SOUS-CHAPITRE 8.1

Les infections nosocomiales

JÉRÔME ÉTIENNE, LAURENT GUTMANN ET VINCENT JARLIER

Introduction

L'infection nosocomiale se définit comme une infection non communautaire acquise en milieu de soins, qu'elle soit iatrogène, c'est-à-dire directement liée aux soins (exemple : infection du site opératoire) ou non (exemple : infection urinaire non liée au sondage chez le sujet âgé en long séjour). L'infection nosocomiale est devenue aujourd'hui une préoccupation de santé publique dans tous les pays industrialisés. Les progrès de la médecine ont été un facteur d'augmentation du risque d'infections nosocomiales, en raison du recours de plus en plus fréquent aux méthodes invasives, soit pour explorer les patients, soit pour les soigner : dispositifs intravasculaires, assistances ventilatoires, sondes urinaires. Elles avaient été négligées en France jusqu'aux années 1980, alors que des pays comme la Hollande, la Suisse, les pays nordiques et les États-Unis en avaient déjà fait une de leurs priorités. Ce retard pourrait être expliqué en admettant que notre premier objectif a été pendant longtemps de simplement soigner les maladies infectieuses, que ce soit en ville ou à l'hôpital. L'institution ne voyait pas encore l'importance que pouvait représenter un type d'infection qui semblait inéluctable.

L'école d'infectiologie française, en particulier celle qui a été associée à l'Institut Pasteur, a, depuis le XIX^e siècle, été à l'origine de la découverte de nombreuses maladies infectieuses, de leurs agents, de leurs modes de transmission, de la mise au point de nombreux vaccins qui peuvent les prévenir et maintenant de l'étude de la physiopathologie et des aspects moléculaires qui y sont associés. Pourtant dans les faits, ceci ne s'est traduit que par la mise en place récente et institutionnalisée dans notre système de santé, d'instruments de mesure et de contrôle des épidémies. Cette absence de véritable politique de contrôle des épidémies a sans aucun doute été un frein à la mise en place du contrôle des infections nosocomiales. Un des facteurs récents qui a favorisé la mise en place de ce type de mesures de prévention a été la survenue du sida. Cette maladie a amené les pouvoirs publics à prendre des mesures d'informations et de contrôle de sa diffusion qui ont beaucoup servi de modèle par la suite. En un sens, on a rappelé la nécessité, pour tout type d'infection capable de diffuser, de déclarer les cas, de les compter, d'informer et d'éduquer les patients et les soignants, d'édicter des règles de prévention et de traitement et de mettre en place les mesures de contrôle. Finalement, les pouvoirs publics se sont mobilisés en mettant en place des forces vives et d'importants moyens financiers, poussés à la fois par la réalité de la maladie et les associations de malades.

Un rôle décisif en matière d'infections nosocomiales a été joué dans notre pays par les réanimateurs. Premiers pourvoyeurs d'infections nosocomiales iatrogènes du fait même des modalités de soins qu'ils utilisent, ils ont aussi été dès la fin des années 1990 le moteur de la mise en place des bases d'une politique de contrôle de ces infections. Cet élan a favorisé la mise en place des Comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin), suivi de l'introduction d'instances régionales qui coordonnent les Clin (CCLIN) et d'une instance nationale (CTIN). Ces structures ont introduit des méthodologies communes, ont permis la formulation de recommandations et la mise en place de programmes de contrôle et de surveillance. En s'appuyant aussi sur les réseaux de microbiologistes, ce maillage est maintenant capable de donner à tous les niveaux, locaux, régionaux et aussi national et en particulier à nos instances, l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Direction générale de la santé (DGS), les informations nécessaires aux prises de décisions. En clair, l'instrument est maintenant en place pour générer les informations, les analyser et définir les mesures de prévention des infections nosocomiales.

