



AÉROCONTAMINATION FONGIQUE EN MILIEU HOSPITALIER

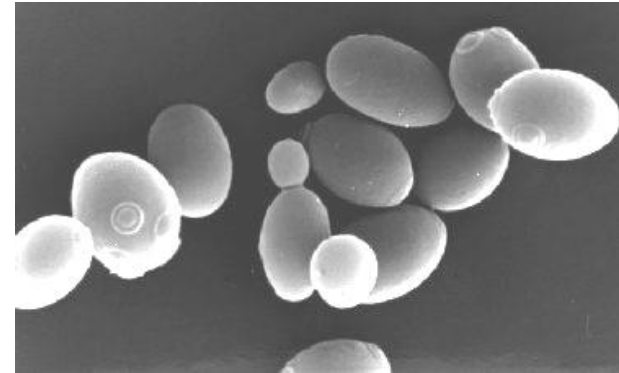
Stéphane Ranque
Parasitologie - Mycologie
IHU Méditerranée Infection
stephane.ranque@univ-amu.fr



CHAMPIGNONS EN PRATIQUE MÉDICALE

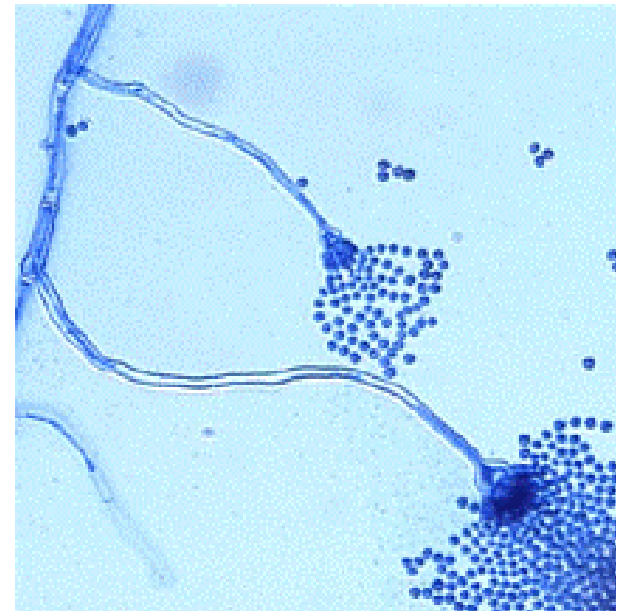
Levures

- champignons unicellulaires



Champignons filamenteux (ou moisissures)

