

Surveillance des infections nosocomiales à bactéries multirésistantes : place d'un contrôle de qualité externe

N. Van der Mee-Marquet¹, C. Bizet², R. Quentin¹
 et le Réseau des biologistes du relais régional d'hygiène hospitalière du Centre¹

¹M.N. Adam, J. Akli, P. Amirault, X. Cahiez, J. Carbonnelle, J.C. Cartron, F. Cotty, M. Gavignat, E. Goreau, J.L. Graveron, F. Guinard, P. Harriau, D. Imbault, M. Jacqmin, P. Laudat, J. Loulergue, A. Massot, C. Naudion, F. Opsomer, J.P. Pourrat, R. Quentin, X. Rebeyrotte, A. Secher, N. Van der Mee-Marquet

²Collection de l'Institut Pasteur

INTRODUCTION

La surveillance est un élément-clé de la prévention des infections nosocomiales. Les informations du laboratoire sont essentielles pour la surveillance des bactéries multirésistantes (BMR) et pour l'alerte. Les laboratoires doivent respecter les bonnes pratiques, les recommandations techniques édictées par le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) [2], et les recommandations méthodologiques de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques [3]. Deux types de contrôles permettent de s'assurer de la qualité des informations générées par les laboratoires : les contrôles de qualité internes (CQI) et les contrôles de qualité externes (CQE). Définis par le Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) [4], les CQI utilisent des souches bactériennes sensibles aux antibiotiques et ne permettent pas d'évaluer la détection des BMR. Les CQE pour la microbiologie sont peu nombreux : le contrôle national et celui du Centre toulousain pour le contrôle de qualité en biologie clinique (CTCB) ne sont pas dédiés au contrôle de la détection des BMR. Dans une démarche de qualité, et afin de compléter les CQE existants en ciblant la détection des BMR, le Relais régional d'hygiène hospitalière du Centre (RHC) a mis en place un CQE visant à évaluer l'aptitude des laboratoires à détecter les BMR en routine, déterminer les besoins de formation, et constituer un réseau de biologistes aptes à surveiller les BMR. L'intérêt de l'organisation du CQE est discuté dans cet article.

MÉTHODE

En 2001, 21 laboratoires en charge des analyses de 27 établissements de santé participant aux surveillances régionales (1 centre hospitalier universitaire, 16 centres hospitaliers, 10 cliniques privées) ont adhéré au projet. La participation au CQE a été un préalable à l'intégration au réseau de surveillance. Le CQE a été réalisé de manière concomitante à l'enquête BMR. Six souches de la Collection de l'Institut Pasteur (CIP) ont été testées (tableau 1). Pour garantir qualité et stabilité des phénotypes de résistance, l'envoi des souches a été réalisé à température ambiante directement depuis la CIP vers les laboratoires. La réglementation en vigueur pour le transport de souches a été respectée [5]. L'antibiogramme des souches a été réalisé par les techniques de routine : diffusion en milieu gélosé (n=5) ou système automatisé (ATB-API-bioMérieux/ATB-EXPRESSION-bioMérieux (n=8), VITEK-bioMérieux (n=4), VITEK2-bioMérieux (n=2) et MICRO-SCAN-DADE (n=2)). Un système d'expertise a été utilisé par 19 laboratoires (API-bioMérieux (n=8), SIR-I2A (n=4), VITEK-bioMérieux (n=2), VITEK2-bioMérieux (n=2) et TOUCAN (n=1)). Le traitement des résultats a été réalisé par le praticien du RHC. Les résultats ont été discutés en septembre 2001 par les participants. Le projet a fait l'objet d'un financement CCLIN Ouest.

RÉSULTATS

Conformément aux recommandations de la CA-SFM, 54 résultats étaient attendus pour chacun des 21 laboratoires après étude des 6 souches-test. Les résultats ont été classés en deux groupes : conformes aux résultats attendus, ou

