

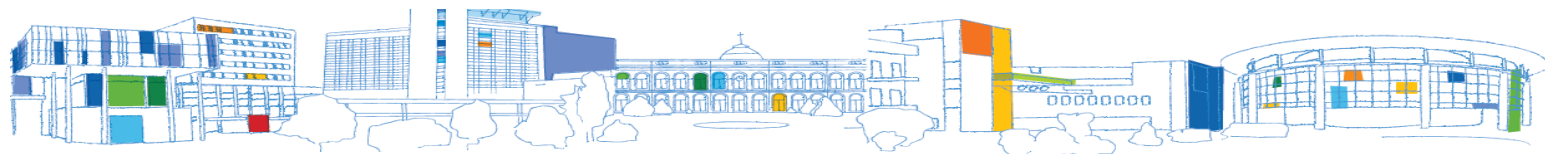
Principaux agents infectieux en cause dans les infections nosocomiales d'origine environnementale

Hélène Boulestreau– Service d'Hygiène Hospitalière



Introduction

- Les agents infectieux d'origine environnementale sont en général des agents infectieux dits « opportunistes »
 - Ils ne donnent pas d'infection chez les sujets sains
 - Ils peuvent devenir pathogènes chez les sujets « fragilisés »
 - Ils sont plus résistants aux antimicrobiens (résistance naturelle des bactéries notamment)
 - Ils acquièrent fréquemment des mécanismes de résistance complémentaires conséquence de la large utilisation des antibiotiques en milieu de soins (pression de sélection)
 - Bactéries multirésistantes aux antimicrobiens
 - Complexité de leur prise en charge thérapeutique



Facteurs de risque individuels des patients

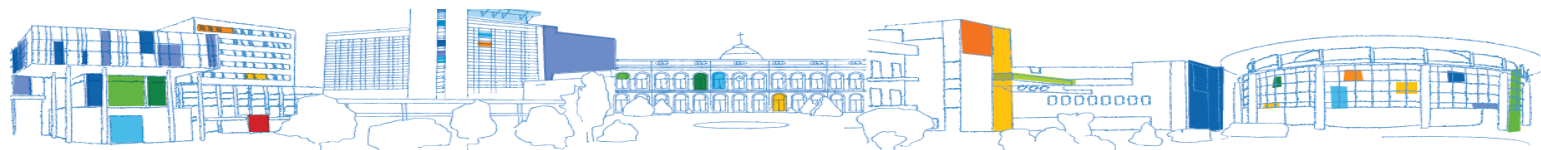
4 types de barrière contre les MO

- **Immunité spécifique** (Ac, lymphocytes)
- **Immunité non spécifique** (PNN, macrophages, compléments)
- **Anatomiques** et physiques (peau, muqueuses)
- **Flores commensales** (cutanée, digestive, ORL, vaginale)

DEFENSES DE L'HOTE

Mécanismes affectant les défenses de l'hôte

- **Affections sous-jacentes** : K, maladies chroniques, polytraumatismes, dénutrition ...
- **Actes médicaux invasifs** : chirurgie, endoscopie, intubation, DIV, SU ...
- **Traitements** : chimiothérapies, AB, anti-acides ...



Quels sont les micro-organismes d'origine environnementale les plus fréquemment en cause dans les infections nosocomiales ?

- 2 sources de données
 - Les enquêtes de prévalence

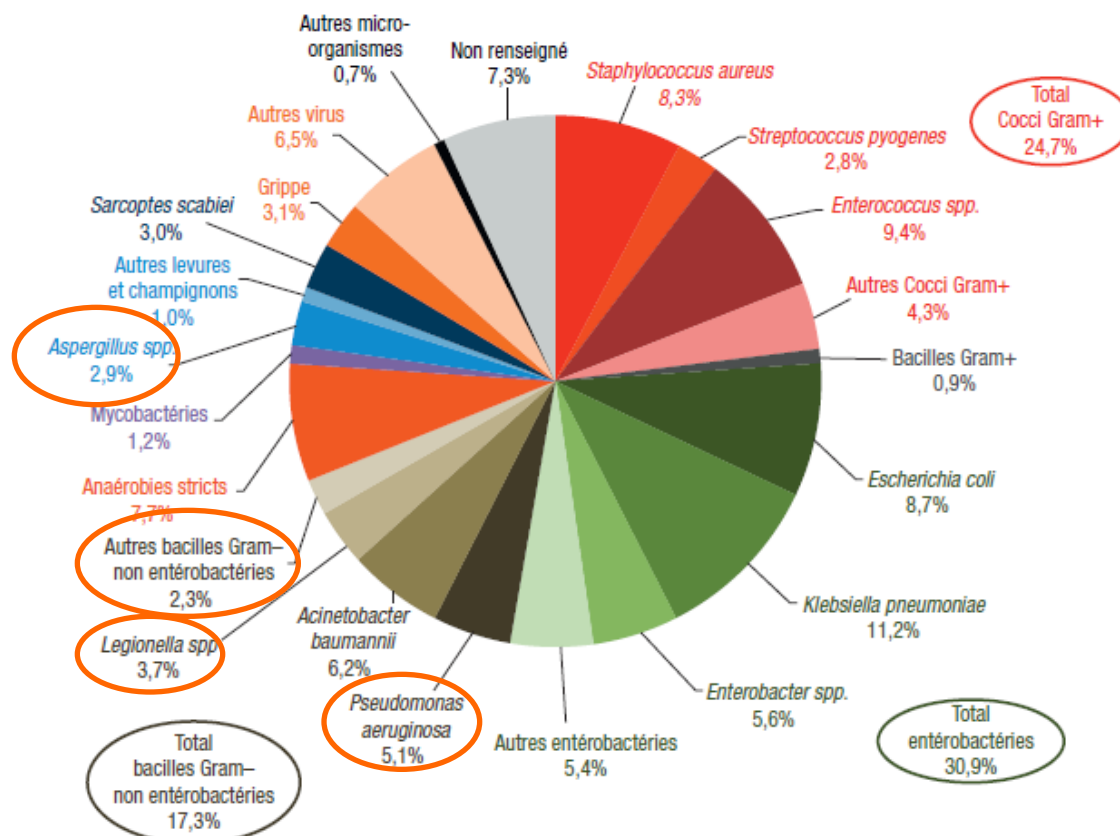
	ENP 2017		Enquête européenne 2011/2012 (ECDC)
Nb de patients enquêtés	81 000		273 753
Taux de prévalence des infections	5,21%		5,7%
BGN non fermentants			
<i>P. aeruginosa</i>	6,28%	7,56%	8,9%
Autres	1,28%		