- champignons pluricellulaires



CANDIDA ALBICANS

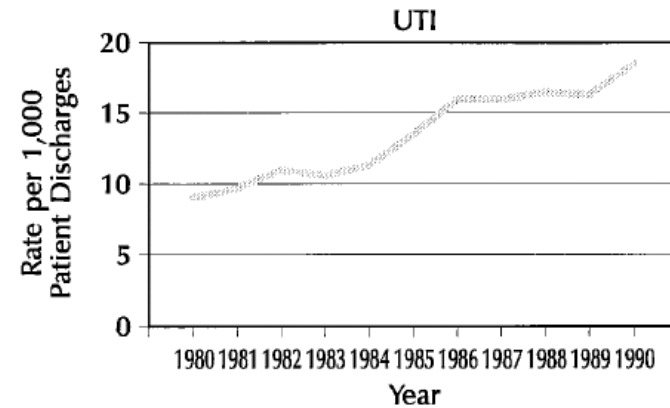
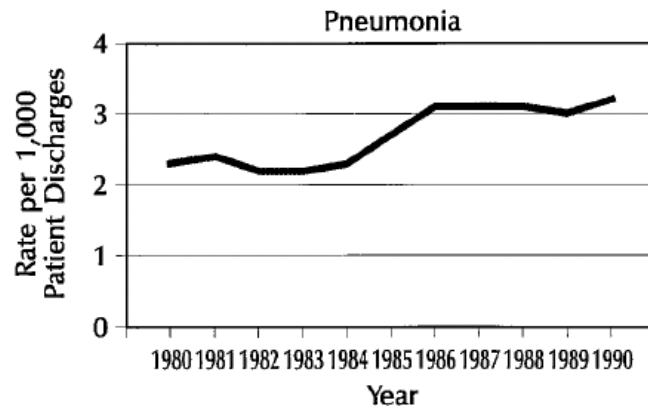
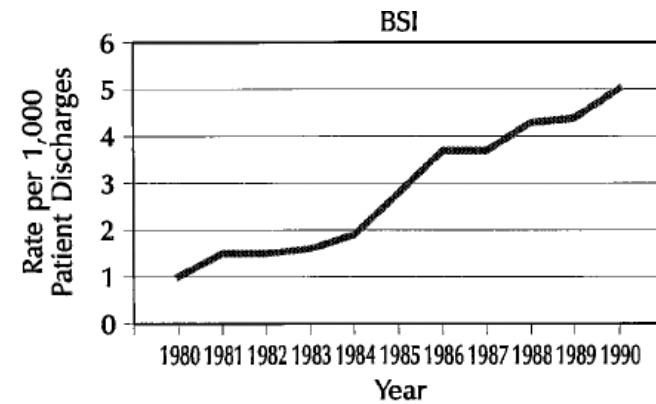
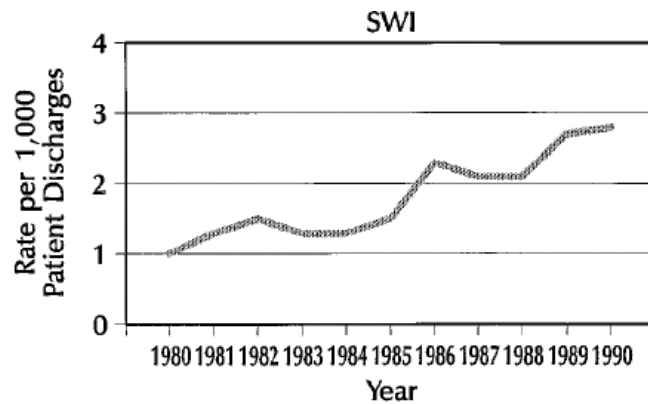