résultats caractérisés par une discordance majeure avec le résultat attendu. Le nombre de non-réponses a varié de 1 à 20 (médiane 2, moyenne 4) : 16 laboratoires ont fourni plus de 95 % des 54 réponses. Pour 5 laboratoires, le nombre de non-réponses a varié entre 10 et 37 % ; 71 discordances majeures (6 %) ont été identifiées pour l'ensemble des résultats attendus (n=1134), soit de 0 à 9 selon les laboratoires (moyenne 3 ; médiane 3). Les laboratoires ont été regroupés en deux classes (tableau 2) : 16 présentant 1 à 4 non-réponses (classe 1), et 5 présentant un nombre de non-réponses ≥ 5 (classe 2). Au sein de la classe 1, le nombre de discordances a varié de 1 à 9 : 6 laboratoires présentant un nombre ≤ 2 (classe 1a), 7 présentant 3 ou 4 discordances (classe 1b) et 6 présentant un nombre ≥ 5 (classe 1c). Les principaux phénotypes de résistance ont été retrouvés par plus de 80 % des participants : pour *Pseudomonas aeruginosa*, résistances vis-à-vis des B-lactamines, aminosides et ciprofloxacine (95 à 100 % des participants), pour *Klebsiella pneumoniae*, résistance aux céphalosporines de 3^e génération, gentamicine et acide nalidixique (81 à 100 %), pour *Enterococcus faecalis*, résistance vis-à-vis des glycopeptides, érythromycine et tétracycline (81 à 100 %), et pour *Staphylococcus aureus*, résistance vis-à-vis de pénicilline et érythromycine (respectivement 93 et 86 % des participants).

Tableau 1

Phénotypes de résistance des souches-test

Désignation	Numéro CIP	Phénotype de résistance
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp <i>pneumoniae</i>	105858	Céphalosporines (3 ^e génération) R*
		Aminosides
		Gentamycine R
		Tobramycine R
		Nétilmycine R
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp <i>aureus</i>	6525	Quinolones
		Acide nalidixique R
		Péfloxacin
		I
		B-lactamines
	103514	Pénicilline R
		Méticilline R
		Macrolides
		Erythromycine R
		B-lactamines
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	106817	Pénicilline R
		Méticilline R
		Macrolides
		Erythromycine R
		B-lactamines
	106816	Quinolones
		Péfloxacin
		I
		Glycopeptides
		Teicoplanine I
<i>Enterococcus faecalis</i>	106996	B-lactamines
		(imipénème inclus) R
		Aminosides
		R
		Quinolones
	106996	Ciprofloxacine R
		Glycopeptides
		R
		Macrolides
		Erythromycine R
	106996	Pristinamycine R
		R
		Tétracycline
		R
		R

* catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : R (résistant) et I (intermédiaire)

Tableau 2

Classement des laboratoires en fonction des résultats				
Classe	Sous classe	Nombre de laboratoires (n=21)	Nombre de résultats (n=54)	
			Non réponses	Discordants
1	1a	6	1 à 4	1 à 2
	1b	4		3 à 4
	1c	6		5 à 9
2		5	5 à 20	

Les discordances ont essentiellement concerné *Staphylococcus aureus* (tableau 3). La détection de la résistance à la méticilline a été optimale pour la souche CIP 6525, dite « résistante homogène » (100 % des laboratoires), mais la détection a été insatisfaisante pour la souche CIP 103514, « résistante hétérogène ». De plus, pour cette souche, la détection de la diminution de sensibilité vis-à-vis de la péfloxacinine et de la teicoplanine ont été respectivement faibles (62 % des participants) et nulle (aucun participant).

Tableau 3

<i>Staphylococcus aureus</i> . Résultats obtenus pour les souches CIP 6525 et 103514						
Antibiotique	CIP		Résultats restitués par les 21 laboratoires*			
	Souche-test	Résultats	S	I	R	NR**
Pénicilline G	6525	R			20 (95 %)	1
	103514	R			19 (90 %)	2
Méticilline	6525	R			21 (100 %)	
	103514	R	8 (38 %)		13 (62 %)	
Erythromycine	6525	R	3		16 (76 %)	2
	103514	R			20 (95 %)	1
Péfloxacinine	103514	I	8 (38 %)	12 (57 %)		1
Teicoplanine	103514	I	20 (95 %)			1

* catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : R (résistant), I (intermédiaire) et S (sensible) ** Non-réponse

