

SÉANCE PLÉNIÈRE 4

Travaux hospitaliers et infections
d'origine environnementale :
risques, prévention et contrôle**PLO7 - RISQUE INFECTIEUX D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE EN DEHORS
DES PERIODES DE TRAVAUX : EXEMPLE DE L'ASPERGILLOSE INVASIVE**DEROUIN F.¹, PORCHER R.², HAMANE S.¹, CLAISSE J.-P.³, ROUVEAU M.³, MENOTTI J.¹*1 - Laboratoire de Parasitologie-Mycologie - Hôpital Saint-Louis**2 - Département de Biostatistiques et d'Informatique Médicale**3 - Unité Fonctionnelle de Lutte contre les Infections Nosocomiales*

La réalisation de travaux à l'hôpital présente un risque de remise en suspension de spores fongiques et, par conséquent, un risque de contamination pour les patients immunodéprimés hospitalisés en hématologie, dans les services de transplantation et en réanimation, principalement. Ce risque ponctuel peut être prévenu par une bonne anticipation des opérations de travaux et des mesures d'isolement du chantier associées à une protection des services hébergeant des patients à risque. Cependant, l'analyse de 53 épidémies d'aspergilloses survenues en milieu hospitalier a montré que seulement 50 % d'entre-elles pouvaient être reliées à des opérations de travaux et que dans 20 % des cas, l'origine de l'épidémie n'était pas identifiée(12). Cette incertitude épidémiologique traduit notre méconnaissance des autres sources possibles de contamination.

LE RISQUE ENDEMIQUE

Au risque épidémique s'ajoute un risque endémique, très mal exploré, mais que tous les services accueillant des patients à risque aspergillaire connaissent par l'observation de cas d'aspergilloses invasives survenant sans autre cause apparente que le déficit immunitaire du patient prédisposant à l'aspergillose.

En situation d'endémie il est difficile d'établir un lien entre contamination environnementale et incidence de l'aspergillose pour plusieurs raisons : (i) la rareté des événements (aspergillose invasive) rendant les analyses statistiques de corrélation difficile, (ii) le caractère instantané des mesures de contamination de l'air ou des surfaces, qui évaluent mal l'exposition des patients, (iii) la méconnaissance du délai d'incubation de l'aspergillose après l'inhalation des spores, (iv) la difficulté du diagnostic d'aspergillose invasive, (v) l'incertitude sur l'origine de l'infection (réactivation d'une infection latente versus acquisition de novo), (vi) les difficultés à affirmer le caractère nosocomial d'une aspergillose.

Plusieurs arguments sont pourtant en faveur de ce lien. Le premier est d'ordre épidémiologique, par la démonstration d'une réduction du nombre de cas d'aspergilloses suite à l'amélioration de l'environnement d'hospitalisation des patients « à risque », notamment par la mise en place de traitements d'air efficaces et l'adoption de mesures strictes permettant de réduire la contamination fongique des services(2-4-5). Dans une de ces études, il est intéressant de noter que la réduction de l'incidence de l'aspergillose invasive sur

une période de 6 ans a été observée alors que la fréquence des travaux avait significativement augmentée pendant cette même période(5). Le second argument est plus direct, par l'étude de la relation entre le degré ou la fréquence de la contamination fongique dans les services d'hospitalisation et l'incidence des cas d'aspergillose invasive. De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer la nature et l'importance de la contamination fongique en milieu hospitalier, notant la prédominance de la contamination par *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* et *Alternaria* dans l'environnement(7-11), mais peu ont abordé le lien entre cette contamination et l'incidence des infections fongiques. Plusieurs études n'ont pas permis de démontrer de lien, mais elles portaient sur une durée de suivi pendant lequel un petit nombre de cas avaient été observé(8-9-10). Dans une étude portant sur 4 années, au cours desquelles 12000 prélèvements mycologiques ont été réalisés dans 3 services d'hématologie et 64 cas d'aspergillose invasive ont été observés, Alberti et al. ont pu montrer qu'il existait une corrélation positive et causale entre la fréquence des contaminations fongiques et l'incidence de l'aspergillose relevées dans 3 services d'hématologie(1). Ces résultats ont été récemment confirmés sur une étude complémentaire portant sur 4 ans et incluant 42 cas d'aspergillose (données non publiées)

L'amélioration de nos connaissances sur le risque endémique, puis sa maîtrise, nécessite d'optimiser et de diversifier nos moyens d'analyse et de suivi.