Malt



Sabouraud

INFECTIONS NOSOCOMIALES FONGIQUES AUX USA



FONGÉMIES EN ESPAGNE

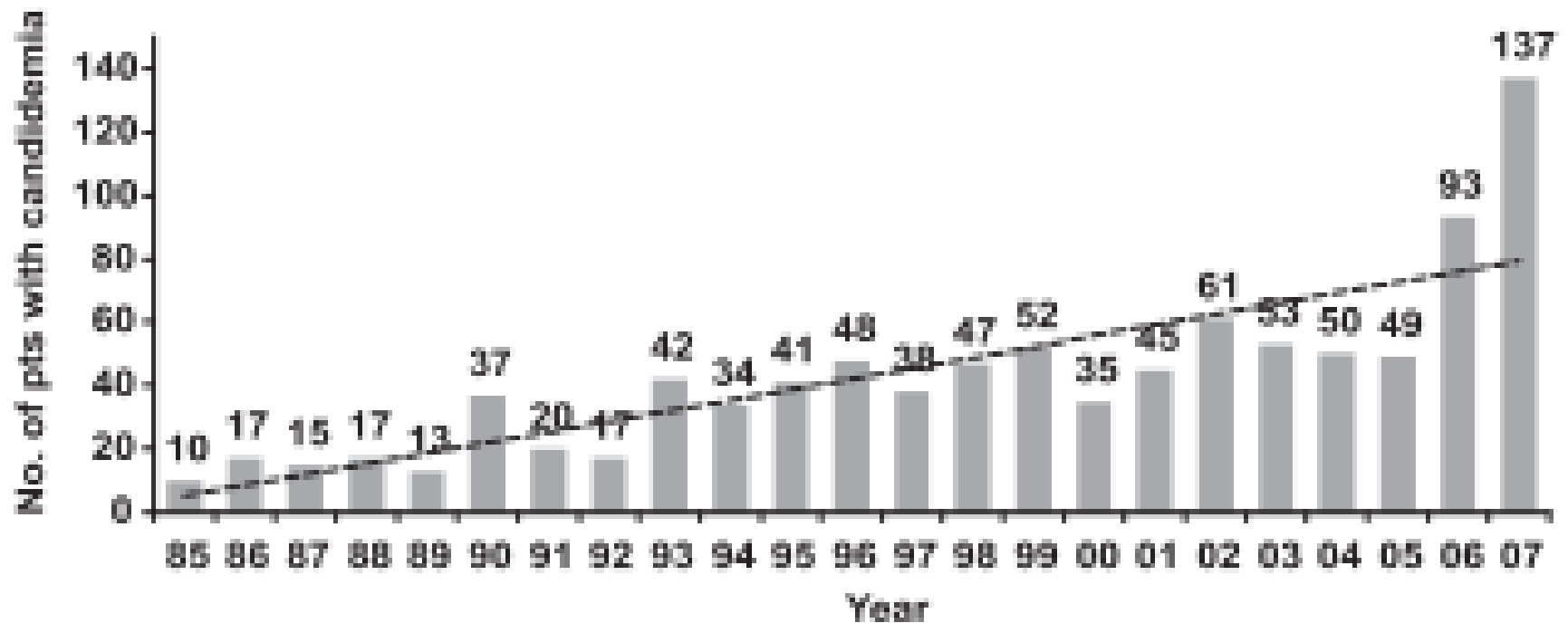


Fig. 1. Evolution of the episodes of candidemia at Hospital Gregorio Marañón, Madrid, 1985–2007.

FONGÉMIES PAR GROUPE DE SERVICES À L'AP-HM

ESPECES	CHIRURGIE	MEDECINE	ONCO-HEMATO	REA	PEDIATRIE	TOTAL
	N (%)		*		*	N (%)
<i>C.albicans</i>	13 (52)	40 (50)	40 (52)	16 (30)	6 (43)	115(46)
<i>C. parapsilosis</i>	5 (20)	3 (4)	14 (18)	6 (11)	3 (21)	40(16)
<i>C. glabrata</i>	4 (16)	15 (19)	4 (5)	7 (13)	1 (7)	31(13)
<i>C. tropicalis</i>	1 (4)	4 (5)	10 (13)	7 (13)	1 (7)	23 (9)
<i>C. krusei</i>	0 (0)	1 (1)	1 (1)	5 (9)	0 (0)	7 (3)
<i>Saccharomyces</i>	1 (4)	0 (0)	0 (0)	6 (11)	0 (0)	7(3)
<i>C. neoformans</i>	0 (0)	3 (4)	0 (0)	1 (2)	1 (7)	5(2)
Autres ^a	1 (4)	13 (16)	8 (11)	5 (9)	2 (14)	20(8)
TOTAL	25 (10)	79 (32)	77 (31)^b	53 (21)	14 (6)	248(100)

^a autres : *C. lipolytica* 4, *C. lusitaniae* 4, *C. kefyr* 4, *C. guilliermondii* 2, *C. famata* 1, *C. dubliniensis* 1, *C. inconspicua* 1, *G. capitatum* 1, *Fusarium* 2.