DISCUSSION

Un CQE dédié au contrôle de la détection des BMR a été mis en place afin d'évaluer la qualité des résultats des laboratoires participant aux enquêtes de surveillance. Le choix des souches a reposé sur un partenariat avec l'Institut Pasteur afin de disposer de souches précisément caractérisées. La stabilité des phénotypes de résistance au cours de l'étude a permis de valider la faisabilité de l'envoi des souches à température ambiante. Une qualité satisfaisante des résultats a été obtenue (résultats conformes à 94 % pour l'ensemble des germes et des participants, variant de 90 à 97 % en fonction des germes et de 64 à 93 % selon les participants). Les principales discordances ont été observées pour *Staphylococcus aureus*. En utilisant une technique de routine, la résistance à la méticilline a été facilement détectée (CIP 6525, résistance homogène). Concernant la CIP 103514 (résistance hétérogène), les techniques usuelles de réalisation des antibiogrammes ont été mises en défaut pour 8 laboratoires. Pour ce type de résistance, la mise en œuvre de techniques spécifiques est nécessaire [2]. Ces techniques complémentaires sont connues des biologistes, mais leur utilisation en routine est limitée. Depuis cinq ans en France, l'émergence rapide d'un clone épidémique de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sensible à la gentamicine [6], la disparition du clone de SARM gentamicine-résistant, ainsi que l'émergence de SARM non-multirésistants [7], sont associées à l'augmentation des SARM présentant une résistance dite « hétérogène » à la méticilline. Il est recommandé de rechercher une résistance à la méticilline dès lors que la souche présente des résistances acquises associées, en particulier vis-à-vis de la kanamycine, ou de la péfloxacinine. Dans cette étude, les systèmes d'expertise n'ont pas incité les biologistes à mettre en œuvre les techniques complémentaires de détection de la résistance à la méticilline, en dépit de l'existence de telles résistances associées.

L'émergence des *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) nécessite une vigilance accrue. L'enquête nationale réalisée récemment dans le cadre du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) a évalué leur incidence actuelle à 0,023 / 1000 journées d'hospitalisation [8]. Pour notre étude, aucun des laboratoires n'a détecté la diminution de sensibilité du SARM CIP

103514 vis-à-vis de la teicoplanine. Ces résultats soulignent les limites des techniques usuelles pour la détection des GISA et la nécessité de mettre en œuvre la technique recommandée par le CA-SFM [2].

En ce qui concerne les autres discordances de résistances, un défaut de sensibilité a été rencontré dans un nombre limité de cas : érythromycine pour *Staphylococcus aureus* (n=3), piperacilline (n=4) et ceftazidime (n=3) pour *Pseudomonas aeruginosa*. L'expertise des résultats n'a là encore pas amené le biologiste à poursuivre l'étude des souches par des tests complémentaires, en dépit du peu de vraisemblance entre résultats obtenus et données connues concernant la sensibilité des SARM vis-à-vis des macrolides, ou encore de la diminution de sensibilité à la piperacilline des *Pseudomonas* résistants à la ticarcilline.

L'analyse par laboratoire a montré que le profil de résultats est très homogène et que les taux de réponses et de résultats conformes sont plutôt satisfaisants. Toutefois, certains laboratoires se sont distingués par l'insuffisance en antibiotiques testés (classe 2), ou par le nombre de résultats discordants (classes 1b et 1c). Pour ces laboratoires, les procédures de réalisation de l'antibiogramme doivent être optimisées afin d'améliorer la qualité de leurs analyses.

L'ensemble de nos résultats conforte ceux publiés par Tenover [9] et souligne l'existence de problèmes pour la détection des mécanismes de résistance acquises et la lecture interprétative des résultats bruts. Dans le cadre des surveillances, afin d'assurer la qualité des données, la participation des laboratoires à un CQE est une nécessité.

CONCLUSIONS

Dans le cadre de la prévention des infections nosocomiales, la surveillance des BMR, et en particulier des SARM, constitue un objectif du laboratoire. Notre étude montre la nécessité d'analyser les résultats avec les fabricants responsables des appareils pour la réalisation des antibiogrammes afin que les systèmes d'expertise facilitent la détection des BMR, qu'il s'agisse de phénotypes fréquents ou plus rares.

Notre étude souligne les besoins des biologistes de terrain concernant la connaissance des résistances, et la mise en œuvre pratique des règles de détection des principaux BMR.

Pour la plupart des participants, l'étude souligne la qualité des résultats produits. Toutefois, la nécessité de mesures correctives est pour certains nécessaire, afin de permettre la constitution d'un réseau de biologistes assurant la qualité des données des surveillances régionales.

Dans un souci d'amélioration constante de la qualité, les biologistes du Centre renouvèlent le CQE en 2002. L'élargissement de cette démarche qualité à l'ensemble des participants aux surveillances du Raisin serait souhaitable. Des solutions pour pérenniser cette expérience doivent être recherchées.