Quels sont les micro-organismes d'origine environnementale les plus fréquemment en cause dans les IN ?

- Sources de données : signalements externes 2001-2017 (données e-sin)

Micro-organismes renseignés parmi les 23 012 signalements d'infection nosocomiale (SIN), France, 2001-2017*

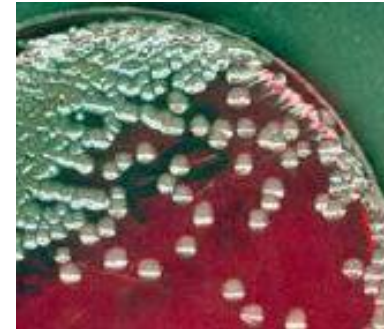
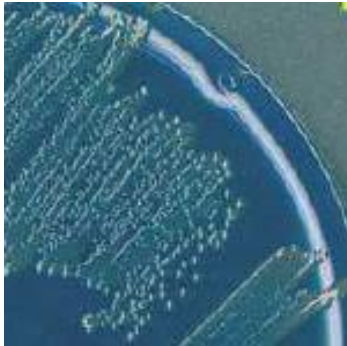


* Du 1^{er} janvier au 12 septembre 2017 ; plusieurs bactéries peuvent être renseignées pour un SIN.





Pseudomonas aeruginosa



- *P. aeruginosa* appartient au groupe des **bacilles à Gram négatif (BGN) non fermentaires** (≠ des entérobactéries)
- Ce groupe bactérien est composé d'une vingtaine de genres et de nombreuses espèces d'intérêt en matière d'IN dont
 - *Acinetobacter baumannii*,
 - *Stenotrophomonas maltophilia*,
 - *Burkholderia cepacia*,
 - *Achromobacter xylosoxidans* ...





Écologie (1/2)



- Germe hydro-tellurique
- Bactérie ubiquitaire, résistante dans l'environnement, répandue dans les eaux, sols humides et végétaux où elle vit à l'état saprophyte
 - Tous les réservoirs d'eau, en milieu communautaire comme hospitalier peuvent être source de contamination (circuits d'eau, robinets, dispositifs de baignade, humidificateurs, nébuliseurs, solutions ATS notamment aqueuses ...)
- *P. aeruginosa* est capable d'une très grande adaptabilité nutritionnelle et métabolique, qui lui permet de survivre dans un environnement hostile
- *P. aeruginosa* peut être transitoirement présent chez l'homme : tractus digestif (selles), peau (plis cutanés humides), CAE, nasopharynx avec un portage qui varie selon la situation des personnes



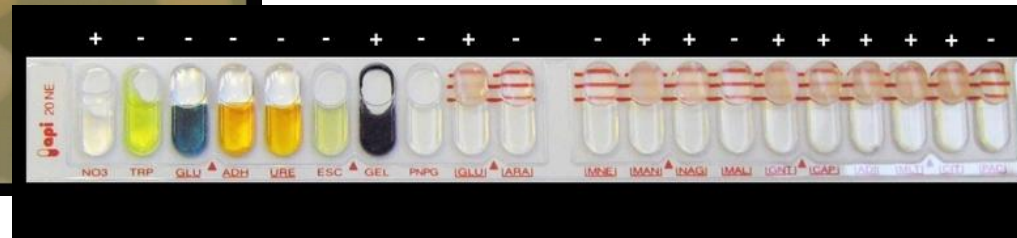
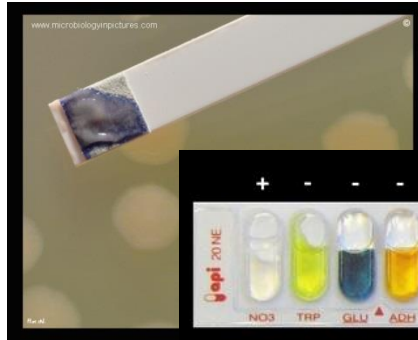
Écologie (2/2)