^b 58 souches reçues de l'IPC

* = surveillance de la colonisation fongique

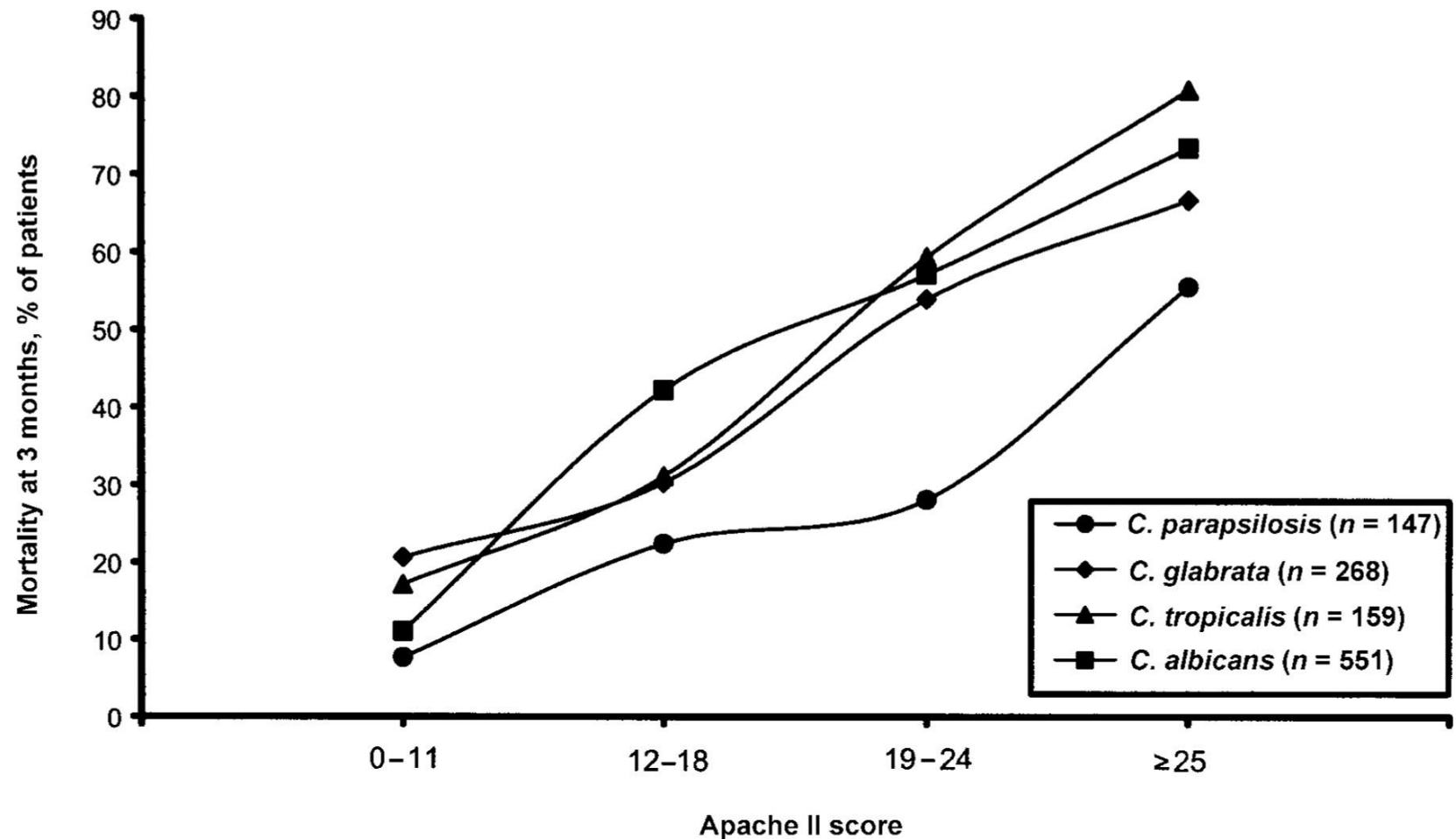
Candida bloodstream isolates recovered from patients in the observational cohort and patients in the clinical trial cohort.

<i>Candida</i> species	No. (%) of patients, by age group		
	<13 years (n = 144)	≥13 years (n = 1449)	Total (n = 1593)
<i>C. albicans</i>	70 (49)	655 (45)	725 (46)
<i>C. glabrata</i>	9 (6)	304 (21)	313 (20)
<i>C. parapsilosis</i>	49 (34)	176 (12)	225 (14)
<i>C. tropicalis</i>	11 (8)	175 (12)	186 (12)
<i>C. krusei</i>	0	26 (2)	26 (2)
<i>C. guilliermondii</i>	0	2 (<1)	2 (<1)
<i>C. lusitaniae</i>	1 (<1)	13 (<1)	14 (1)
<i>C. kefyr</i>	0	3 (<1)	3 (<1)
<i>C. lipolytica</i>	0	5 (<1)	5 (<1)
<i>C. rugosa</i>	0	4 (<1)	4 (1)
Unknown/unidentified	1 (<1)	12 (<1)	13 (1)
Polyfungal ^a	4 (3)	73 (5)	77 (5)

^a More than 1 *Candida* species was isolated from a blood culture.