Tous ces changements se sont accompagnés de nets progrès culturels. À titre d'exemple, il a fallu accepter les faits suivants :

- les patients porteurs de germes pathogènes à risque de diffusion pour les autres patients (exemple : staphylocoques dorés multirésistants ou *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline (Sarm) doivent être clairement identifiés) ;

- le personnel médical et soignant joue un rôle essentiel dans la transmission intrahospitalière de bactéries multirésistantes telles que les Sarm ;
- l'hygiène des mains joue un rôle clé dans la prévention de cette transmission. En revanche, la prise en compte de la charge de travail liée à la prévention et à la surveillance des infections nosocomiales, du nombre de personnes requises pour assurer l'application des programmes de prévention, ainsi que la valorisation et la reconnaissance du travail accompli ne sont pas considérés comme des principes indispensables au fonctionnement de nos établissements de soins. À titre d'exemple, la reconnaissance universitaire de la discipline « Hygiène hospitalière » reste encore balbutiante.

Si on attend de la lutte contre les infections nosocomiales une amélioration de la qualité des soins aux patients et le contrôle des chaînes de transmission, il n'en reste pas moins que le risque zéro n'existe pas (nous le savons, mais le public l'admet-il ?). À ce titre, les exigences du public seront fonction de leur information. La transparence est nécessaire et il faut espérer que le recours aux dispositifs judiciaires ne freinera pas les progrès dans ce domaine. En effet, l'infection nosocomiale est souvent présentée dans les médias comme un événement indépendant des maladies traitées et de l'état des patients ou comme une sorte « d'erreur médicale » (ce qui est parfois vrai) venant altérer le processus de soins, et non pas comme un événement lié en grande partie à l'état de déficience des patients et compliquant des gestes en théorie salvateurs.

1 | Les infections nosocomiales acquises en milieu hospitalier

Elles peuvent être classées en quatre grandes catégories :

- les infections iatrogènes liées aux actes médicotéchniques ; celles-ci font suite à tous les gestes invasifs qui amènent au franchissement des barrières naturelles de protection du corps humain : interventions chirurgicales, dispositifs intravasculaires (cathéters), ventilations assistées, sondes urinaires, explorations invasives. En rompant les barrières naturelles, ces gestes introduisent dans des sites normalement stériles des germes naturellement présents sur la peau, le rhinopharynx, le tube digestif (flore commensales) ;
- les infections contagieuses non iatrogènes. En milieu hospitalier, il peut s'agir par exemple de cas de transmission interhumaine du bacille de la tuberculose, du virus respiratoire syncytial (VRS) responsable d'infections

respiratoires ou de rotavirus responsable d'infections digestives. Il faut mentionner également le virus de la grippe contre lequel l'ensemble du corps hospitalier devrait être vacciné ; cette vaccination lui est proposée, mais est encore insuffisamment acceptée et réalisée.

- les infections non iatrogènes liées à l'environnement hospitalier :
 - les infections transmises par l'air. Par exemple la légionellose (mais seulement 10-20 % de l'ensemble de légionelloses sont acquises à l'hôpital !) et les aspergilloses chez l'immunodéprimé, en particulier en cas de travaux,
 - les infections liées à l'eau, en particulier par des bactéries aquaphiles survivant à des procédures insuffisantes de décontamination des fibroscopes, endoscopes ou de différents dispositifs chirurgicaux,
 - les infections liées aux aliments. Comme toute communauté, le milieu hospitalier n'est pas à l'abri des toxi-infections alimentaires collectives ;
- les infections non iatrogènes, non contagieuses et non liées à l'environnement. Il s'agit d'infections du même type que celles survenant « en ville » et favorisées par l'état général des patients hospitalisés (sujet âgé dans les services de long séjour par exemple). Il peut s'agir d'infections urinaires chez les patients non sondés, d'infections respiratoires chez les patients non ventilés, de candidoses, etc.