RÉFÉRENCES

- [1] Comité technique national des infections nosocomiales. 100 recommandations pour la surveillance et le contrôle des infections nosocomiales, Paris : Ministère de l'emploi et de la solidarité, 2^e édition, 1999.
- [2] Société française de microbiologie. Comité de l'antibiogramme. Communiqué 2000-2001.
- [3] Conseil scientifique de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie 2000.
- [4] Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JO du 11 décembre 1999.
- [5] IATA. Dangerous Goods Regulations. 42nd Edition. Effective 1 January 2001.
- [6] Blanc D.S., Francioli P., Le Coustumier A., Gazagne L., Lecaillon E., Gueudet P., Vandenesch F., Etienne J. Reemergence of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in France : a phylogenetic approach. *J Clin Microbiol.* Jun 2001; 39(6) : 2287-90
- [7] Witte W., Bralke C., Heuck D., Cuny C. Les SARM dans les hôpitaux allemands développent des profils de résistance plus étroits. *Eurosurveillance* 2000 ; 5 : 31-4 F.C.
- [8] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), *Staphylococcus aureus* GISA : données nationales 2000-2001.
- [9] Tenover F.C., Mohammed M.J., Stelling J., O'Brien T., Williams R. Ability of laboratories to detect emerging antimicrobial resistance : proficiency testing and quality control results from the World Health Organization's external quality assurance system for antimicrobial susceptibility testing. 2001. *J Clin Microbiol*, 39 : 241-250.

Deux ans et demi de surveillance environnementale de *Legionella* en Lorraine : premiers constats, premières solutions

E. Barbotte¹, J. Chemardin^{1,2}, M.F. Blech^{1,2}, J.L. Paquin³,
P. Lance¹, Ph. Hartemann¹

¹Service d'hygiène hospitalière, Hôpital de Brabois, Vandoeuvre-les-Nancy

²Cellule régionale d'hygiène hospitalière, Hôpital de Brabois, avec la collaboration des Présidents de CLIN des établissements ayant participé à la surveillance.

³Laboratoire d'hygiène et de recherche en santé publique, Vandoeuvre-les-Nancy

INTRODUCTION

Depuis quelques années, une prise de conscience de l'importance du risque sanitaire représenté par *Legionella* a conduit le ministère de la Santé à instituer une surveillance environnementale [1]. En effet, la légionellose a un taux de létalité élevé, évalué en France à 21-25 % [2], [3].

La circulaire du 31 décembre 1998 [1] recommande pour tout établissement de santé une recherche annuelle de la contamination par *Legionella* de l'eau des réservoirs et des ballons d'eau chaude, ainsi qu'au niveau de deux points d'usage par tranche de 100 lits (au minimum 10 points d'usage pour les établissements de moins de 500 lits). Des recommandations concernant les niveaux de contamination acceptables ont ensuite été organisées en trois niveaux : un niveau cible, pour lequel le risque d'acquisition de légionellose est faible ; un niveau d'alerte, pour lequel il importe de renforcer l'entretien pour faire baisser la contamination ; un niveau impératif, pour lequel des mesures drastiques sont nécessaires [2]. Pour les patients ne présentant pas de facteurs de risque, les valeurs retenues sont de moins de 10³ *Legionella pneumophila*/l d'eau pour le niveau cible, de moins de 10⁴ pour le niveau alerte et de plus de 10⁴ pour le niveau impératif [2].

Nous présentons ici les résultats de la surveillance réalisée par la Cellule régionale d'hygiène hospitalière dans les établissements de santé lorrains de 1999 à 2001. L'objectif principal de cette étude était de décrire l'écologie hospitalière régionale des légionelles ; les objectifs secondaires étaient de rechercher des facteurs de risque de présence de légionelles, de vérifier l'application de la circulaire de 1998 [1] et de situer le niveau de contamination des réseaux par rapport aux seuils proposés.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Depuis 1999, la Cellule régionale d'hygiène hospitalière propose à tous les établissements de soins lorrains son service de surveillance environnementale. Les prélèvements et analyses d'eau étaient réalisés selon les recommandations de la norme Afnor NF T90-431 par un technicien de la Cellule se déplaçant dans les établissements adhérents.

Les données recueillies concernaient les prélèvements microbiologiques (concentration en légionelles, localisation du prélèvement, température, date du prélèvement) et les caractéristiques des établissements adhérents. L'analyse de la concordance de la contamination entre production d'eau chaude sanitaire et points d'usage dans chaque établissement a utilisé le coefficient Kappa ; les relations entre concentration en légionelles et température ont utilisé des tests non paramétriques (coefficient de corrélation de Spearman, test de Kruskal-Wallis). La recherche de facteurs de risque de contamination des prélèvements a utilisé un chi-deux de Pearson calculé sur les fréquences de prélèvements (positifs, de niveau cible, alerte ou impératif) pondérées par l'inverse du nombre de prélèvements réalisés dans chaque établissement. Cette pondération a permis d'éviter que les résultats d'un établissement qui aurait bénéficié d'un nombre très important de prélèvements influence le résultat des analyses statistiques.