Écologie comparative selon la situation du patient	
Sujet sain non hospitalisé	• 4 à 12% des pvts de selles • 3 à 6% des pvts nasopharyngés • 2% des pvts cutanés
Patients hospitalisés	• Portage ↑ significativement avec la durée d'hospitalisation et la pression AB • Peut atteindre plus de 40% des patients hospitalisés en SI voire plus dans des services de brûlés ou de dermatologie (escarres +++)



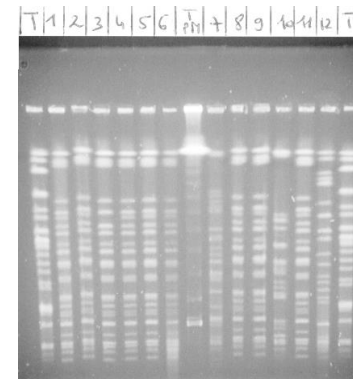
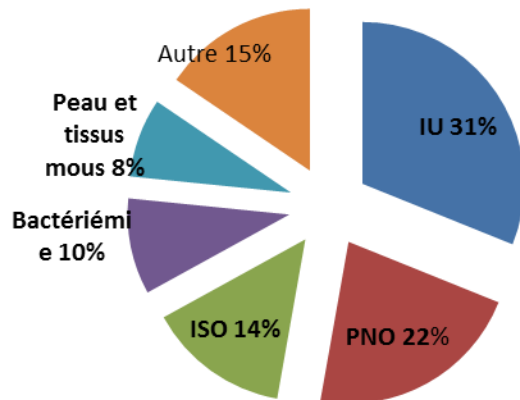
Caractéristiques morphologiques et culturelles

- BGN mobile
- Aérobie strict,
- Oxydase positive
- Ne fermentant pas le lactose
- Capable de pousser sur un milieu minimum
- Température de croissance : 4 à 45°C



Place de *P. aeruginosa* parmi les MO isolés des IN (ENP 2012)

- *P. aeruginosa* = 3^e bactérie à l'origine d'IN (8,4%) soit n = 1083 IN
- À l'origine de cas isolés et groupés d'infections
- Comparaison des souches (marqueurs antigéniques ou génétiques) permettent d'identifier la source
- Types d'infections rencontrées (n=1083)



Electrophorèse en champ pulsé

Figure 8 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N=4 737) des infections urinaires documentées au plan microbiologique (N=4 295). ENP, France, juin 2012

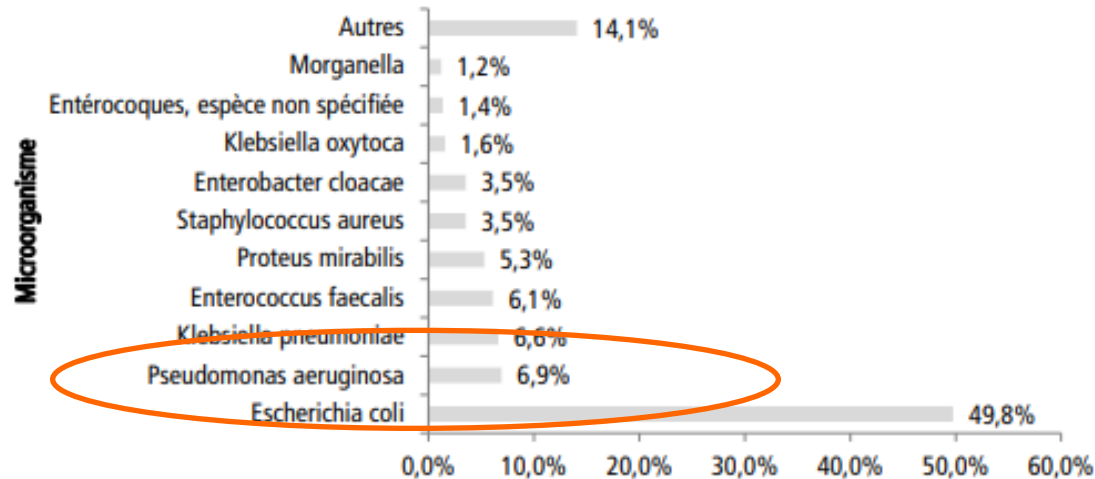
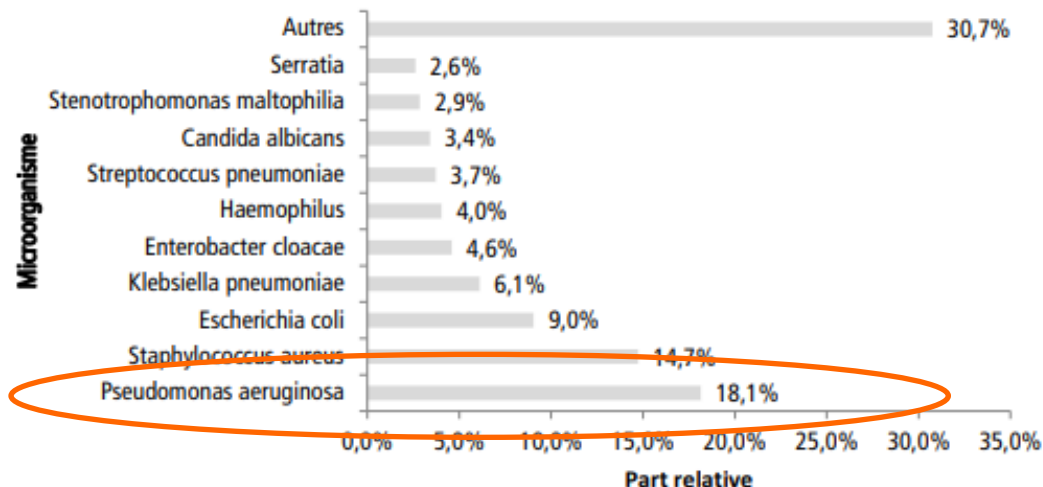


