

Fiche d'information (spécialistes)

Les infections nosocomiales et la résistance antimicrobienne sont deux problèmes sanitaires particuliers répertoriés dans l'annexe 1 de la décision 2000/96/CE de la Commission du 22 décembre 1999 concernant les maladies transmissibles que le réseau communautaire doit couvrir progressivement en application de la décision n° 2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil.

Les infections nosocomiales sont les infections contractées à l'hôpital. Le terme «infections associées aux soins» est désormais privilégié car il inclut non seulement les infections contractées à l'hôpital, mais également dans d'autres établissements de soins (cabinet d'infirmières, maisons de convalescence...), voire lors de soins à domicile.

Microorganismes (également appelés microbes): bactéries, virus, champignons et parasites.

Antimicrobiens: médicaments destinés à tuer ou à empêcher le développement de microorganismes vivants. Il en existe plusieurs types:

- Antibactériens (souvent appelés antibiotiques, ils agissent contre les infections bactériennes),
- Antimycobactériens (ce sont des antibactériens tout particulièrement dirigés contre la tuberculose et d'autres infections mycobactériennes)
- Antiviraux (ils agissent contre les infections virales, telles que la grippe, le VIH, l'herpès)
- Antifongiques (ils luttent contre les infections dues à des champignons),
- Antiparasitaires (traitement du paludisme et d'autres infections dues à des parasites).

La résistance antimicrobienne, c'est-à-dire le fait pour une bactérie de résister à un ou plusieurs antimicrobiens, que ce soit en traitement ou en prophylaxie, n'est pas une maladie. C'est une caractéristique qui concerne, par définition, chacun des microorganismes responsables des maladies transmissibles répertoriées dans la décision 2000/96/CE de la Commission et des infections nosocomiales et autres infections associées aux soins.

Les microorganismes résistants aux antimicrobiens, y compris les multi-résistants, sont souvent responsables d'infections associées aux soins mais également d'infections en-dehors du milieu hospitalier. Ils sont présents dans la flore bactérienne normale des personnes en bonne santé et des animaux domestiques, ainsi que dans l'environnement. On les trouve également chez les animaux destinés à la consommation et parfois dans les denrées alimentaires, ce qui peut provoquer des infections.

Inversement, de nombreuses infections associées aux soins sont dues à des microorganismes qui ne sont pas résistants aux antimicrobiens. Ces deux concepts sont bien distincts mais pour diverses raisons, d'ordre historique aussi bien que professionnel, ils sont souvent traités ensemble.

Résistance antimicrobienne

La résistance antimicrobienne est la capacité d'un microorganisme (bactérie, virus ou parasite tel celui de la malaria) à résister à l'action d'un agent antimicrobien.

- Il s'agit d'une adaptation du microorganisme à son environnement.
- L'emploi d'un antimicrobien, quel qu'il soit, oblige les microorganismes à s'adapter s'ils ne veulent pas mourir.
- Ce sont les microorganismes qui colonisent et parfois infectent les hommes et les animaux qui deviennent résistants et non les hommes ou les animaux eux-mêmes. Les hommes et les animaux ne deviennent pas résistants aux traitements antimicrobiens, ce sont les bactéries et les autres microorganismes qui évoluent.
- La résistance antimicrobienne entraîne une réduction ou une disparition de l'efficacité de l'agent antimicrobien utilisé pour guérir ou prévenir l'infection due à ce microorganism.

On parle de résistance aux antibiotiques pour décrire la capacité d'une bactérie à résister à l'action d'un antibiotique.