RÉSULTATS

De février 1999 à août 2001, 34 hôpitaux et 9 maisons de retraite ont adhéré au programme de surveillance (taux de participation : 28,8 %). Tous comportaient moins de 500 lits. Cet échantillon était représentatif de la répartition géographique des établissements lorrains, que l'on considère le département (p=0,14) ou le secteur sanitaire (p=0,63).

Au total, 408 prélèvements d'eau ont été analysés, dont 105 (25,7 %) aux points de production d'eau chaude sanitaire, 203 (49,8 %) au niveau de pommeaux de douche, 81 (19,8 %) au niveau de robinets, 19 (4,7 %) dans des salles de bains sans autre précision ; il y avait donc 303 (74,3 %) prélèvements aux points utilisables par les patients. Le nombre médian de prélèvements par établissement sur la période d'étude était de 8 prélèvements (écart interquartile : 8). La température des 145 prélèvements pour lesquels celle-ci était disponible variait de 27°C à 82,4°C (médiane : 48,3°C ; écart interquartile : 8,9°C). Les températures médianes respectives des points d'usage et de production étaient de 46,7 et 52,7°C.

En ce qui concerne le nombre de prélèvements, la circulaire de 1998 n'était pas respectée pour plus de la moitié des établissements, mais on notait une augmentation de son respect au cours du temps (tableau 1).

Tableau 1

Respect de la circulaire au cours des campagnes de prélèvements [1]

Année	Nombre (et pourcentage) d'hôpitaux participants ayant effectué au moins :						Hôpitaux participants	
	10 prélèvements aux points d'usage		5 prélèvements aux points d'usage		1 prélèvement au point de production		N	(%)
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
1999	2	(10,5)	6	(31,6)	14	(73,7)	19	100
2000	0	(0,0)	5	(35,7)	11	(78,6)	14	(100)
2001	5	(26,3)	10	(52,6)	13	(68,4)	19	(100)

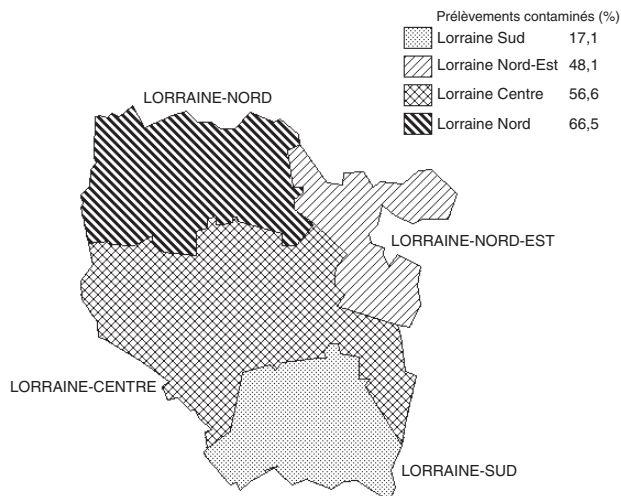
Le nombre de prélèvements positifs était de 203 (49,8 % ; intervalle de confiance à 95 % = [44,9 ; 54,6]), dont 39 (19,2 % des prélèvements positifs) aux points de production, 115 (56,7 %) aux pommeaux de douche, 42 (20,7 %) aux robinets et 7 (3,4 %) dans des salles de bains sans autre précision. La concentration de légionelles variait d'une valeur inférieure au seuil de détection (<50 UFC/l) à un maximum de 8,8.10⁴ UFC/litre. La concentration médiane en légionelles des 203 prélèvements positifs était de 1850 UFC par litre d'eau (écart interquartile : 10 150). Sur les 100 prélèvements qui ont bénéficié de recherche de *Legionella pneumophila*, 24 étaient positifs (minimum : 50/l ; maximum : 50 000/l ; médiane : 500/l ; écart interquartile : 1 550).

Sur les 408 prélèvements (69,1 %), 282 montraient une concentration en légionelles de niveau cible, 73 (17,9 %) de niveau alerte et 53 (13,0 %) de niveau impératif (tableau 2).

La présence de légionelles (p<10⁻⁴) et la distribution des niveaux de contamination des prélèvements (p<10⁻⁴) étaient liés au département de l'établissement de soins (tableau 2). Les niveaux de contamination n'étaient pas liés au secteur sanitaire ; la proportion pondérée de prélèvements positifs croissait selon un gradient sud-nord (tableau 2, p=10⁻⁴, figure 1).

Figure 1

Fréquence pondérée des prélèvements d'eau contaminés par *Legionella* par secteur sanitaire



Ni la présence de *Legionella*, ni les niveaux de contamination n'étaient liés au type d'établissement (tableau 2).