Figure 9 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N =1 262) des pneumonies documentées au plan microbiologique (N=1 022). ENP, France, juin 2012



Note : 1 653 (61,8%) des 2 675 pneumonies sans micro-organisme identifié

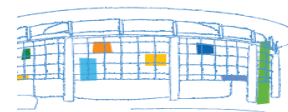


Figure 10 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N=2 161) des infections du site opératoire documentées au plan microbiologique (N=1 716). ENP, France, juin 2012

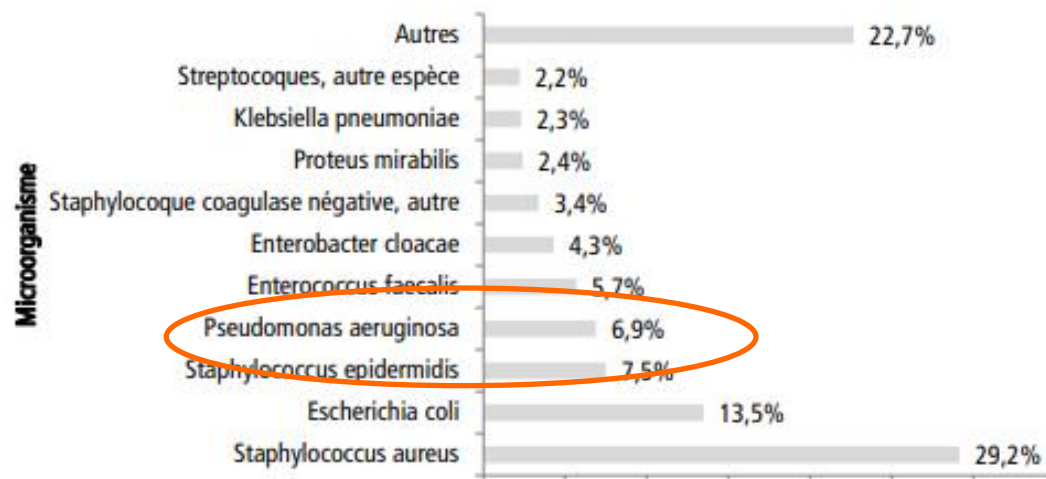
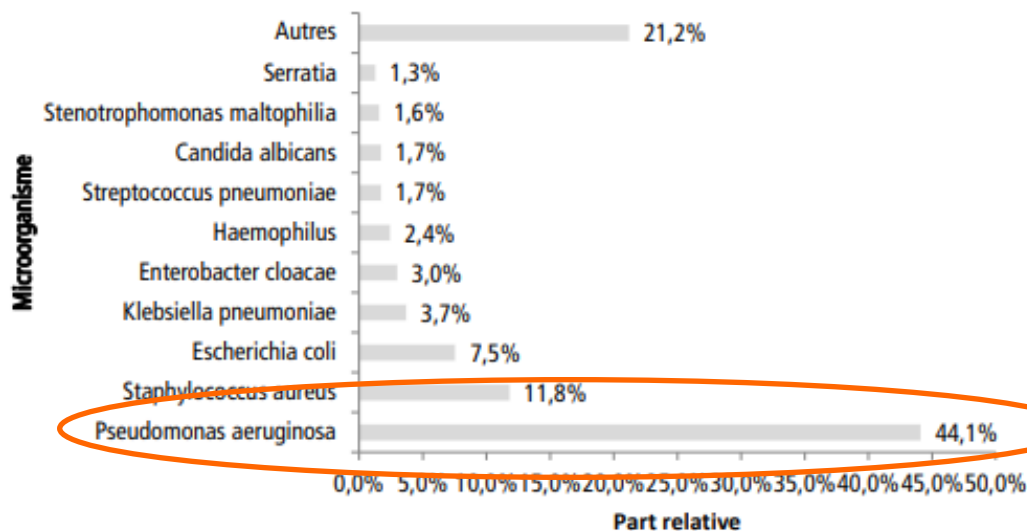
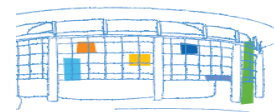