Le premier point critique est le calcul de l'incidence de l'aspergillose invasive nosocomiale. Or, la définition de l'aspergillose invasive est la première difficulté à laquelle est confronté tout investigateur. Cette définition reste complexe reposant sur des critères de susceptibilité de l'hôte, des critères cliniques, radiologiques, et des critères microbiologiques(3). Une version simplifiée est en cours de publication. Il en résulte que le recensement des cas, doit obligatoirement reposer sur un croisement de données issues des services cliniques, du laboratoire, de la pharmacie, avec une réelle volonté d'effectuer un relevé exhaustif. Afin d'évaluer l'incidence et la prévalence, le nombre de cas doit être rapporté à un nombre de séjours ou de journées d'hospitalisation de patients à risque, deuxième entité difficile à cerner. Une approche est d'identifier les patients à risque par leurs pathologies sous-jacentes ; une seconde, plus fine, est d'identifier les séjours pendant lesquels les patients sont neu-

tropéniques. La définition du caractère nosocomial est également une difficulté non résolue. Une approche pragmatique est adoptée par la plupart des auteurs, reposant sur la date de survenue de l'aspergillose postérieure à la date d'admission.

Suivant ces modalités, un relevé très rigoureux des cas d'aspergilloses à l'hôpital Saint-Louis depuis près de 12 ans, nous observons des variations annuelles du nombre de cas d'aspergilloses invasives certaines ou probables et dont la nosocomialité ne peut être exclue comprise, entre 10 et 27 cas par an, sans qu'à aucune reprise nous n'ayons pu identifier des épidémies pouvant être liées aux travaux. Afin d'analyser plus finement ces fluctuations, nous avons développé et appliqué un test statistique permettant d'évaluer une dérive d'incidence par rapport à une situation de base(6). L'application de ce test sur 10 années a permis d'identifier récemment une épidémie portant sur une période de 6 mois, entre décembre 2005 avec un pic en février 2006 puis un retour à la normale dans le courant du premier semestre 2006. L'analyse de la répartition des cas n'a montré aucun regroupement géographique et l'analyse par groupe de patients à risque a montré que cette augmentation d'incidence était significative dans tous les groupes de pathologies, faisant fortement suspecter une cause environnementale affectant l'ensemble de l'hôpital. L'analyse des indicateurs de bionettoyage et des scores d'audit de pratiques de prévention n'a pas montré de différence significative avant et après l'épidémie probablement en raison de leur faible performance. Le rôle des travaux n'a pas pu être précisément évalué mais il apparaît peu probable en raison de la dispersion des cas et de l'absence de travaux à haut risque pendant la période épidémique. Par contre, l'analyse des résultats des suivis mycologiques effectués dans trois services a confirmé l'existence d'une relation entre les contaminations de l'air ou des surfaces et l'incidence des cas. Ces résultats semblent confirmer le rôle de l'environnement sur l'incidence de l'aspergillose en milieu hospitalier, mais mettent aussi en évidence le manque de performance des indicateurs permettant d'en identifier plus précisément la cause.

LE RISQUE IMPREVISIBLE

En dehors du risque endémique, dont nous avons vu qu'il était difficile à évaluer et nécessitait l'amélioration des indicateurs de prévention et de gestion du risque, il existe un risque imprévisible et potentiellement majeur, lié aux accidents techniques survenant dans les services à risque. A plusieurs reprises, ces deux dernières années, nous avons été confrontés à ce type de problème à l'hôpital Saint-Louis. Dans tous les cas, il s'est agi des conséquences d'une fuite d'eau identifiée tardivement ou non déclarée. Dans deux cas, ces fuites ont été à la source de contaminations des cloisons entre des chambres d'hospitalisation et dans un cas, d'une diffusion de cette fuite par suintement dans les gaines techniques, suivi d'une contamination fongique à l'étage inférieur (hébergeant également des patients à risque). Les analyses mycologiques effectuées sur les prélèvements de surface et dans les matériaux infiltrés ont montré des quantités massives de différentes espèces de champignons et notamment d'*Aspergillus ustus* dans la laine de verre.