- Les bactéries sont dites résistantes aux antibiotiques lorsque les antibiotiques spécifiques ne parviennent plus à les tuer ou à stopper leur développement.
- Certaines bactéries sont naturellement résistantes à certains antibiotiques (résistance intrinsèque ou inhérente).
- Le problème devient inquiétant lorsque des bactéries normalement sensibles aux antibiotiques deviennent résistantes en raison de modifications génétiques (résistance acquise).
- En outre, dans un organisme humain, les gènes codant pour la résistance aux antibiotiques d'une espèce de bactéries peuvent facilement être transmis à d'autres espèces de bactéries via l'échange de matériel génétique.
- Dans le cadre de la lutte permanente pour «l'espace écologique», toutes les bactéries résistantes sont sélectionnées car l'antibiotique tue les bactéries sensibles qui subsistaient autour d'elles.
- Les bactéries résistantes survivent malgré la présence de l'antibiotique et continuent à se multiplier, prolongeant la durée de la maladie, voire entraînant le décès.
- Les infections dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques exigent plus de soins et le recours à d'autres antibiotiques plus chers et pouvant entraîner des effets secondaires plus sévères. Le traitement de ces infections peut nécessiter la pose de perfusions d'antibiotiques, qui doivent avoir lieu à l'hôpital, au lieu d'une simple prescription d'antibiotiques oraux que les patients peuvent prendre chez eux.
- Une fois installées chez un sujet, les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être transmises à d'autres personnes, cette transmission étant favorisée par une consommation élevée d'antibiotiques dans une population (en milieu hospitalier ou en collectivité).

La multi-résistance correspond à la résistance d'un microorganisme à plusieurs antimicrobiens.

- La question de la multi-résistance concerne tous les microorganismes, y compris les bactéries responsables d'infections associées aux soins, les microorganismes responsables d'infections transmises par l'eau ou les denrées alimentaires, la tuberculose et les microorganismes responsables d'infections sexuellement transmissibles (gonorrhées, VIH, etc.).
- Le défi posé par les microorganismes multi-résistants est celui du choix très limité (à supposer qu'il y ait plusieurs options) en matière de traitement des patients infectés par ces microorganismes.

Exemples de bactéries multi-résistantes courantes:

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)
- Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)
- Entérobactéries produisant de la bêta-lactamase à spectre élargi (les entérobactéries les plus connues sont *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant
- *Clostridium difficile*

Les deux principaux éléments à l'origine de la résistance antimicrobienne sont:

- L'emploi d'agents antimicrobiens, ce qui exerce une pression écologique sur les microorganismes et contribue à l'émergence et à la sélection des microorganismes résistants au sein des populations;
- La diffusion et la transmission croisée de microorganismes résistants entre les hommes, entre les animaux et entre les hommes et les animaux d'une part et l'environnement de l'autre.

Il s'ensuit que les deux grands domaines d'action de la gestion, de la surveillance et de la prévention de la résistance antimicrobienne sont :

- L'utilisation prudente des antimicrobiens: uniquement lorsque cela s'avère nécessaire, à la dose appropriée, en adaptant la posologie et pour une durée justifiée;
- La mise en œuvre de mesures d'hygiène pour lutter contre la transmission croisée des microorganismes résistants (maîtrise des infections), notamment l'hygiène des mains, le tri et l'isolement des patients, etc.

Le problème de la résistance antimicrobienne dans l'UE provient en partie des antimicrobiens utilisés dans le traitement des animaux destinés à la consommation.

- Les antibiotiques utilisés pour traiter et prévenir les infections chez les animaux appartiennent aux mêmes classes chimiques que ceux employés en médecine humaine. Par conséquent, les animaux peuvent être porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections chez l'homme;
- Certaines bactéries telles que *Salmonella* et *Campylobacter* sont associées à la consommation d'aliments contaminés et peuvent provoquer des diarrhées;

- Du fait de l'exposition aux antibiotiques, les animaux peuvent être porteurs de souches *Salmonella* et *Campylobacter* résistantes qui passent des animaux à l'homme via les denrées alimentaires;
- Les humains peuvent également être contaminés par des bactéries résistantes par contact direct avec les animaux. C'est notamment le cas du SARM dont certaines souches sont parfois isolées chez des animaux d'élevage, et particulièrement les porcs.

Toutefois, la principale cause de la résistance antimicrobienne des microorganismes présents chez l'homme reste l'emploi des antimicrobiens en médecine humaine, dans les collectivités, les hôpitaux et autres établissements de soins.