Figure 11 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N=703) des infections de la peau et des tissus mous documentées au plan microbiologique (N=578). ENP, France, juin 2012

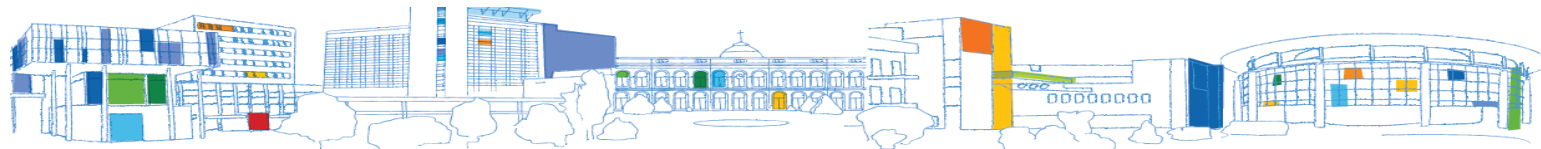


Note : 494 (46,1%) des 1 072 infections de la peau et des tissus mous sans micro-organisme identifié



Facteurs de virulence et physiopathologie des infections

- *P. aeruginosa* présente une **grande plasticité génétique** : forte capacité d'adaptation
 - Aux contraintes environnementales
 - À la pression AB
- Ce MO possède un **grand nombre de facteurs de virulence** lui permettant de
 - Contourner les défenses de l'hôte
 - Favoriser la colonisation puis le développement de l'infection
- Ces facteurs permettent l'**adhérence** de la bactérie, sa **multiplication**, la **formation de biofilms** et la **sécrétion d'enzymes et de toxines** responsables des lésions tissulaires
- L'origine des colonisations/infections humaines, en milieu hospitalier, donne lieu à de nombreux débats
 - Origine endogène à partir de la flore digestive du patient ?
 - Origine exogène à partir de sources hydriques ?



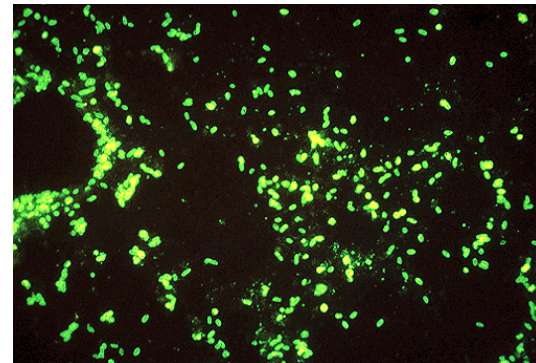
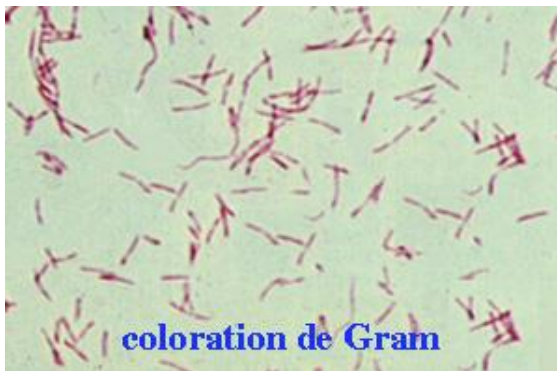
Prévention

- Repose sur 3 principes
 - **Maitrise de la pression de sélection des AB**
 - Pour ne pas favoriser l'émergence de ces bactéries
 - **Maitrise de la transmission croisée entre les patients**
 - Précautions standard +/- précautions complémentaires
 - **Maitrise des réservoirs/sources de *P. aeruginosa* dans l'environnement hospitalier**
 - Gestion des réseaux d'eau et points d'usage
 - Bonnes pratiques de soins (gestion des ATS, des dispositifs médicaux réutilisables, bon usage de l'eau)



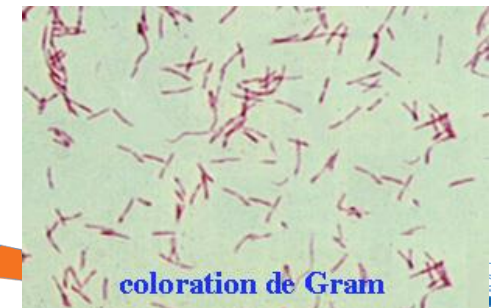


Legionella pneumophila



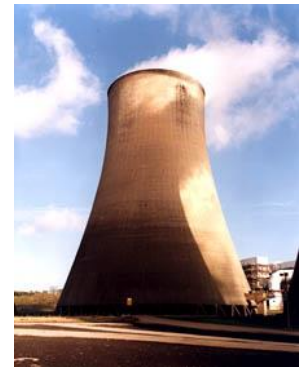
Les légionelles

- 1977 : découverte par Mac Dade (USA)
- *Legionella spp*
 - Bacille à Gram négatif aérobie strict non sporulé, non capsulé
 - Exigeant en L-cystéine et en fer pour sa croissance
- Taxonomie
 - 50 espèces différentes de *Legionella* et 3 sous-espèces correspondant à 64 sérogroupes