Une grande enquête de prévalence des infections nosocomiales (enquête dite « un jour donné ») a été menée en 2001 par le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (InVS, 2001). C'est probablement la plus vaste enquête de ce genre jamais réalisée dans le monde. L'enquête a porté sur 380 000 lits d'hospitalisation dans 1 533 établissements représentant 77 % des lits (90 % du secteur public ; 54 % du secteur privé). La prévalence globale des infections nosocomiales était de 6,9 % (21 010 infectés). Si l'on détaille les types d'infections chez ces 21 010 patients infectés, on note 40 % d'infections urinaires, dont environ 50 % étaient associées à la présence d'une sonde urinaire (environ 9 % de l'ensemble des patients de l'enquête étaient sondés), 19 % d'infections respiratoires, 10 % d'infections du site opératoire (environ 25 % des patients de l'ensemble de l'enquête avaient été opérés), 3 % d'infections sur cathéter (environ 27 % des patients de l'enquête étaient porteurs d'un cathéter) et 4 % de bactériémies.

Si les données de cette enquête sont analysées en fonction des quatre catégories suscitées, on peut estimer les points suivants :

- environ 40 % des infections entrent dans la catégorie des infections iatrogènes ;

- moins de 1 % entrent dans la catégorie des infections contagieuses (mais il faut noter que l'enquête a été menée en juin, en dehors des périodes d'épidémies virales (grippe, VRS)) ;
- moins de 1 % entrent dans la catégorie des pathologies directement transmises par l'environnement ;
- les 50 % restant entrent dans la quatrième catégorie « non iatrogène, non environnementale et non contagieuse » concernant les patients surtout âgés hospitalisés dans les établissements de long et de moyen séjours.

À titre d'exemple, parmi les 40 % d'infections urinaires trouvées le jour de l'enquête, la moitié était survenue en l'absence de sonde. Les données de prévalence doivent être complétées par des données d'incidence qui reflètent le risque de développer des infections pour un groupe de patients donné, voire une procédure donnée (exemple : infection du site opératoire). Cette méthode permet d'éviter la surestimation liée au recueil des infections un jour donné (prévalence) : les patients infectés étant hospitalisés plus longtemps que les non infectés ont donc une probabilité plus élevée d'être présents le jour de l'enquête. À titre d'exemple, le taux d'incidence des infections nosocomiales du site opératoire est inférieur à 1 % après pose de prothèse de hanche, de 1,5 % après appendicectomie et de 8,7 % après chirurgie colique.

Par comparaison à l'enquête de prévalence qui avait été menée en 1996, il semble qu'en 2001 il y ait eu une légère baisse du taux d'infection d'environ 10 %, ce qui peut apparaître comme un signe encourageant.

Les principales bactéries responsables des infections nosocomiales méritent d'être citées. Les entérobactéries représentent 40 % de ces bactéries, les staphylocoques dorés 20 % (dont la moitié de Sarm !) et le bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) 10 %.

Il faut souligner qu'en France et comparativement à d'autres pays comme la Suisse, la Hollande et les pays nordiques, la prévalence des infections nosocomiales n'est pas supérieure. Le fait majeur, associé aux infections nosocomiales et propre à la France et aux pays du Sud, est la résistance aux antibiotiques. Si l'on se réfère au bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) du 12 juillet 2004, la proportion des bactéries multirésistantes, qui ne laissent comme possibilité thérapeutique qu'un nombre limité d'antibiotiques, serait en France de 20 % au cours des infections nosocomiales. Parmi ces bactéries multirésistantes, les staphylocoques dorés (commensaux de la peau et du rhinopharynx) résistants à l'oxacilline (antibiotique habituel pour le traitement de ces infections) ou Sarm représentent trois cinquième des souches multirésistantes. Parmi les autres

bactéries multirésistantes, sont à citer les entérobactéries productrices de nouvelles enzymes inactivant de nombreuses β -lactamines ou BLSE (un cinquième) et les bacilles pyocyaniques résistants aux β -lactamines, aux aminosides ou aux fluoroquinolones.