Peter G. Pappas et al. Clin Infect Dis. 2003;37:634-643

Mortality 3 months after the initial positive blood culture result among adults with candidemia, according to *Candida* species and APACHE II score.



Peter G. Pappas et al. Clin Infect Dis. 2003;37:634-643

Olivier Lortholary
Charlotte Renaudat
Karine Sitbon
Yoann Madec
Lise Denoeud-Ndam
Michel Wolff
Arnaud Fontanet
Stéphane Bretagne
Françoise Dromer
The French Mycosis Study Group

Worrisome trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002–2010)

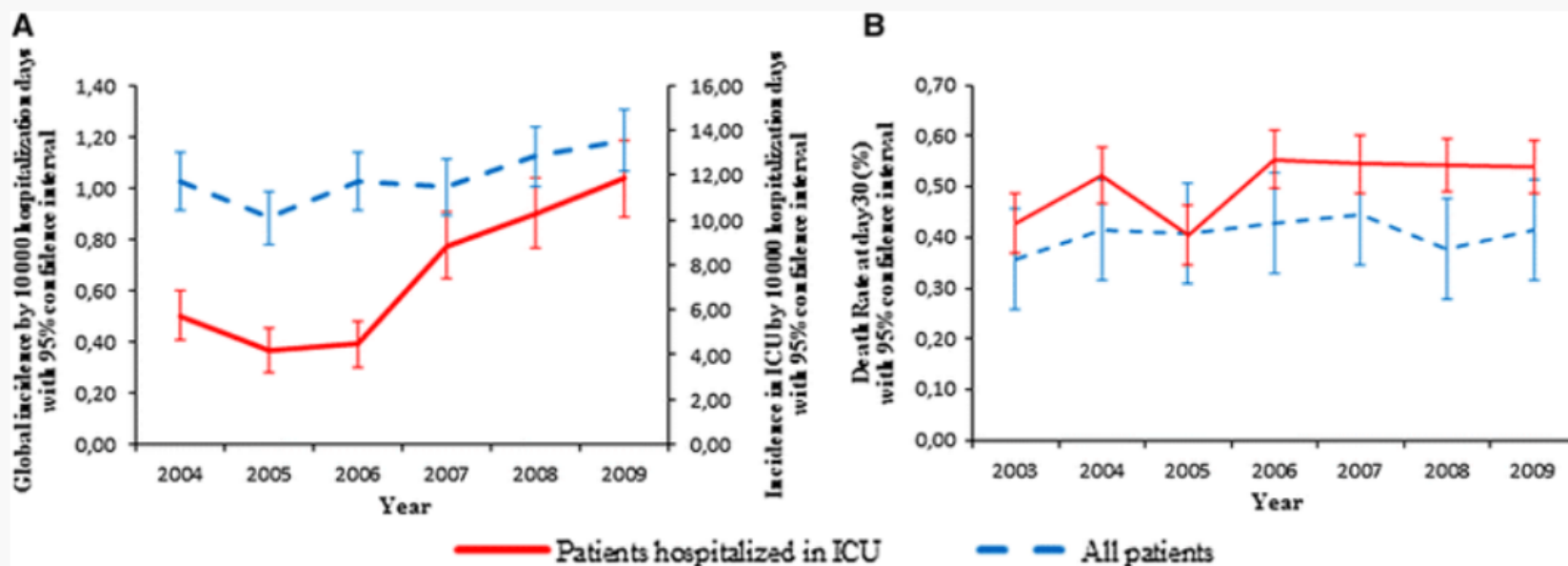


Fig. 2

Trends in the incidence of candidemia (a) and in death rate at day 30 (b). YEASTS program, Paris area, France. The parameters are analyzed for all patients (*blue line*) and patients hospitalized in ICU (*red line*)

PHYSIOPATHOLOGIE DES CANDIDOSES

Modification de la flore du tractus digestif (antibactériens ...)



