

Épidémiologie française de l'infection acquise en réanimation

French Epidemiology of Intensive Care Unit-Acquired Infections

J.-C. Lucet · L. Bouadma

© SRLF et Lavoisier SAS 2015

En 1988, dans une préface à un volume consacré à l'infection en réanimation, Maurice Rapin écrivait : « la réanimation continuera à traîner l'infection nosocomiale comme un boulet qui finit par faire partie intégrante de sa personnalité » [1]. Plus de 25 ans après, le paysage de l'infection nosocomiale, maintenant infection associée aux soins (IAS), a changé : l'infection sur cathéter est considérée comme une infection presque constamment évitable, mais la pneumopathie sous ventilation mécanique (VM) reste la première complication infectieuse en réanimation ; *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) ne circule plus en réanimation, remplacé par les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Alors que la gravité des patients admis en réanimation augmente et que les techniques de suppléance s'intensifient, la mortalité reste stable, et les taux d'incidence des IAS diminuent. Ces grandes tendances illustrent les progrès — techniques et de la qualité des soins — de la spécialité.

Où en est-on en 2015 ? Les données françaises s'appuient sur la surveillance nationale du réseau REA-Raisin, qui regroupe 213 services et presque la moitié des lits de réanimation français [2]. La gravité de l'état des patients augmente rapidement, avec un IGS2 moyen qui a gagné trois points en quatre ans. Toutes infections confondues, 10,5 % des patients développent une infection, dont les deux tiers sont des pneumopathies, généralement associées à la VM. Une caractéristique française en est le critère diagnostique microbiologique, qui est fondé dans la moitié des cas sur un examen protégé semi-quantitatif. C'est une différence majeure avec les autres méthodes diagnostiques en Europe [3], qui peut expliquer que nos taux soient notablement plus élevés que dans des pays d'activité comparable, comme

l'Allemagne [4,5]. On pourrait en effet s'attendre à des taux mesurés plus faibles grâce à un diagnostic plus spécifique avec des prélèvements dirigés. À l'inverse, la tendance française est peut-être à prendre plus souvent en compte isolément un taux « significatif », sans que la réalité de la pneumopathie soit toujours affirmée sur les critères diagnostiques non microbiologiques. Mais ces critères semi-quantitatifs devraient permettre un diagnostic reproductible dans un même service et entre les services, pour faciliter les comparaisons.

La deuxième infection en fréquence — plus d'un cinquième des IAS — est la bactériémie nosocomiale. Elle n'est que le reflet des foyers infectieux primitifs, poumons, urines, site opératoire, cathéter vasculaire, ou de la sévérité de l'état des patients pour bon nombre de bactériémies primaires. Quelles sont les caractéristiques des bactériémies acquises en réanimation ? D'abord, 30 % sont dues à un cathéter, et seulement la moitié de ces 30 % à un cathéter veineux central (CVC) : 6,5 % sont liées à un cathéter artériel, 3,1 % à un cathéter d'hémodialyse et 2,5 % à un CVP. Les bactériémies à point de départ urinaire ne représentent que 6 %, après les pneumopathies (18 %) et l'origine digestive (13,6 %). Cette dernière est parfois difficile à séparer des bactériémies classées comme primaires (24,8 %), dont une partie a sans doute une origine digestive par translocation chez un patient en état hémodynamique instable.

L'infection de cathéter est emblématique des progrès réalisés ces 20 dernières années : les taux de bactériémies liées au cathéter sont inférieurs à 1 pour 1 000 journées de CVC depuis plusieurs années, une réduction poursuivie encore récemment. Pour les PAVM, les progrès sont moins évidents : les taux diminuent au niveau national, passant de 16,3 à 13,0 pour 1 000 journées de VM entre 2004 et 2013, soit une réduction de 20 %. Mais la réduction peut être en partie due à l'entrée dans le réseau de surveillance d'unités de réanimation où le risque de PAVM est plus faible, ce que suggère la stabilité de l'incidence des pneumopathies dans une cohorte fixe d'unités de réanimation entre 2008 et 2012, entre 13 et 14 pour 1 000 jours [6]. Par ailleurs, le diagnostic de PAVM est moins reproductible que celui de la bactériémie

J.-C. Lucet (✉)
UHLIN, GH Bichat-Claude-Bernard, F-75877 Paris cedex 18,
France
e-mail : jean-christophe.lucet@bch.aphp.fr

L. Bouadma
Service de réanimation médicale et infectieuse, GH Bichat -
Claude Bernard, AP-HP

sur CVC, autre facteur d'incertitude sur la fiabilité de ces taux [7].