Ces souches multirésistantes retrouvées quasi exclusivement en milieu hospitalier et rarement isolées « en ville », deviennent donc après quelques jours d'hospitalisation, l'hôte des flores commensales d'une partie des patients. La transmission est croisée à partir de patients qui eux-mêmes l'avaient acquise d'autres patients au cours d'une chaîne ininterrompue de transmission. Ces souches multirésistantes isolées des patients hospitalisés le sont plus fréquemment s'ils sont admis dans certains services à risque (réanimation, long séjour). Elles menacent cependant l'ensemble du système hospitalier, car les malades colonisés se déplacent au sein de l'hôpital (examens dans d'autres services, transfert d'un service à l'autre. . .), mais aussi vers d'autres établissements où les patients sont transférés (retour vers l'hôpital d'origine après réanimation par exemple, etc.). Le dernier facteur favorisant la transmission de ces bactéries multirésistantes est le nombre élevé d'acteurs en contact avec ces patients et l'implication de ces acteurs dans plusieurs services du même hôpital ou de plusieurs hôpitaux.

Ce n'est probablement pas un hasard si de telles bactéries multirésistantes sont apparues dans les hôpitaux français. L'utilisation non contrôlée des antibiotiques et l'absence de recommandations claires pendant des années ont permis la sélection de ces bactéries. Il n'est pas question de dire ici que les antibiotiques ne devaient pas être utilisés, mais que leur utilisation aurait dû être mieux encadrée dès le départ. En outre la prise de conscience tardive de la nécessité de maîtriser les infections nosocomiales a permis la diffusion des bactéries ainsi sélectionnées. Les pays qui ont pleinement considéré le problème dès son émergence ont vu apparaître ces mêmes bactéries multirésistantes, car ils devaient eux aussi multitraiter des patients avec des pathologies lourdes. Néanmoins en les détectant, et surtout en prenant les mesures préventives vis-à-vis de leur dissémination (isolement, recherche des cas contacts, etc.), ils en ont évité ou ralenti la diffusion. Pour un pays comme le nôtre où ces bactéries multirésistantes sont maintenant endémiques, l'effort à fournir pour en diminuer l'incidence est considérable. Les premiers programmes établis en ce sens permettent certains espoirs, comme le montrent les premiers résultats obtenus dans les hôpitaux de l'Assistance publique de Paris (BEH, juillet 2004). Ces programmes devraient surtout permettre d'empêcher la diffusion de nouvelles bactéries multirésistantes.

De nombreux rapports ont été écrits sur le sujet, dont deux sont particulièrement importants :

- les « Cent recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » (ministère de la Santé, 1999) ;

- le plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques (ministère de la Santé 2001). On notait dans ce dernier rapport que 40 % des patients hospitalisés recevaient des antibiotiques en traitement curatif ou en antibioprophylaxie (l'antibioprophylaxie chirurgicale représentant environ 30 à 50 % des prescriptions). Cependant 20 à 50 % des prescriptions ne correspondaient pas aux recommandations et pour l'antibioprophylaxie chirurgicale la proportion de prescriptions inappropriées pouvait atteindre jusqu'à 90 %.

2 | Forces et faiblesses du système de surveillance et de maîtrise des infections nosocomiales

2.1 Forces

La mise en place progressive depuis 15 ans d'un ensemble de structure et d'acteurs responsabilisés à tous les niveaux a considérablement amélioré la prise en charge des infections nosocomiales, depuis leur détection jusqu'aux recommandations de prévention. On citera les correspondants des Clin dans les services cliniques, le rôle des Clin dans les établissements, le rôle interrégional des CCLIN qui encadrent et conseillent les Clin de leur interrégion, le rôle national de l'Institut de veille sanitaire (InVS), du Programme national et de la cellule DGS/DHOS où est placé le CTIN (Comité technique des infections nosocomiales). Ces différentes structures ont élaboré de nombreuses recommandations nationales (par exemple, les Cent recommandations, *cf. supra*), interrégionales ou locales diffusées à l'ensemble des acteurs et ont mis en place des programmes d'action pour la prévention. Dans ce contexte, on doit citer :