Colonisation des surfaces muqueuses



Si rupture intégrité barrière muqueuse : infiltration



Infection locale



Si diminution immunité : dissémination hématogène et/ou atteinte viscérale profonde



DE LA COLONISATION À L'INVASION

la colonisation est le principal facteur de risque d'infection systémique à levure

- facteurs de pathogénicité
 - facteurs d'adhésion moléculaires
 - processus de pénétration
 - filamentation
 - sécrétion d'enzymes lytiques
- résistance / échappement à la réponse immune

SOURCES DE CONTAMINATION

Levures

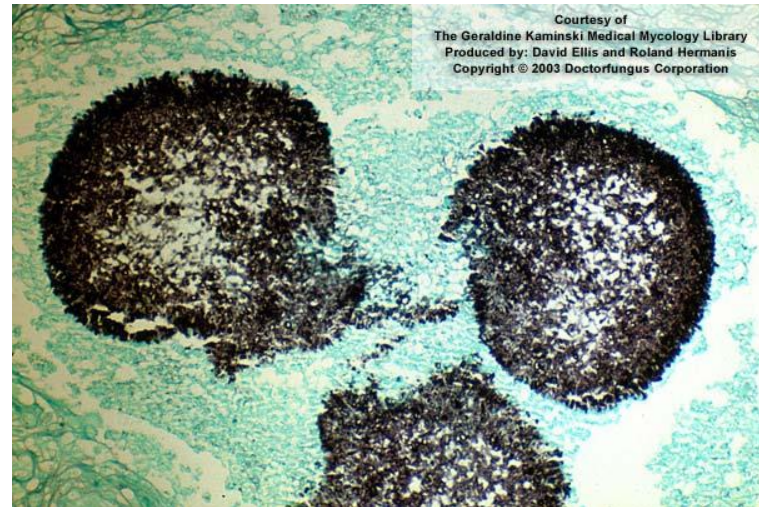
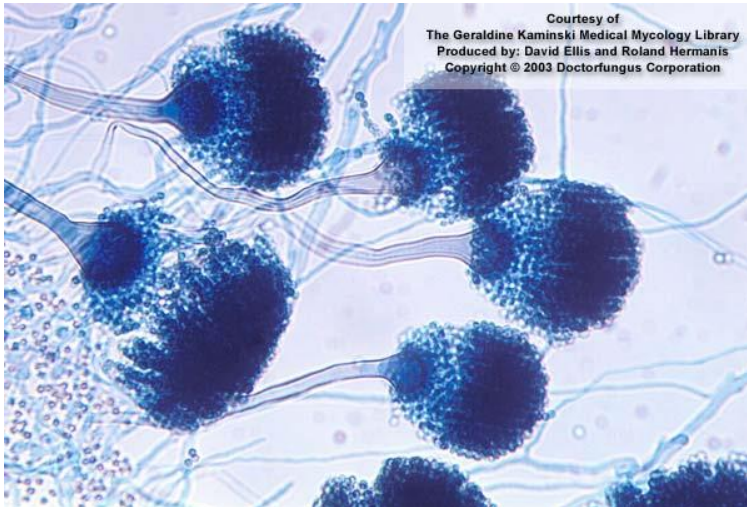
- Contamination inter-humaine prépondérante
- Mesures de lutte contre les infections nosocomiales identiques aux bactéries
- Fluconazole en prophylaxie de candidémies chez les patients atteints de leucémie aiguë et transplantés de moelle (Goodman JL et al.,

NEJM 1992, 326:843-851; Winston JD et al., Ann Int Med 1993, 118:495-503.)