La répartition des micro-organismes responsables d'IAS reste stable : 36 % étaient des entérobactéries en 2013, 17 % des *Pseudomonas aeruginosa*, 15 % des staphylocoques à coagulase négative (SCN) et 13 % des *S. aureus*. Les données microbiologiques contrastent avec celles des pays sud-européens, où *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* sont les micro-organismes les plus fréquemment responsables des PAVM [8].

Les changements microbiologiques viennent de leur niveau de résistance. La part des *S. aureus* est en diminution et la réduction des SARM parmi les IAS à *S. aureus* est passée en réanimation de 55 % en 2001 à 32 % en 2012 dans les enquêtes nationales de prévalence de l'infection nosocomiale [9] et de 48,7 % en 2004 à 20,4 % en 2013 dans la surveillance nationale en réanimation. Cette réduction résulte des actions volontaristes du contrôle de la transmission croisée, du dépistage et des précautions contact et peut-être surtout de l'implantation active de l'utilisation des produits hydroalcooliques [10].

Les taux d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération est en augmentation rapide, passant de 17,2 % en 2004 à 35,9 % en 2013, celui des EBLSE de 9,9 à 19,8 %. L'analyse détaillée des entérobactéries porteuses de BLSE montre qu'il s'agit d'une épidémie d'*Escherichia coli* BLSE, souvent importés en réanimation, mais aussi d'acquisition fréquente d'entérobactéries BLSE hospitalières, principalement *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* [11,12]. Pour *P. aeruginosa*, le taux de résistance à la ceftazidime reste stable aux alentours de 20 %, celui à l'imipénème est en augmentation, 24,6 % en 2013, reflet probable de l'utilisation plus fréquente des carbapénèmes.

Quant aux bactéries hautement résistantes émergentes aux antibiotiques (BHRe), elles restent extrêmement rares, comme la tendance nationale : 1,6 % des souches d'entérobactéries étaient classées résistantes à l'imipénème en réanimation, sans que l'on sache si cette résistance est médiée par une carbapénémase ou par un mécanisme d'imperméabilité beaucoup plus fréquent [13]. Pour les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG), aucune souche n'a été identifiée en 2013 par le réseau de surveillance. Pour *A. baumannii*, 34 souches étaient résistantes à l'imipénème (ABRI) parmi les 88 souches identifiées en 2013 dans le réseau REA-Raisin, soit 38 % dans une espèce ne représentant que 1,2 % des bactéries responsables d'IAS. On ne dispose pas de données spécifiques à la réanimation pour ERG ou EPC dans le système de signalement d'infections nosocomiales de l'Institut de veille sanitaire. Plus de la moitié des signalements des cas d'ABRI en dix ans concernaient la réanimation [14], où les cas peuvent être à l'origine d'épidémies à développement rapide et de contrôle difficile [15].

On ne peut terminer ce tour d'horizon du risque infectieux sans aborder les consommations antibiotiques. Le réseau ATB-Raisin agrège les données d'un nombre croissant d'hôpitaux et de services de réanimation, de 132 en 2008 à 179 en 2012 [16]. Les consommations, exprimées en doses définies journalières (DDJ) pour 1 000 journées, sont stables aux alentours de 1 500 DDJ/1 000 j. La consommation des bêta-lactamines à large spectre — C3G et pénicillines antipycyaniques — a augmenté de 16 % en quatre ans (272 à 317), mais celle des fluoroquinolones a diminué de 15 % (217 à 189), et celle des glycopeptides est stable ou en diminution entre 50 et 60 DDJ/1 000 j. Il manque ici les données sur l'utilisation de molécules plus récentes anti-Gram positif, linézolide et daptomycine, qui pourraient tempérer ces éléments positifs. La consommation des carbapénèmes a augmenté, entre 2008 et 2011, de 52 à 67 DDJ/1 000 j et semblait se stabiliser en 2012.

L'IAS en réanimation ne peut pas être découplée des structures qui adressent les patients en réanimation, ni de celles où ils sont transférés à la sortie. Par exemple, plus de la moitié des patients admis reçoivent des antibiotiques avant ou dans les 24 heures de leur arrivée. Les efforts pour préserver le microbiote intestinal et empêcher l'implantation de BMR chez des patients à l'écosystème digestif modifié par les antibiotiques doivent nécessairement impliquer les structures d'amont, en premier lieu les services d'urgences. À la sortie du service de réanimation, la surveillance des IAS se limite généralement aux 48 heures suivantes. Des IAS liées aux procédures invasives surviennent souvent après 48 heures, par exemple les bactériémies à point de départ urinaire sur sonde ou les prostatites, ou encore les infections de CVC laissés en place à la sortie. C'est le cas du tiers des CVC : certains sont nécessaires à la poursuite des soins, d'autres auraient dû être retirés à la sortie. Si le risque d'infection de cathéter est bien contrôlé en réanimation, ces mêmes cathéters sont à plus fort risque d'infection après la sortie quand ils sont pris en charge par des équipes moins expérimentées [17].