- le réseau Raisin, qui regroupe les structures sus-citées, pour développer un programme de surveillance et d'alerte sur des thèmes prioritaires régulièrement définis (exemple : infections du site opératoire, bactéries multirésistantes, bactériémies, accidents d'exposition au sang, infections en réanimation) ;
- un ensemble très complet de Centres nationaux de référence (CNR) qui ont chacun en charge la surveillance d'un ou plusieurs micro-organismes particuliers ;
- l'Onerba (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques) qui fédère de nombreux réseaux de microbiologistes qui se consacrent à la surveillance de la résistance aux antibiotiques ;

- la formation des personnels de santé a fait des progrès grâce à des enseignements sous forme de diplômes universitaires ou interuniversitaires organisés dans toutes les régions ;
- le ratio d'un médecin hygiéniste pour 800 lits et d'une infirmière hygiéniste pour 400 lits est accepté, mais sa mise en œuvre doit être maintenant accélérée dans les hôpitaux publics et nécessitera la mutualisation des moyens dans les petits établissements privés ;
- le nombre d'équipes hospitalières publiant sur le sujet est important, que ce soit dans le cadre d'épidémies ou de mesures de contrôle.

2.2 Faiblesses

Le retard à la mise en place des mesures de prévention des infections nosocomiales a permis la diffusion de certains organismes multirésistants (exemple : Sarm) qui sera malgré tout difficile à juguler.

Il persiste une insuffisance de développement au sein des personnels de santé d'une forte culture épidémiologique et d'un enseignement de l'épidémiologie pratique, même si des efforts ont été faits dans le domaine. Un enseignement d'épidémiologie appliquée à la vie médicale quotidienne serait utile en fin de cursus pour en montrer l'importance aux jeunes médecins confrontés à la réalité clinique. Un tel enseignement sous forme de DU ou de DIU demande aujourd'hui une démarche volontariste non intégrée dans le cursus médical.

L'application est encore insuffisante pour certaines mesures de base telles que :

- l'hygiène des mains ;
- l'inclusion d'informations spécifiques sur la colonisation ou l'infection par des bactéries multirésistantes dans le dossier médical et le résumé d'hospitalisation : ces procédures permettant d'identifier, à leur réadmission, les patients déjà connus comme porteurs de bactéries multirésistantes ;
- les chambres individuelles en nombre suffisant pour faciliter les mesures d'isolement.

L'obstacle présenté par le principe de précaution est poussé à son extrême. À titre d'exemple, l'énergie et les moyens financiers considérables dépensés pour la prévention d'infections nosocomiales relativement rares (légiionelloses) ou exceptionnelles (prions) ne sont bien sûr plus disponibles pour la prévention des

infections les plus fréquentes (infections sur les dispositifs médico-chirurgicaux) et pour la lutte contre les épidémies. Comme dans toute activité humaine, la bonne gestion repose sur la hiérarchisation des objectifs.

La mutualisation des moyens entre petits établissements de proximité pour le personnel infirmier et médical dévolu aux infections nosocomiales est insuffisante.

Recherche

Recherche clinique et opérationnelle

Le problème n'est pas celui du diagnostic, qui est certainement l'aspect le plus étudié et le mieux standardisé. Le nombre d'équipes hospitalières qui publient sur les infections nosocomiales en recherche clinique et diagnostique est relativement important en France. Cependant, les aspects concernant l'évaluation des stratégies de prévention, leur rapport coûts/efficacité et leur rendement sont encore peu développés. Cela s'explique car les études de ce type demandent beaucoup de temps et de moyens (nombreux malades, recueils de données très lourdes, etc.) et le personnel de recherche clinique (assistants de recherche...) dévolu à cet effet est encore insuffisant. Des PHRC spécifiques pourraient être utilement consacrés à ces thèmes.

