

CONDUITE A TENIR EN CAS D'ASPERGILLOSE NOSOCOMIALE

*Prévention du risque aspergillaire chez les patients immunodéprimés (hématologie – transplantation).
Conférence de consensus. Textes court et long 21 mars 2000 – Aspergillose nosocomiale et travaux
hospitaliers : recommandations. Guide de l'AP HP 36 pages 1993 (6,86 euros)*

I. Contexte épidémiologique :

- **Micro-organisme** :

- *Aspergillus* sp. : représente une faible proportion des champignons filamenteux (moisissures).
- 200 espèces, seule une trentaine est pathogène pour l'homme ; les plus représentées : *Aspergillus fumigatus* et *flavus* (90 % des cas), suivies par *niger*, *nidulans* et *terreus*.

- **Habitat** :

- Ubiquitaire, réservoir environnemental (végétaux, matières organiques en décomposition, sol, poussières...).
- Spores résistantes dans le milieu extérieur.

- **Mode de contamination** :

- Aéroportée
- Contamination inter-humaine exceptionnelle.
- Cas sporadiques ou cas groupés, au cours de travaux (rénovation et/ou construction). Le risque de contamination va dépendre du terrain du patient, de la maladie et de son stade évolutif, ainsi que de son traitement et des facteurs environnementaux.
- Le risque aspergillaire augmente lorsque les facteurs suivants se cumulent :
 - **Neutropénie** : polynucléaires neutrophiles < 500/mm³ pendant 2 semaines ou < 100/mm³ quelle que soit la durée
 - **Corticothérapie** : > 1 mg/kg/j de méthylprednisolone ou de prednisolone durant 1 à 3 semaines
 - **Colonisation des voies aériennes à *Aspergillus* ou antécédents d'aspergillose**
 - **Allogreffe** de cellules souches hématopoïétiques (60 à 100 jours post-greffe dans 50% des cas ou dans les 40 premiers jours). Une deuxième greffe, une infection à CMV ou une irradiation corporelle totale, ainsi qu'une allogreffe de moelle phéno-identique ou partiellement compatible.

- **Porte d'entrée** : respiratoire

- **Epidémiologie** (30 à 50 % des mycoses invasives)

- 50 à 90 % de décès selon la nature de la maladie associée ou des facteurs iatrogéniques.
- Le risque d'aspergillose est évalué entre 5 à 10 % dans les aplasies médullaires, pour les allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, et < 2 % dans le cas des autogreffes.
- Pour les transplantations d'organes, le risque est lié aux particularités de l'organe transplanté, du traitement immunodépresseur et aux facteurs environnementaux :

Transplantation	Morbidité	Mortalité des cas déclarés
Pulmonaire	8,4 %	74 %
Cardiaque	6,2 %	78 %
Hépatique	1,7 %	87 %
Pancréatique	1,3 %	100 %
Rénale	0,7 %	75 %

- **Définition des cas** élaborée par deux groupes internationaux (Invasive Fungal Infections Cooperative

Group de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer et le National Institute of Allergy and Infectious Diseases-Mycosis Study Group)

Trois catégories ont été proposées :

☐ aspergillose invasive **prouvée** sur l'existence d'un critère histologique (présence de filaments mycéliens au sein d'une lésion tissulaire) et l'identification du champignon en culture ;

Centre de Coordination de lutte contre les Infections Nosocomiales du Sud-Est

Tél : 04 78 86 19 71

☐ aspergillose invasive **probable** : terrain à risque **et** un critère clinique/radiologique majeur de localisation viscérale (par exemple infiltrat pulmonaire avec présence d'un halo, d'un croissant gazeux ou d'une cavité au sein d'une condensation), **ou** deux mineurs (par exemple symptôme d'infection respiratoire basse : toux, douleur thoracique, dyspnée, hémoptysie, frottement pleural, infiltrat radiologique non inclus dans les critères majeurs), **et** un critère microbiologique (isolement d'aspergillus en culture ou antigène aspergillaire positif - sérum, liquide céphalorachidien, lavage broncho alvéolaire-, filament mycélien à l'examen direct);

☐ aspergillose invasive **possible** : terrain à risque **et** un critère clinique/radiologique majeur de localisation viscérale (ou deux mineurs) **ou** un critère microbiologique.