Quelles prédictions faire pour les IAS en réanimation ces prochaines années ? Concernant les PAVM, la surveillance a évolué aux États-Unis devant le constat que les taux d'IAS étaient massivement sous-déclarés, compte tenu du non-remboursement par Medicare/Medicaid pour ces infections considérées comme évitables, et de la diffusion publique des taux. L'expérience US montre que ces actions a priori louables pour la transparence et l'amélioration de la qualité des soins sont in fine contre-productives et ont conduit à fausser la fiabilité et l'utilité de la surveillance. C'est un peu la main forcée que les CDC ont développé le concept de VAC (*ventilatory-associated complication*), fondé sur des critères objectifs de dégradation des constantes de ventilation et incluant dans un même concept les PAVM et les autres événements respiratoires non infectieux [18]. À la lumière de

cette évolution, il n'est pas souhaitable que nos réseaux de surveillance nationaux s'orientent vers la diffusion publique des taux d'IAS, du moins pour cette infection de diagnostic complexe et d'évitabilité incertaine.

L'arrivée des nouvelles techniques de suppléance ouvre un champ pour le risque infectieux et sa prévention. L'ECMO utilise certes des cathéters, mais de gros diamètre chez des patients en état particulièrement instable. Le risque infectieux y est important [19], l'épidémiologie et les mesures de prévention doivent être précisées.

La rareté des infections sur cathéter central pourrait faire évoluer les modalités de surveillance, d'une approche quantitative avec expression de taux vers une approche plus qualitative, où chaque infection ferait l'objet d'une analyse de causes. Dans le même esprit d'une approche plus pragmatique et proche de la gestion du risque infectieux au quotidien, la surveillance va évoluer ces prochaines années vers des méthodes associant indicateurs de résultats et indicateurs de process.

Des techniques nouvelles de prévention des IAS existent depuis longtemps, comme la DDS, ou apparaissent, comme la décontamination nasale et cutanée. Elles sont peu ou pas utilisées en France. Les études réalisées dans les conditions de la résistance bactérienne en France sont en cours et permettront de préciser leur place.

Enfin, des difficultés ou impasses thérapeutiques apparaissent pour des infections à bactéries à Gram négatif aérobie stricte. Les équipes de réanimation devront développer les collaborations avec les équipes transversales en charge du risque infectieux, EOH et référents infectiologues, pour une gestion et une prévention améliorées de ces infections. L'interruption de la transmission croisée des EBLSE et le contrôle des bactéries « pan- » ou « totorésistantes » seront les enjeux majeurs du risque infectieux en réanimation des prochaines années.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Rapin M (1988) Introduction in : L'infection en réanimation. Masson Editor, pp 1–3
2. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (2015) Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2013
3. Wilson J, Ramboer I, Suetens C (2007) Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection — opportunities and limitations. *J Hosp Infect* 65:165–70
4. Zuschneid I, Schwab F, Geffers C, et al (2007) Trends in ventilator-associated pneumonia rates within the German nosocomial infection surveillance system (KISS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 28:314–8
5. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al (2013) National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control* 41:286–300
6. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (2015) Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012–2014
7. Klompas M (2007) Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA* 297:1583–93
8. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al (2009) International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302:2323–9
9. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (2013) Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai–juin 2012
10. Stone SP, Fuller C, Savage J, et al (2012) Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *BMJ* 344:e3005
11. Razazi K, Derde LP, Verachten M, et al (2012) Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 38:1769–78
12. Thiébaud AC, Arlet G, Andremont A, et al (2012) Variability of intestinal colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and antibiotic use in intensive care units. *J Antimicrob Chemother* 67:1525–36
13. Robert J, Pantel A, Mérens A, et al (2014) Incidence rates of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in France: a prospective nationwide study in 2011–2012. *J Antimicrob Chemother* 69:2706–12
14. Vaux S, Nguyen E, Alleaume S, et al (2012) Signalement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001–mai 2011. *Bull Epidemiol Hebdo* (31–32):355–60
15. Landelle C, Legrand P, Lesprit P, et al (2013) Protracted outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* after intercontinental transfer of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34:119–24
16. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (2014) Surveillance de la consommation des antibiotiques, Réseau ATB-Raisin, Résultats 2012
17. Zingg W, Cartier V, Inan C, et al (2014) Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. *PLoS One* 9: e93898
18. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, et al (2012) Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 54:370–7
19. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, et al (2012) Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis* 55:1633–41