Au niveau des individus/patients:

- La prise d'antibiotiques modifie toujours la flore bactérienne normale chez l'homme, ce qui peut entraîner des effets secondaires telles que des diarrhées, ainsi que l'émergence et/ou la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques;
- Ces bactéries résistantes peuvent survivre, généralement sans causer d'infection, jusqu'à six mois, voire plus;
- Les patients colonisés par des bactéries résistantes sont généralement plus susceptibles de développer une infection due à ces bactéries résistantes plutôt qu'à des variantes sensibles de la même bactérie;
- Les antibiotiques ne doivent pas être utilisés lorsque cela n'est pas nécessaire, notamment pour les infections virales telles que les rhumes ou la grippe;
- Lorsque des antibiotiques sont nécessaires (cette décision étant prise par le médecin qui rédige l'ordonnance), ils doivent être pris de manière appropriée, c'est-à-dire en respectant la posologie, les intervalles entre les prises et la durée du traitement prescrit, tout ceci afin d'optimiser l'efficacité du traitement et de limiter l'émergence des résistances;
- Même lorsque les antibiotiques sont utilisés de manière appropriée, une résistance aux antibiotiques se développe parfois sous la forme d'une adaptation naturelle des bactéries. Lorsque des bactéries résistantes aux antibiotiques émergent et se développent, il est essentiel de mettre en place des précautions de lutte contre les infections pour éviter la propagation des infections vers d'autres patients ou personnes.

Au niveau des populations:

- La proportion de bactéries résistantes varie grandement d'un pays à l'autre au sein de l'UE et ces variations, qui suivent souvent un gradient nord-sud, sont observables chez la plupart des bactéries étudiées par le Système européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (EARSS);
- On a également identifié de grandes disparités dans le recours aux antibiotiques parmi les États membres de l'UE, comme en témoignent les données du projet européen de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (ESAC);
- Lorsque les chiffres sont rapportés à la population, il s'avère que les États membres qui utilisent le plus d'antibiotiques en dehors de l'hôpital, à savoir la

Grèce et Chypre, en consomment environ trois fois plus par habitant et par an que l'État membre qui en utilise le moins, à savoir les Pays-Bas;

- Les niveaux de consommation d'antibiotiques sont systématiquement corrélés aux niveaux de résistance aux antibiotiques. Cela signifie que plus une population a recours aux antibiotiques, plus les bactéries responsables d'infections au sein de cette population développeront de résistance aux antibiotiques.

Conformément à la directive 2001/83/CE et aux réglementations en vigueur dans les États membres, les antimicrobiens systémiques (autres que pour une application locale) doivent être délivrés uniquement dans les pharmacies sur présentation d'une ordonnance, émanant généralement d'un médecin. Pourtant, la délivrance d'antimicrobiens sans ordonnance par des pharmacies existe toujours dans plusieurs États membres.

Depuis octobre 2008, au Royaume-Uni, les patients asymptomatiques mais chez qui une infection des organes génitaux à *Chlamydia* a été diagnostiquée antérieurement peuvent acheter en pharmacie et sans ordonnance une dose unique d'azithromycine (un antibiotique) qui constitue un cycle de traitement complet. C'est le seul cas où un antibiotique systémique peut être délivré sans ordonnance.

Dans quelques pays, on observe une tendance à la baisse de la consommation d'antibiotiques en ville et de la résistance des bactéries le plus souvent responsables d'infections autres que nosocomiales.

- Six États membres (France, Belgique, Slovaquie, République tchèque, Slovénie et Suède) ont récemment signalé une diminution de la consommation d'antibiotiques en ville;
- En France et en Belgique, cette baisse a été attribuée à des actions menées à l'échelon national, notamment une campagne d'information annuelle auprès du grand public insistant sur l'usage raisonné des antibiotiques;
- Le rapport 2007 de l'EARSS, ainsi que les données fournies par les pays, indiquent une baisse de la résistance de *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie souvent mise en cause dans les infections non hospitalières, en particulier chez les enfants;
- Les bons résultats ainsi obtenus dans certains États membres de l'UE constituent la toile de fond de la Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques, une campagne destinée à réduire la consommation d'antibiotiques dans les cas où ils ne sont pas nécessaires, par exemple les infections virales (rhumes, grippe, etc.).