Enfin, certaines disciplines médicales comme les maladies infectieuses, la médecine interne et la chirurgie n'ont pas encore suffisamment investi le champ des infections nosocomiales dans leurs activités de recherche clinique.

Recherche fondamentale

Si la recherche fondamentale sur l'infection nosocomiale se résumait à la compréhension et à l'identification des mécanismes de résistance, la France pourrait être considérée comme très bien placée au plan international. En revanche, les mécanismes physiopathologiques de l'infection, associant microbes, tissus humains et matériaux des dispositifs médico-chirurgicaux font l'objet de peu de recherches fondamentales en France.

Certaines des questions inhérentes aux infections nosocomiales sont cependant abordées indirectement par quelques équipes travaillant sur les défenses immunitaires, les biofilms, l'adhérence aux cellules et aux matériaux. Deux thèmes proches des infections nosocomiales font l'objet de nombreux travaux : d'une part la mucoviscidose et les germes qui lui sont associés, en particulier les

Pseudomonas et, d'autre part, les infections urinaires dues aux *Escherichia coli*. De manière intéressante, il n'existe pas en France, ni dans le monde, d'unités de recherche dont l'intitulé principal comporte les mots « infection nosocomiale » et qui se consacrent exclusivement à ces infections.

On pourrait décliner un ensemble de thèmes de recherche qui mériteraient d'être approfondis sur les bactéries responsables d'infections nosocomiales :

- le potentiel épidémique de certaines espèces bactériennes et des clones prédominants dans ces espèces ;
- les mécanismes impliqués dans leur survie dans l'environnement hospitalier ;
- les facteurs métaboliques associés à leur persistance et l'expression des gènes nécessaires à leur adaptation à différentes conditions de vie. L'effet des antiseptiques sur ces différentes conditions ;
- leur capacité d'adhérer à différents tissus ou à différents matériaux utilisés chez l'homme ;
- leurs capacités d'adaptation et l'impact sur leur capacité de coloniser les différents tissus en fonction de leur évolution vers la résistance aux anti-infectieux ;
- à l'inverse, le rôle de ces différents milieux et matériaux dans l'évolution vers la résistance de ces bactéries aux anti-infectieux ;
- les facteurs microbiens déterminant la réponse de l'hôte contre la colonisation et l'infection (susceptibilité génétique de l'hôte à l'infection).

Recommandations

1. Extension des programmes de prévention des infections nosocomiales aux procédures de soins réalisées « en ville » ou en ambulatoire.
2. Formation de tous les personnels de santé en matière d'infections nosocomiales et de prévention au cours de leur cursus initial. Mise en place de « crédits d'enseignements » obligatoires sur ce sujet dans les formations continues, dès qu'elles seront instituées pour les médecins hospitaliers.
3. Mise en place d'indicateurs de qualité permettant :
 - des comparaisons pertinentes entre hôpitaux et entre services ;
 - la recherche des causes d'éventuelles différences entre les structures (*benchmarking*) ;

- l'émulation entre ces structures (par exemple en matière de lutte contre les épidémies).
- 4. Évaluation des stratégies de prévention.
- 5. Renforcement de la coopération entre épidémiologistes et cliniciens dans le champ des infections nosocomiales.
- 6. Identification de personnes ressources entraînées aux traitements des infections nosocomiales difficiles à traiter, par exemple post-chirurgicales.
- 7. Information du public sur :
 - les dispositifs de prévention et de surveillance mis en place ;
 - les résultats obtenus ;
 - les facteurs de risques liés aux procédures (bénéfice/risque attendu), mais aussi sur les facteurs de risque inhérent à l'état des patients (pathologie, âge, évolution spontanée de la maladie. . .).
- 8. Création d'équipes de recherches spécifiques sur le thème des infections nosocomiales associant cliniciens, biologistes et chercheurs.
- 9. Appel d'offres sur des grands thèmes rentrant dans ce champ d'application incluant le versant clinique et fondamental.