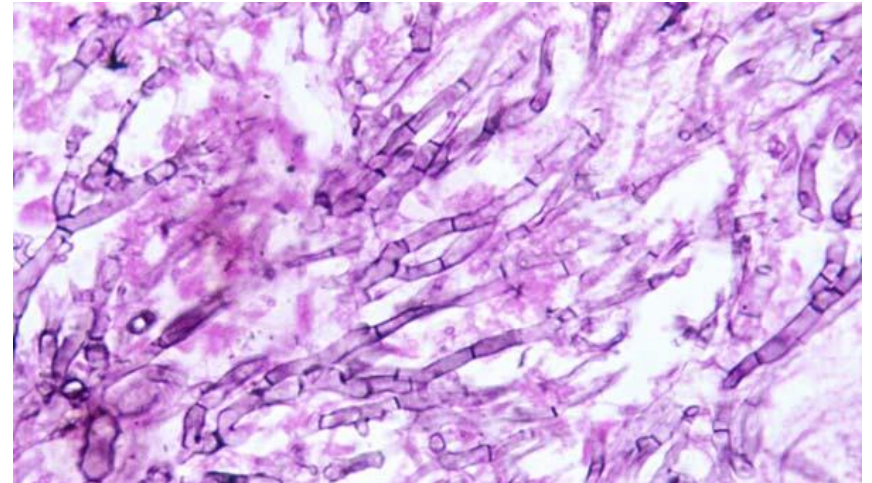
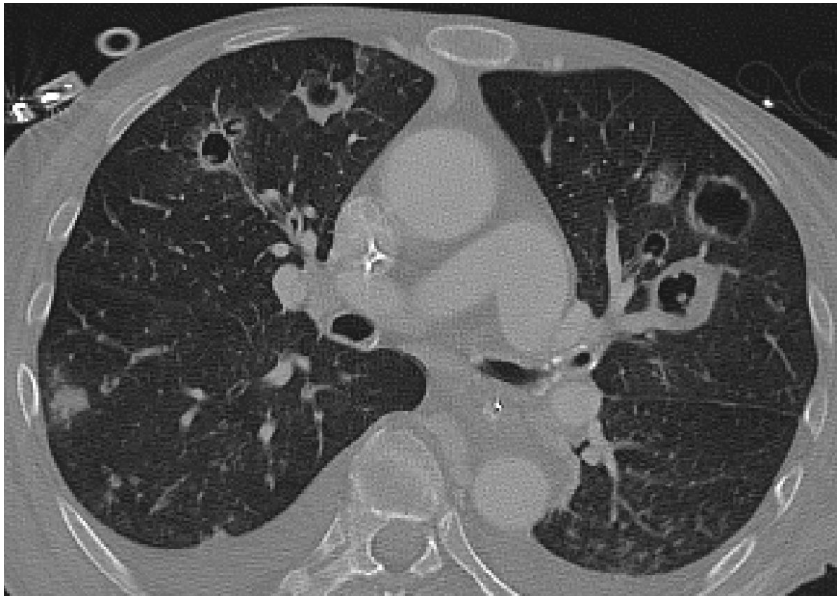
Moisissures