Dans certains pays, on observe une tendance à la baisse de la résistance d'un microorganisme responsable des infections associées aux soins, le SARM.

Le rapport 2007 de l'EARSS indiquait que sept États membres ont vu baisser de manière significative les taux de SARM parmi les souches de *Staphylococcus aureus* en cause dans les septicémies.

Ces améliorations sont vraisemblablement dues à la multiplication des efforts (lutte contre les infections, hygiène des mains, politique d'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier) dans ces pays, ce qui est corroboré par les données nationales en provenance de Slovénie, de France et du Royaume-Uni notamment.

Malgré ces expériences encourageantes, la résistance antimicrobienne est toujours forte ou en progression dans la majorité des États membres, notamment pour les bactéries couramment répandues telles que *Staphylococcus aureus* (SARM), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*.

En outre, on voit apparaître dans l'UE des cas d'infections dues à des bactéries totalement ou presque totalement résistantes aux antibiotiques. C'est le cas par exemple des entérobactéries productrices de carbapénémase (*Klebsiella pneumoniae* le plus souvent) et des souches d'*Acinetobacter* multi-résistantes. Il n'existe aucun traitement antibiotique pertinent pour ces patients et il faut souvent recourir à d'anciens antibiotiques toxiques comme la colistine.

Cette nouvelle tendance est inquiétante car il existe peu de molécules en phase de recherche et développement susceptibles d'agir contre ces bactéries et d'être commercialisé dans les 5 à 10 ans à venir.

La médecine moderne est fondée sur le recours à des antibiotiques efficaces en cas de complications infectieuses ou pour la prophylaxie des infections. Sans antibiotiques efficaces, ce sera la fin des soins intensifs, des greffes d'organes, de la chimiothérapie anticancéreuse, de la prise en charge des prématurés ou même des interventions aussi banales qu'une pose de prothèse de hanche ou de genou.

Étant donné que les microorganismes résistants aux antimicrobiens ne réagissent pas au traitement, les infections dues à ces microorganismes sont susceptibles d'entraîner l'allongement de la durée de la maladie et du séjour à l'hôpital, voire le décès. Globalement, les conséquences de la résistance antimicrobienne pour toutes les maladies transmissibles répertoriées dans la décision 2000/96/CE de la Commission (y compris les infections nosocomiales) sont inconnues à ce jour. Les premières estimations du nombre de décès directement imputables aux infections nosocomiales provoquées par les bactéries multi-résistantes les plus fréquentes sont de 1 cas sur 3, voire 1 cas sur 2 de l'ensemble des infections hospitalières (voir ci-après) (ECDC, données préliminaires).

La résistance antimicrobienne est un problème mondial.

- Alors que l'on meurt encore dans les pays en développement en raison du manque d'antimicrobiens adaptés, la résistance antimicrobienne due à un usage inadapté devient un problème majeur sur tous les continents.
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rédigé une stratégie et des recommandations à l'échelle mondiale pour aider les pays à mettre en place des systèmes de surveillance de la résistance antimicrobienne et des plans d'action (par exemple, en autorisant la vente d'antibiotiques uniquement sur ordonnance).

Les voyageurs hospitalisés lors de leur séjour dans un pays étranger où la prévalence de la résistance est élevée, que ce soit dans l'UE ou en dehors, sont susceptibles de rentrer dans leur pays en ayant été colonisés ou même infectés par des bactéries multi-résistantes. Même sans avoir été en contact avec un établissement de soins, les voyageurs qui se rendent dans un pays où la prévalence de la résistance est élevée sont susceptibles de rentrer dans leur pays en ayant été contaminés par des bactéries multi-résistantes.