Il n'y avait pas de liaison statistique entre l'année et la présence de légionelles dans l'eau, mais les niveaux de concentration des prélèvements en légionelles montraient une évolution au cours du temps ($p < 10^{-4}$) : la fréquence pondérée des prélèvements de niveau action était divisée par quatre en trois ans (tableau 2). De même, il n'y avait pas de liaison statistique entre saison et contamination de l'eau, mais saison et niveaux de contamination étaient liés (tableau 2 ; $p < 10^{-3}$).

Legionella était plus fréquemment retrouvée aux points d'usage qu'au niveau de la production d'eau chaude sanitaire ($p = 10^{-2}$, tableau 2). Les pommeaux de douche étaient les plus fréquemment contaminés (61,3 % ; tableau 2).

Le risque environnemental était plus important ($p = 0,04$) aux points d'utilisation qu'aux points de production (niveau impératif : 15,1 vs. 9,7 %). Les résultats des pommeaux de douche avaient plus fréquemment des prélèvements de niveau impératif, suivis par ceux des lavabos ($p < 0,02$; tableau 2).

Tableau 2

Facteurs liés à la présence de légionelles dans les prélèvements en analyse bivariée (fréquences pondérées)

Facteurs étudiés	% prélèvements positifs	p*	Niveaux			p*
			% Cible	% Alerte	% Intervention	
Département		<10⁻⁴				<10⁻⁴
Meurthe-et-Moselle	55,5		68,9	14,5	16,6	
Meuse	48,9		75,7	24,3	0,0	
Moselle	64,3		58,7	19,5	21,8	
Vosges	21,0		84,3	9,6	6,1	
Secteur sanitaire		<10⁻⁴				0,16
Lorraine Nord-Est	48,1		71,3	12,4	16,4	
Lorraine Nord	66,5		60,2	23,2	16,6	
Lorrain Sud	17,1		85,9	10,1	4,0	
Lorraine Centre	56,6		69,2	16,7	14,2	
Type d'établissement		0,86				0,83
Hôpital	52,1		69,7	16,9	13,5	
Maison de retraite	53,2		66,3	18,9	14,8	
Année		0,18				<10⁻⁴
1999	58,0		65,3	15,7	19,0	
2000	46,6		72,8	8,3	18,9	
2001	50,7		70,0	24,7	5,3	
Saison		0,39				<10⁻³
Printemps	51,1		75,1	17,6	7,4	
Été	45,0		80,9	14,6	4,6	
Automne	59,3		56,4	17,6	26,0	
Hiver	51,7		63,3	18,0	18,7	
Point de prélèvement		<10⁻²				0,04
Utilisation	56,1		65,6	19,3	15,1	
Production	41,4		78,9	11,4	9,7	
Nature du point de prélèvement †		<10⁻²				0,02
Production	41,4		78,9	11,4	9,7	
Lavabos	51,3		72,4	16,1	11,5	
Douche	61,3		60,5	21,4	18,1	

* : Test du chi-deux de Pearson pondéré.

† : La localisation de 19 prélèvements mentionnait une salle de bain sans autre précision. Ces résultats ne pouvant pas être classés, ils n'ont pas été utilisés.

Température de l'eau prélevée et concentration en légionelles étaient corrélées négativement (coefficient de corrélation : -0,37 ; $p < 10^{-4}$) ; la température médiane était de 50°C dans les prélèvements ne retrouvant pas de légionelles et de 45,5°C dans les prélèvements contaminés ($p < 10^{-4}$).

Il n'y avait pas de concordance significative entre point de production et points d'utilisation lors de la même campagne de prélèvements ni pour la fréquence de contamination ($Kappa = 0,15$; $p = 0,30$), ni pour les niveaux de contamination ($Kappa = 0,11$; $p = 0,16$).

DISCUSSION

Le pourcentage de prélèvements contaminés évalué sur deux ans et demi de surveillance (49,8 %) semble en accord avec d'autres études hospitalières [4]. En revanche, une étude incluant 82 hôpitaux de l'interrégion Nord et utilisant des protocoles de surveillance différents [5] montrait des taux de contamination plus élevés (88,9 % en production, 92,3 % en utilisation).

La relation entre importance de la contamination hydrique et température de l'eau était attendue. En effet, les légionelles voient leur croissance forte-

ment ralentie pour une température supérieure à 50°C, minimum recommandé aux points d'usage par la circulaire DGS/VS2 n° 97/311 du 24 avril 1997 relative à la surveillance et à la prévention de la légionellose.

La distribution géographique de la contamination de l'eau chaude sanitaire montre un gradient de contamination croissante du sud vers le nord (figure 1). Une hypothèse liée à l'alimentation des établissements en eaux de surface, dont la qualité chimique et microbiologique se modifierait au fur et à mesure que les cours d'eau traversent des zones urbaines dans leur cheminement vers la mer du Nord, mériterait d'être vérifiée.