Tout cas d'aspergillose nosocomiale doit faire l'objet d'un signalement dans le cadre du décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 selon les critères suivants :

- *1a : infection nosocomiale ayant un caractère rare ou particulier du fait de la nature de l'agent pathogène en cause*
- *3 : infection nosocomiale suspecte d'être causée par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant,*
- *et éventuellement critère 2 en cas de décès lié à l'infection nosocomiale.*

Ce document apporte une démarche pratique pour la réalisation de l'enquête avec un document technique :

un exemple de fiche de recommandations pour la prévention du risque aspergillaire en cas de travaux.

II. Conduite à tenir en cas d'aspergillose nosocomiale :

1. Informer l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH)

- Organiser une cellule de gestion de crise et procéder à l'identification du coordonnateur de l'investigation (**praticien ou infirmier hygiéniste**)

2. Investigation

- **Vérifier le cas** : infection objectivée (critères cliniques, mycologiques, histologiques, radiologiques...) et nosocomiale (anamnèse, séjour hors de l'établissement...).
- **Remarque** : délai d'incubation de la maladie inconnu ou variable, de plusieurs jours (minimum 72 heures) à 3 mois selon les patients (contamination aspergillaire pratiquement impossible à dater).
- **Vérifier l'absence d'autres cas** au sein du ou des services appartenant à la même aire géographique de façon rétro et prospective. Définir les taux incidents d'aspergillose si possible sur les 2 à 3 dernières années (densité d'incidence).
- **Analyse géographique et étiologique des cas** (contrôle des systèmes de traitement d'air, recherche de tout type de travaux, recherche d'une source locale autre que l'air : aliments, épices, eau, plantes, fleurs).
- Confirmer **l'identification du germe** par le laboratoire et conserver les souches en vue d'une comparaison des souches cliniques et environnementales. A noter l'extrême polymorphisme des génotypes aspergillaires, y compris dans un même site de contamination ou chez un même patient, limitant la demande de technique de biologie moléculaire aux études épidémiologiques spécifiques.
- Selon l'ampleur de l'évènement, discuter l'intérêt **d'un communiqué de presse**.

3. Evaluer le risque de contamination pour les autres patients en prenant en compte :

- Le niveau de risque du patient
- La définition des patients à risque en se référant aux données en vigueur.

4. Les mesures à adopter :

Mesures correctives à court terme :

- Antibiothérapie ou thérapeutique antifongique pour le(s) patient(s) atteint(s) avec discussion du transfert du patient en service spécialisé de pneumologie.
- Isolement protecteur pour les patients à très haut risque et intérêt d'un transfert en zone disposant d'un traitement d'air efficace (filtration terminale HEPA - Taux de renouvellement d'air de 20 vol /h et plus prenant en compte le flux du personnel).
- Bio nettoyage des sols et des surfaces tel que décrit dans les protocoles validés.
- Interdiction de toute plante ou aromate susceptible d'être contaminé par des spores aspergillaires (thé, poivre, potage lyophilisé, fruits tel que kiwis...).

S'informer des travaux en cours (intra service, de proximité et extérieur à l'établissement)

Conduite d'une visite du service en présence des différents partenaires concernés dont le service technique

- Définir le niveau de risque d'exposition du ou des patients par rapport à la nature et au lieu des travaux.
- Définir les mesures à mettre en place immédiatement en fonction de l'identification d'un réservoir potentiel d'*Aspergillus* (mise en place de barrière(s) en polyane et/ou placoplâtre, colmatage des fenêtres... jusqu'à arrêt des travaux ou fermeture sectorisée ou complète de l'activité du ou des services exposés au risque aspergillaire), en effectuant les étapes suivantes :

Evaluation du risque aspergillaire du service à risque

- Classification des travaux hospitaliers en 3 groupes, selon leur nature et importance (travaux de type I : d'extérieurs de gros œuvre, travaux de type II : d'intérieur, de gros œuvre, travaux de type III : d'intérieur, de type aménagement ou maintenance), et de leur localisation par rapport aux services à risque.