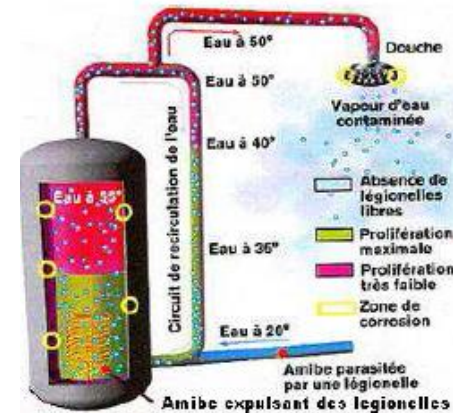
Réservoirs/Sources

- Naturel
 - Origine hydro-tellurique
 - Eaux douces, rivières, lacs, sols humides
- Sources de contamination : situations générant des aérosols d'eau contaminée
 - Réseaux d'eau chaude sanitaire
 - Bains à bulles, douches à jet
 - Tours aéro-réfrigérantes
 - Climatisation
 - Lavage à haute pression...

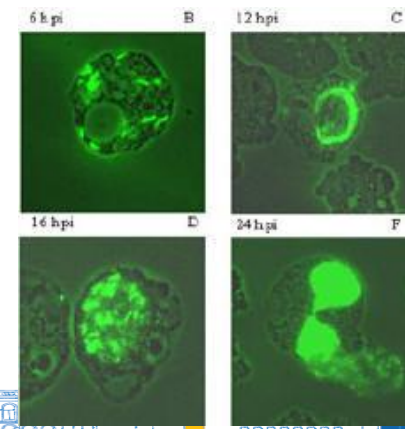


Conditions de survie

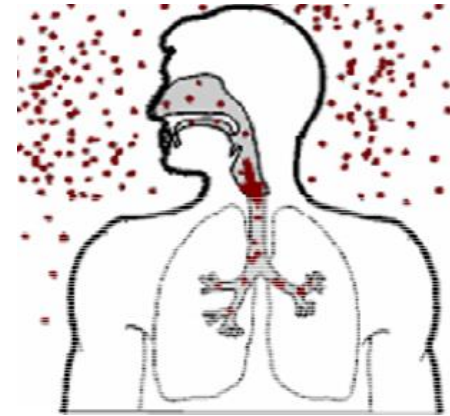
- Température de croissance entre 25 et 45°C max
 - ECS < 60°C ; EF > 20°C
- Eau stagnante
 - Réservoir, bacs de condensation
 - Bras morts dans un réseau
- Dépôts de tartre, biofilm
- Présence d'éléments minéraux : fer, zinc, aluminium
- Présence **d'amibes libres**



Réplication intracellulaire de *Legionella pneumophila* dans *Acanthamoeba castellanii*



- Mode de transmission
 - Inhalation d'aérosols contaminés
 - **Pas de transmission inter-humaine**



- Maladies

- **Légionellose**

- Pneumonie aiguë
 - Incubation 2 à 10 jours
 - Mortalité 20%

- **Fièvre de Pontiac**

- Sd grippal

- Incubation 1-2 jours

- Mortalité 0%

- Localisation extra-pulmonaires possibles dans les formes graves
 - *L. pneumophila* est l'espèce la plus importante en pathologie humaine, à l'origine de plus de 95% des cas
 - Lp1 est responsable de plus de 80% des cas