Ces situations sont particulièrement dangereuses pour plusieurs raisons. La première est qu'elles sont identifiées tardivement, et la seconde est qu'elles vont générer des travaux dont la dangerosité est grande du fait de la contamination massive des matériaux. Lors d'une des situations accidentelles, un cas d'aspergillose invasive a été diagnostiqué et plusieurs patients ont présenté un portage d'*A. ustus* (prélèvement nasal) dans un des services concernés; le coût et les pertes de recettes pour l'hôpital due à la fermeture des chambres ont été estimés à environ 2,5 millions d'euros.

Ces situations nous ont conduits récemment à adopter une démarche de « maintenance préventive » visant, dans les services sensibles, à réaliser régulièrement un check-up portant principalement sur l'alimentation et le traitement d'air, la dégradation des matériaux (sols, murs, mobilier) et le bon état des alimentations et évacuations d'eau.

EN CONCLUSION

Le risque endémique auquel nous sommes confrontés en permanence est associé à la survenue d'un nombre plus important de cas d'aspergillose que ceux observés lors d'épidémies. La réduction de ce risque repose conjointement sur un recensement des cas permettant d'avoir une évaluation suivie, une surveillance mycologique, un strict suivi de l'application des pratiques (audit, score, indicateur) associés à une maintenance préventive des équipements et des locaux. Le coût de ces mesures et la gestion suivie du risque aspergillaire reste élevée mais parfaitement justifié au regard des risques prévenus. De plus, cette démarche analytique et préventive s'intègre totalement aux processus l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins que nos tutelles nous demandent de mettre en place dans le cadre des certifications.

REFERENCES

1. Alberti C, Bouakline A, Ribaud P, Lacroix C, Rousselot P, Leblanc T, Derouin F; *Aspergillus* Study Group. Relationship between environmental fungal contamination and the incidence of invasive *aspergillosis* in haematology patients. *J Hosp Infect.* 2001; 48:198-206.
2. Arnow PM, Sadigh M, Costas C, Weil D, Chudy R. Endemic and epidemic *aspergillosis* associated with in-hospital replication of *Aspergillus* organisms. *J Infect Dis.* 1991; 164 : 998-1002
3. Ascoglu S, Rex JH, de Pauw B, *et al.* Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:7-14
4. Bénet T, Nicolle MC, Thiebaut A, Piens MA, Nicolini FE, Thomas X, Picot S, Michallet M, Vanhems P. Reduction of invasive *aspergillosis* incidence among immunocompromised patients after control of environmental exposure. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:682-6.
5. Berthelot P, Loulergue P, Raberin H, Turco M, Mounier C, Tran Manh Sung R, Lucht F, Pozzetto B, Guyotat D. Efficacy of environmental measures to decrease the risk of hospital-acquired *aspergillosis* in patients hospitalized in haematology wards. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:738-44.
6. Van Dobben de Bruyn CS. Cumulative sum tests: Theory and Practice: Griffin's; 1968
7. Faure O, Fricker-Hidalgo H, Lebeau B, Mallaret MR, Ambroise-Thomas P, Grillo R. Eight-year surveillance of environmental fungal contamination in hospital operating rooms and haematological units. *J Hosp Infect.* 2002;50:155-60
8. Hostenenthal DR, Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Concentration of airborne *Aspergillus* compared to the incidence of invasive *aspergillosis*: lack of correlation. *Medical Mycology* 1998; 36: 165-168.
9. Leenders AC, van Belkum A, Behrendt M, Luijendijk A, Verbrugh HA. Density and molecular epidemiology of *Aspergillus* in air and relationship to outbreaks of *Aspergillus* infection. *J Clin Microbiol.* 1999;37: 1752-7.
10. Rhame F.S. Prevention of nosocomial *aspergillosis*. *J. Hosp. Infection*, 1991; 18 (suppl A) : 466-472.
11. Sautour M, Sixt N, Dalle F, L'ollivier C, Calinon C, Fourquenot V, Thibaut C, Jury H, Lafon I, Aho S, Couillault G, Vagner O, Cuisenier B, Besancenot JP, Caillot D, Bonnin A. Prospective survey of indoor fungal contamination in hospital during a period of building construction. *J Hosp Infect.* 2007;67:367-73.
12. Vonberg RP, Gastmeier P. Nosocomial *aspergillosis* in outbreak settings. *J Hosp Infect.* 2006;63:246-54.