Définition des mesures de prévention

- concernant le chantier : la signalisation, l'isolement hermétique du chantier, l'humidification à la demande du chantier, les plans de circulation des matériaux, des engins, des ouvriers, l'information et sensibilisation au risque aspergillaire.
- concernant le ou les services à risque : limitation des mouvements d'air, des déplacements de personnel et des malades, renforcement des mesures de ménage et de bio nettoyage, contrôles réguliers du système de ventilation-filtration d'air et de prélèvements mycologiques des surfaces et de l'air.
- discussion de l'intérêt, au cours de travaux, de la surveillance de l'antigénémie aspergillaire et des prélèvements respiratoires
- Faisabilité et suivi des mesures de prévention.
- Mesures de réouvertures comprenant, si jugés utiles, des prélèvements d'air.

• Prise en charge clinique des cas :

- **Ouverture d'un fichier patient** (antécédents – pathologie – facteurs de risque,..., tableau synoptique du ou des cas).
- **Décrire avec précision l'épisode actuel dans un rapport écrit :**
 - Date et description des faits
 - Mesures prises
 - Le suivi.

Information par courrier au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS et au CCLIN.

Réalisation conseillée d'un bilan bimensuel de l'EOH à la direction.

- **Mesures correctives à long terme :**

En raison de l'extrême gravité de l'aspergillose invasive (décès des cas déclarés entre 60 à 90 % selon les séries), de l'absence d'efficacité prouvée de la chimioprophylaxie, et de la faible efficacité des traitements actuels, le risque aspergillaire doit être évalué et géré en amont des complications, soit :

- **Révision des protocoles** pour l'actualisation des procédures afin d'obtenir une meilleure observance prenant en compte la bonne coordination entre les directions, et les responsables des unités concernés par des travaux. La situation à haut risque que peuvent représenter les travaux dans un établissement de santé, justifie la mise en place d'une cellule spécifique « aspergillose » réunissant l'ensemble des compétences* impliquées dans la prévention, avant la mise en route des travaux, placée sous la responsabilité du CLIN.

*(*hygiénistes, biologistes mycologues, représentants des services hospitalisant les patients à risque, ingénieur technique responsable des travaux ou équivalent, coordonnateur santé-sécurité, représentant de l'administration).*

De par sa composition multidisciplinaire, la cellule joue un rôle d'interface et de coordination entre les différents intervenants :services, direction et travaux, en participant au cahier des charges, à l'information et à la formation des ouvriers et des soignants à la gestion des mesures protectrices et correctrices, à la surveillance du chantier et au respect des procédures préventives.

- **Signalement de tous les cas diagnostiqués**, avec certitude ou forte présomption (cas certains ou probables) à la cellule « aspergillose ».
- **Validation de la création d'unité(s) protégée(s)** prenant en charge les patients en état de vulnérabilité accrue au risque aspergillaire (suites compliquées de transplantations d'organes, hémopathies en aplasie thérapeutique) comprenant l'identification du secteur, la définition de la technique de traitement d'air pour une filtration efficace, la surpression d'au moins 15 Pascal avec aménagement d'un sas, ainsi qu'un renouvellement d'air > 20 vol/h.
- Evaluation de l'intérêt de la prophylaxie individuelle de l'aspergillose par amphotéricine B en aérosol ou par voie intraveineuse à faible dose ou itraconazole, et/ou de la protection des chambres par des systèmes mobiles de filtration-extraction d'air.

5. Organisation de la remise en service de la zone avec technique de traitement d'air après résultats conformes des prélèvements d'environnement (absence d'*Aspergillus*).

6. Rétro-information auprès des services et des différents interlocuteurs.