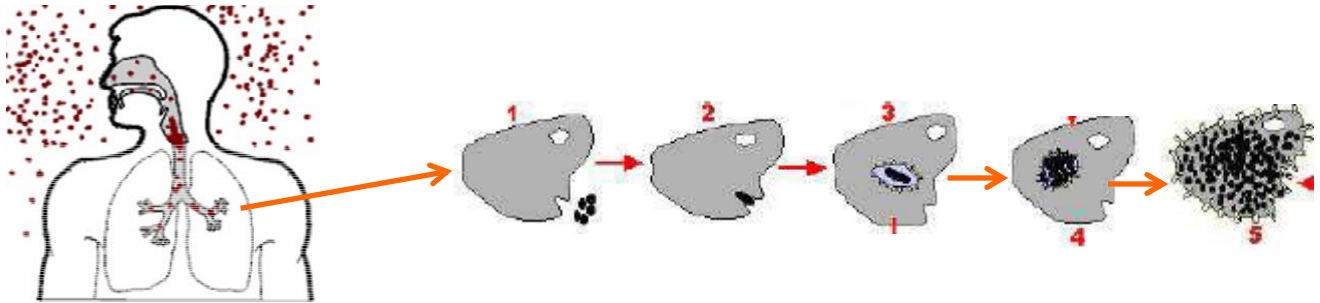
La légionellose

- **Epidémiologie**
 - Maladie à déclaration obligatoire
 - S'observe toute l'année avec un pic saisonnier en été et en automne
 - 2 à 15% des pneumonies communautaires nécessitant une hospitalisation
 - 3^e / 4^e rang des étiologies des pneumonies hospitalisées
- **« Profil type » des patients**
 - Âge > 50 ans, sexe masculin, tabagisme, éthylisme
 - Traitements IS avec maladies sous-jacentes
 - Exposition prolongée ou fréquente à des sources de contamination (voyages, hôtels, centres de loisirs ou de soins ...)



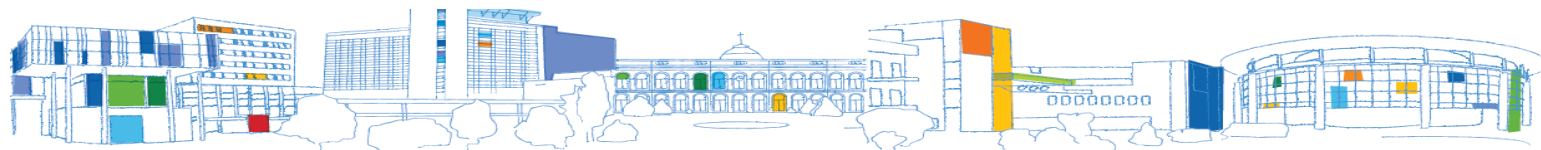
Physiopathologie

- Aérosols atteignent les alvéoles (1)
- Légionelles
 - Infestent les macrophages alvéolaires (2)
 - Survivent (3) et se multiplient (4) dans les phagosomes
 - Inhibition de la fusion entre phagosome et vacuoles lysosomiales
 - survie intra-cellulaire des légionelles
 - destruction des macrophages (5)



Prévention

- Elle repose sur
 - Une conception adaptée des réseaux
 - Bonne circulation de l'eau
 - Élimination des bras morts
 - Gestion des températures à la production et aux points d'usage
 - Un nombre de points d'eau adapté aux besoins
 - Régulièrement entretenus (détartrage)
 - Une surveillance environnementale
 - Plan de surveillance microbiologique adapté à la configuration des réseaux d'eau de l'établissement
 - Cible réglementaire < 1000 UFC/L *Legionella pneumophila*, à adapter en fonction de l'analyse de risque qui prend en compte
 - Facteurs de risque des patients
 - Le séro groupe de Lp (sgr 1 plus à risque)

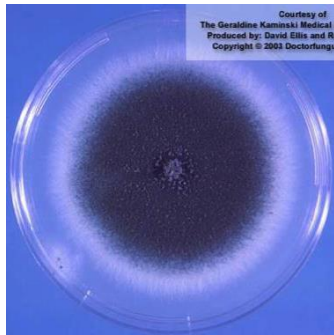




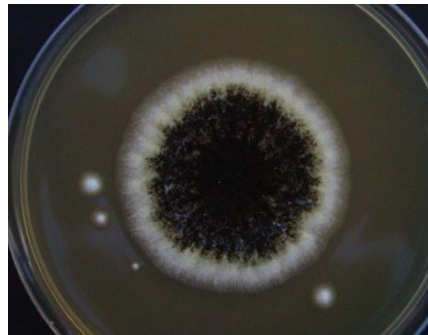
Aspergillus spp



- Ce sont des champignons saprophytes ubiquitaires (sol, débris végétaux), **opportunistes**
- > 200 espèces
- Seules certaines sont pathogènes : *A. fumigatus*, *flavus*, *niger*



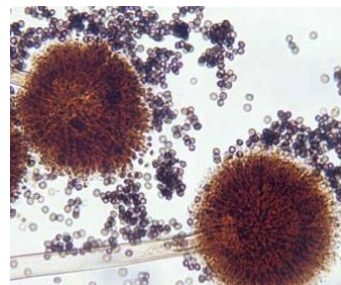
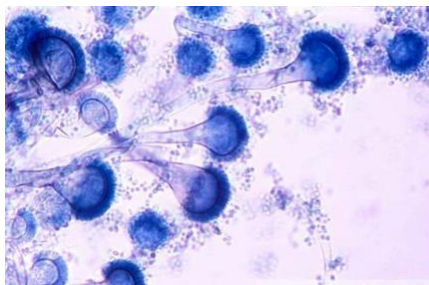
A. fumigatus