Références générales

Adapter les structures et faire évoluer le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales.

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/infect_nosoco181104/sommaire.htm

Arrêté du 3 août 1992 relatif à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales (décrivant la mise en place du CTIN et des Clin).

Programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005-2008 :
http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/infect_nosoco181104/sommaire.htm

Réglementation française. La législation française dans le domaine de l'hygiène hospitalière, les infections nosocomiales, la qualité et la sécurité des soins :
<http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/legislation.htm>

Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques 1999.
Recommandations pour les établissements de santé :
<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/bacteries/maitbact.html#Sommaire>

100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales : <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/guide/txt01.html>

Bulletin épidémiologique hebdomadaire : <http://www.invs.sante.fr/beh/>

Numéro thématique du BEH (juillet 2004) sur la résistance aux antibiotiques : http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33/index.htm

Liste des Centres nationaux de référence :
<http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/>

Réseau Raisin (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) :
http://www.invs.sante.fr/publications/2002/raisin_oct_2002/

Site de l'Onerba (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques) :
http://www.onerba.org/rubrique.php3?id_rubrique=1

Références bibliographiques

Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H., Martin C., Goodman S., Artigas A. *et al.* (2002). Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*, **28** : 108-21.

Andremont A., Brun-Buisson C., Struelens M. (2001). Evaluating and predicting the ecologic impact of antibiotics. *Clin Microbiol Infect*, **5** (7) : 1-6.

Astagneau P., Fleury L., Leroy S., Lucet JC., Golliot F., Regnier B. *et al.* (1999). Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect*, **42** : 303-12.

Blanc DS., Pittet D., Ruef C., Widmer AF., Muhlemann K., Petignat C. *et al.* (2002). Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : results of a nation-wide survey in Switzerland. *Swiss Med Wkly*, **132** : 223-9.

Brun-Buisson C., Legrand P., Rauss A., Richard C., Montravers F., Besbes M. *et al.* (1989). Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med*, **110** : 873-81.

Castro KG., Dooley SW., Curran JW. (1992). Transmission of HIV-associated tuberculosis to health-care workers. *Lancet*, **340** : 1043-4.

Chaix C., Durand-Zaleski I., Alberti C., Brun-Buisson C. (1999). Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : a cost-benefit analysis in an intensive care unit. *Jama*, **282** : 745-51.

- Cooper BS., Stone SP., Kibbler CC., Cookson BD., Roberts JA., Medley GF. *et al.* (2003). Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : a review of the literature with epidemiological and economic modelling. *Health Technol Assess*, **7** : 1-194.
- Cooper BS., Medley GF., Stone SP., Kibbler CC., Cookson BD., Roberts JA. *et al.* (2004). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and the community : stealth dynamics and control catastrophes. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101** : 10223-8.
- Cooper BS., Stone SP., Kibbler CC., Cookson BD., Roberts JA., Medley GF. *et al.* (2004). Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) : systematic review of the literature. *BMJ*, **329** : 533.
- Crisostomo MI., Westh H., Tomasz A., Chung M., Oliveira DC., de Lencastre H. (2001). The evolution of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* : similarity of genetic backgrounds in historically early methicillin-susceptible and -resistant isolates and contemporary epidemic clones. *Proc Natl Acad Sci USA*, **98** : 9865-70.
- Cunliffe KM., Weber DJ., Broadhead WE., Hanson LC., Pieper CF., Rutala WA. (1996). Risk factors for nosocomial pneumonia : comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med*, **153** : 158-62.
- Decré D., Gachot B., Lucet JC., Arlet G., Bergogne-Berezin E., Regnier B. (1998). Clinical and bacteriologic epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis*, **27** : 834-44.
- Dooley SW. Jr., Castro KG., Hutton MD., Mullan RJ., Polder JA., Snider DE. Jr. (1990). Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. *MMWR Recomm Rep*, **39** : 1-29.
- Doucet-Populaire F., Truffot-Pernot C., Grosset J., Jarlier V. (1995). Acquired resistance in *Mycobacterium avium* complex strains isolated from AIDS patients and beige mice during treatment with clarithromycin. *J Antimicrob Chemother*, **36** : 129-36.
- Gagneur A., Sizun J., Vallet S., Legr MC., Picard B., Talbot PJ. (2002). Coronavirus-related nosocomial viral respiratory infections in a neonatal and paediatric intensive care unit : a prospective study. *J Hosp Infect*, **51** : 59-64.
- Kool JL., Fiore AE., Kioski CM., Brown EW., Benson RF., Pruckler JM. *et al.* (1998). More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of