La comparaison des résultats des prélèvements aux points de production d'eau chaude sanitaire à ceux issus de prélèvements effectués le même jour aux points d'utilisation ne montre pas de concordance. Il pourrait s'agir soit d'un manque de puissance des tests, soit d'un effet du réseau de distribution.

Nous retrouvons un effet de la saison sur l'importance de la contamination. Cette variation saisonnière est préoccupante quant à l'efficacité d'une politique de surveillance environnementale réalisée ponctuellement dans l'année : ceci pourrait conduire à une mésestimation du risque de légionellose.

En conclusion, cette étude a montré :

- la difficulté du respect de la circulaire du 31 décembre 1998 [1] par les établissements de soins, due certainement à des doutes quant au rapport coût-efficacité d'une telle surveillance pour la prévention de la légionellose. Une adaptation du nombre de prélèvements aux capacités financières des établissements, ainsi qu'une répartition régulière des prélèvements sur l'année serait bénéfique à la surveillance environnementale ;

- un pourcentage important de prélèvements contaminés par *Legionella*. Un effort particulier doit être envisagé dans l'entretien du réseau des établissements et dans le maintien d'une température de l'eau chaude supérieure à 50°C [2] ;

- une contamination prédominante des pommeaux de douche (tableau 2), qui génèrent un aérosol important pouvant être inhalé par des personnes. Ces dispositifs, à la fois réservoirs [6] et sources de dissémination de légionelles, doivent faire l'objet d'un protocole régulier d'entretien et de désinfection ;
- une adéquation raisonnable entre les niveaux de contamination observés et les seuils proposés sur *Legionella pneumophila* pour la gestion des risques.

Il faut par ailleurs noter que, dans les établissements volontaires pour cette étude, les facteurs de risque de légionellose entrent en conjonction :

- la fréquence de la contamination des eaux semble plus importante dans les établissements de santé de notre étude que dans des établissements d'autre nature, où la fréquence maximale de prélèvements contaminés est de 39 % [7] ;

- les personnes les plus susceptibles d'acquérir une légionellose se retrouvent plus fréquemment dans les établissements de soins ;

- les pommeaux de douche, connus pour être à l'origine d'une aérosolisation importante de l'eau, sont les dispositifs les plus lourdement contaminés.

Le risque d'acquérir une légionellose est donc réel dans les établissements de soins ce qui doit inciter à y intensifier la prévention de la contamination. L'amélioration des résultats au cours de la période d'étude est cependant encourageante.

RÉFÉRENCES

- [1] Circulaire DGS n° 98/771 du 31 décembre 1998 relative à la mise en œuvre de bonnes pratiques d'entretien des réseaux d'eau dans les établissements de santé et aux moyens de prévention du risque lié aux légionelles dans les installations à risque et dans celles des bâtiments recevant du public. 1998.
- [2] Collectif. Gestion du risque lié aux légionelles. Paris : Conseil supérieur d'hygiène publique de France ; 2001.
- [3] Campese C., Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2000. *BEH* 2001 ; 42 : 199-201.
- [4] Patterson WJ, Hay J, Seal DV, et al. Colonization of transplant unit water supplies with *Legionella* and protozoa : precautions required to reduce the risk of legionellosis. *J Hosp Infect* 1997 ; 37 : 7-17.
- [5] Baffoy Fayard N, Brucker G, Aggoune M, et al. Prise en charge du risque « légionelles » dans les établissements de santé. Un état des lieux dans l'interrégion Nord. *BEH* 2001 ; 24 : 143-145.
- [6] Ciesielski CA, Blaser MJ, Wang WL. Role of stagnation and obstruction of water flow in isolation of *Legionella pneumophila* from hospital plumbing. *Appl Environ Microbiol* 1984 ; 48 : 984-7.
- [7] Alary M, Joly JR. Risk factors for contamination of domestic hot water systems by legionellae. *Appl Environ Microbiol* 1991 ; 57 : 2360-7.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les établissements ayant participé à l'étude sans lesquels sa réalisation ainsi que l'exploitation des résultats auraient été impossibles.

Paris, 4 décembre 2002, Institut Pasteur

LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES : CONSÉQUENCES ET ENJEUX DE SANTÉ PUBLIQUE

Colloque organisé conjointement par l'Institut Pasteur
et l'Institut de veille sanitaire

Position du problème

La résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour l'homme fait partie, avec les maladies à rétrovirus et les maladies à prions, des problèmes infectieux majeurs ayant émergé lors de ces cinquante dernières années. Si son ampleur est variable selon les zones géographiques, ce phénomène n'épargne aucune région du monde. Son évolution (multirésistance, niveau de résistance) semble plus rapide que la découverte et la disponibilité de nouveaux antibiotiques.