A. niger

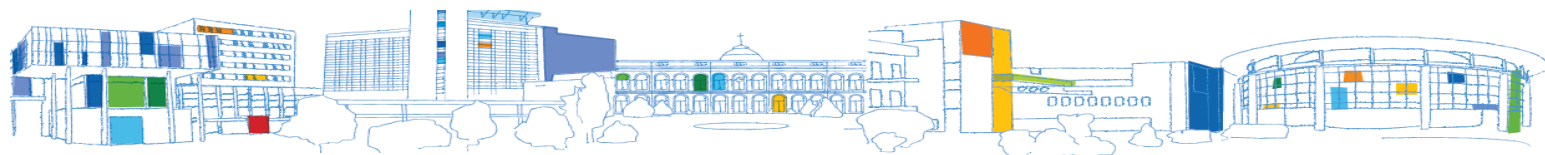


A. nidulans



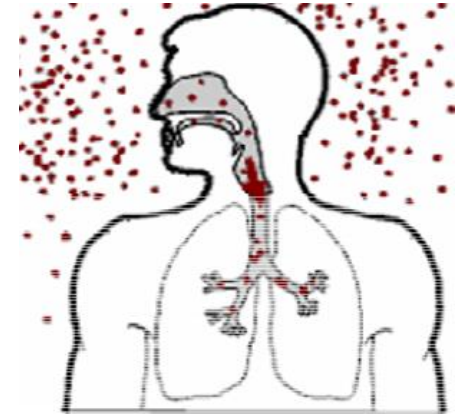
Ayman O et al. Chest 2002

- Grande diversité génétique de ces moisissures
- La dissémination de leurs spores est à l'origine d'une contamination aérienne variable, élevée notamment en situation de travaux
- Réservoir : sol, matières organiques en décomposition
 - Concentration dans l'air : ~1-100 spores/m³
- Contamination : inhalation de spores présentes dans l'air
 - Un adulte inhale > 100 spores d'*A. fumigatus* par jour



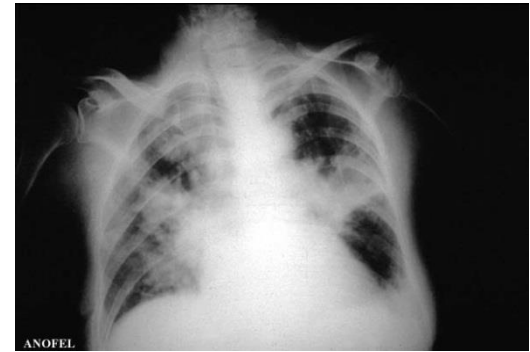
Physiopathologie de l'infection

- **Sujet sain**
 - Inhalation de spores
 - Épuration muco-ciliaire (> 90% en 24h)
 - Destruction des spores au niveau des alvéoles pulmonaires par les cellules immunitaires : macrophages, phagocytes
- **Sujet susceptible**
 - +/-Altération muco-ciliaire
 - Perte de la fonction macrophagique/phagocytaire
 - aspergillose invasive pulmonaire



Aspergillose invasive pulmonaire

- Terrain immunodéprimés
 - Neutropénies profondes
 - Immunodépression thérapeutique (transplantation d'organe solide)
 - SIDA
 - Déficit de l'immunité T cellulaire
- Agent en cause
 - *A. fumigatus* (> 80%), *A. flavus*
 - 1^{ère} cause de mortalité infectieuse lors des transplantations
 - 2^e rang des infections fongiques invasives en onco-hématologie
- Localisation : pulmonaire, viscérale (cerveau, fosses nasales, sinus)
- Mode de contamination
 - Souvent nosocomial (travaux, ... poivre !)



Groupes à risque

- Facteurs de risque liés à l'hôte :

Groupes à risque*	(%)
Greffe de moelle	5-10
Transplantation d'organes solides	10-15
Hémopathies malignes	5-25
BPCO	1-9
VIH/SIDA	0-5
Autres Causes (Trauma, réa, corticoïdes)	4-7
Autre immunosuppression (anti-TNFα)	0-??

* Risque défini comme l'incidence cumulée / an

Adapted from Maschmeyer et al., *Drugs* 2007



- Facteurs de risque liés à l'hôte : Transplantés d'organe solide

Etude rétrospective cas-contrôle à partir de **156 cas d'AIP prouvée/probable** et **312 contrôles** (11 centres espagnols, total de 11 014 TOS)

Organe	Cas d'AIP N (%)	Incidence (%)
Poumons	17 (10,9)	3
Coeur	47 (30,1)	2,4
Foie	80 (51,3)	2
Rein/Pancreas	2 (1,2)	0.9
Reins	10 (6,4)	0.2

Gavalda J et al., *Clin Infect Dis* 2005



Conclusion

- Les 3 principaux MO de l'environnement rencontrés dans les IN sont des MO pathogènes opportunistes
 - Ils «profitent» de la fragilité des patients pour exercer leur pouvoir pathogène
- Concernant les MO d'origine hydrique
 - La prévention des infections associées passe par
 - Le respect des PS et des PC, ainsi que des BP de soins
 - La conception, la maintenance et la gestion des réseaux d'eau et des points d'usage
- Concernant les moisissures
 - La prévention des infections invasives associées passe par
 - Des comportements adaptés des professionnels intervenant dans ces locaux à environnement maîtrisé
 - Une conception et une maintenance correcte des centrales et installations de traitement d'air