- legionnaires' disease among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **19** : 898-904.
- Kool JL., Bergmire-Sweat D., Butler JC., Brown EW., Peabody DJ., Massi DS. *et al.* (1999). Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease : a cohort study of 15 hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **20** : 798-805.
- Lucet JC., Chevret S., Decre D., Vanjak D., Macrez A., Bedos JP. *et al.* (1996). Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit : epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis*, **22** : 430-6.
- Lucet JC., Decre D., Fichelle A., Joly-Guillou ML., Pernet M., Deblangy C. *et al.* (1999). Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis*, **29** : 1411-8.
- Lucet JC., Rigaud MP., Mentre F., Kassis N., Deblangy C., Andreumont A. *et al.* (2002). Hand contamination before and after different hand hygiene techniques : a randomized clinical trial. *J Hosp Infect*, **50** : 276-80.
- Oliveira DC., Tomasz A., de Lencastre H. (2001). The evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : identification of two ancestral genetic backgrounds and the associated mec elements. *Microb Drug Resist*, **7** : 349-61.
- Oliveira DC., Tomasz A., de Lencastre H. (2002). Secrets of success of a human pathogen : molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet Infect Dis*, **2** : 180-9.
- Paramythiotou E., Lucet JC., Timsit JF., Vanjak D., Paugam-Burtz C., Trouillet JL. *et al.* (2004). Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units : role of antibiotics with antipseudomonal activity. *Clin Infect Dis*, **38** : 670-7.
- Paterson DL., Yu VL. (1999). Extended-spectrum beta-lactamases : a call for improved detection and control. *Clin Infect Dis*, **29** : 1419-22.
- Pittet D., Harbarth S., Ruef C., Francioli P., Sudre P., Petignat C. *et al.* (1999). Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **20** : 37-42.
- Rutala WA. (1996). Disinfection and sterilization of patient-care items. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **17** : 377-84.
- Salgado CD., Farr BM., Hall KK., Hayden FG. (2002). Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis*, **2** : 145-55.

- Salgado CD., Giannetta ET., Hayden FG., Farr BM. (2004). Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **25** : 923-8.
- Scanvic A., Denic L., Gaillon S., Giry P., Andreumont A., Lucet JC. (2001). Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. *Clin Infect Dis*, **32** : 1393-8.
- Severijnen AJ., Verbrugh HA., Mintjes-de Groot AJ., Vandenbroucke-Grauls CM., van Pelt W. (1997). Sentinel system for nosocomial infections in The Netherlands : a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **18** : 818-24.
- Stefani S., Varaldo PE. (2003). Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect*, **9** : 1179-86.
- Weber DJ., Rutala WA., Hamilton H. (1996). Prevention and control of varicella-zoster infections in healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **17** : 694-705.
- Wolfs TF., Kimpen JL. (2001). Prevention in respiratory syncytial virus infections. *Pediatr Pulmonol*, Suppl **23** : 86-7.