L'idée de ce colloque est née du constat suivant : la biologie cellulaire, la génétique et la biologie moléculaire permettent de comprendre les mécanismes physiologiques en jeu dans l'apparition de nouveaux mécanismes de résistance et dans l'adaptation des bactéries à un nouvel environnement tel que l'exposition des populations humaines aux antibiotiques. Pour autant, dans une perspective sanitaire (analyse des risques, gestion et maîtrise des risques, décision sanitaire), ces approches ne permettent qu'incomplètement d'appréhender les éléments qui font de la résistance bactérienne aux antibiotiques une question de santé publique. Au regard des travaux développés durant les dernières années et des publications récentes, il apparaît que les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques (mortalité, morbidité, conséquences économiques) sont l'objet de questions non résolues et de réponses non univoques.

L'objectif de ce colloque est de faire le point actuel sur ces questions, d'analyser les problèmes méthodologiques qu'elles sont susceptibles de générer et de tenter de dégager des pistes de travail pour le développement de travaux de recherche futurs. Il se déroulera sur une journée, le 4 décembre 2002 à l'Institut Pasteur à Paris. Les orateurs seront principalement des épidémiologistes, des chercheurs ou des praticiens de santé publique ayant travaillé sur les questions abordées.

Pré-programme

9h00 Ouverture du colloque

> Matin

Modérateurs : J. Carlet (Paris) – P. Choutet (Tours)

9h10 Position du problème et approches méthodologiques (R. Salamon, Bordeaux)

9h25 Mortalité (ou morbidité) attribuable versus mortalité (ou morbidité) imputable (P. Astagneau, Paris)

9h55 Quels facteurs sont associés au risque de décès lors des infections nosocomiales (à l'exception de la résistance bactérienne) et comment les mesurer ? (A. Lepoutre, Saint-Maurice)

10h25 Difficultés méthodologiques pour mesurer la mortalité attribuable à la résistance bactérienne en unité de soins intensifs (J.F. Timsit, Paris)

Modérateurs : J.C. Desenclos (Saint-Maurice) – L. Gutmann (Paris)

11h25 Quelles hypothèses pour la progression future de la résistance bactérienne aux antibiotiques (H. Goossens, Anvers)

11h55 Est-il possible d'établir des scénarios prospectifs de l'impact sanitaire et médical de la résistance ? (S. Harbarth, Genève)

12h25 Comment analyser l'impact économique de la résistance bactérienne aux antibiotiques (à confirmer)

> Déjeuner

> Après-midi

Modérateurs : P. Gehanno (Paris) – R. Leclercq (Caen)

14h00 Conséquences sur la mortalité et la morbidité de la résistance aux antituberculeux (C. Perronne, Garches)

14h25 Excès de mortalité et de morbidité associés à la résistance de *S. pneumoniae* lors d'infections pulmonaires invasives (C. Whitney, Atlanta)

14h50 Mortalité associée à la résistance de *S. pneumoniae* aux beta-lactamines lors des pneumopathies, en France (J.P. Bedos, Versailles)

15h15 Est-il possible de mesurer la morbidité associée à la résistance de *S. pneumoniae* lors des infections ORL (R. Cohen, Créteil)

Modérateurs : D. Guillemot (Paris) – B. Schlemmer (Paris)

15h40 Les infections à salmonelles multi-résistantes sont-elles responsables d'un excès de morbidité et de mortalité ? (K. Molback, Copenhague),

16h05 Létalité associée à la résistance de *S. aureus* à la méticilline lors des infections en unité de soins intensifs (C. Brun-Buisson, Créteil)

16h30 Le développement de nouveaux outils de diagnostic rapide des mécanismes de résistance peut-il avoir une influence sur les conséquences de la résistance ? (R. Leclercq, Caen)

17h00 Clôture du colloque

Organisation :

Centre de référence des antibiotiques, Institut Pasteur – Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire

Comité scientifique :

P. Choutet, J.C. Desenclos, H. Goossens, D. Guillemot, B. Schlemmer

Inscriptions :

Institut Pasteur - Centre d'information scientifique - 28, rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15, France

Fax : 33 (0) 1 40 61 34 05 - Email : colloque@pasteur.fr

Fiche d'inscription disponible sur le site de l'Institut Pasteur :

www.pasteur.fr/infosci/conf/resibact.html/