- Aérocontamination prépondérante
- Mesures de lutte contre l'aérocontamination

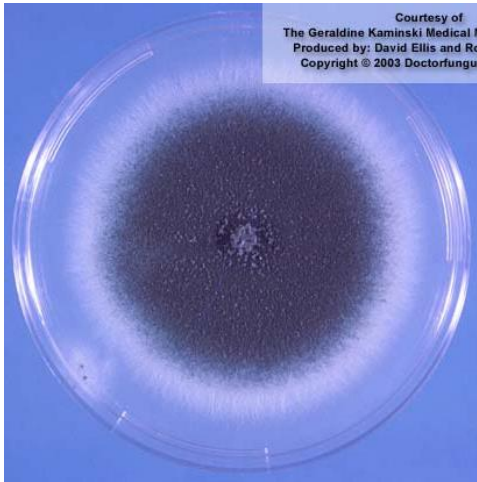
ASPERGILLUS FUMIGATUS



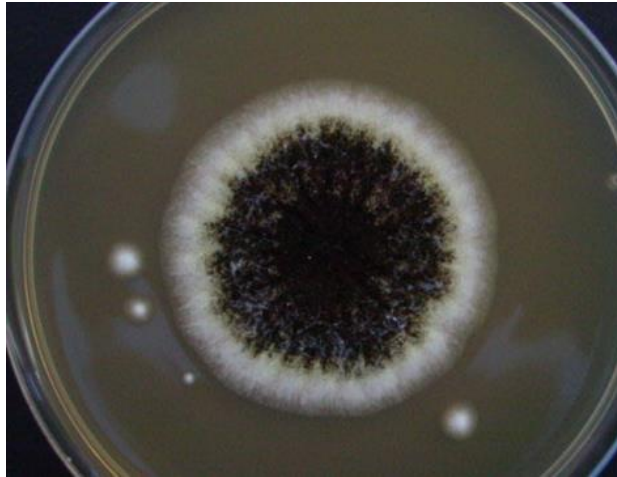
ASPERGILLOSE INVASIVE



COLONIES D' *ASPERGILLUS*



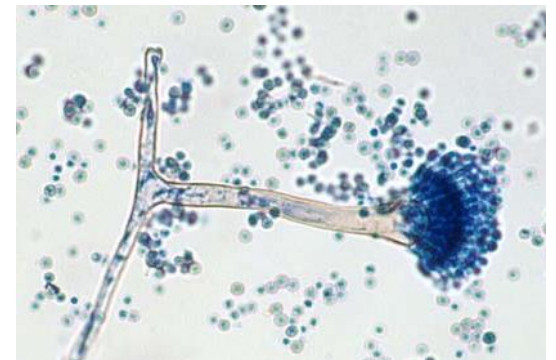
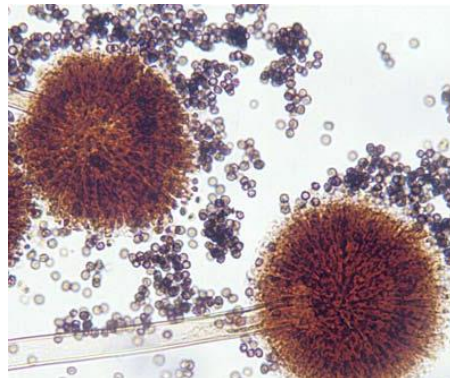
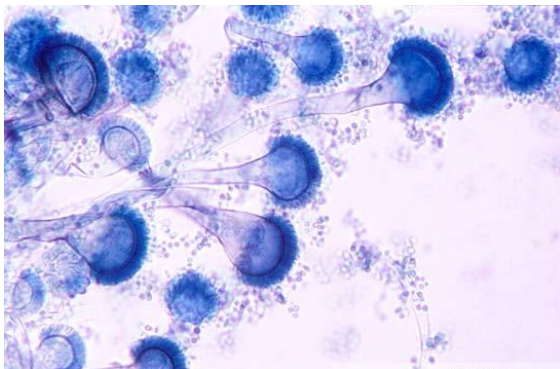
A. fumigatus



A. niger



A. nidulans



CONIDIES (SPORES) D' *A. FUMIGATUS*



SOURCES D'AÉROCONTAMINATION FONGIQUE

Bâtiments vétustes et **travaux** sont la cause de graves épidémies hospitalières

Oiseaux nichant à proximité des bouches d'aération ou dans les gaines

DANS LE MILIEU PROCHE DU MALADE

Plantes

- en pot ou coupées, fleurs séchées (terre et eau)
- interdites dans de nombreux services et chez les patients à risque

Alimentation, tabac, marijuana

- Poivre, épices, sachet de thé et tisanes, fruits (surtout secs)
- Stérilisation des aliments

CARTONS

L'usage du matériel stérile à usage unique nécessite un approvisionnement régulier et massif par de nombreux cartons

Le déballage crée un aérosol de moisissures en suspension qui constitue un danger durable

Les cartons doivent être réceptionnés et déballés dans une pièce de décartonnage extérieur au service

CONCENTRATION ET/OU MISE EN SUSPENSION DE SPORES FONGIQUES

Échangeurs thermiques

- CEC couvertures chauffantes (Warmair[®], Bairhuger[®])

Barboteurs d'oxygénateurs

Douches

Aspirateurs

SITUATIONS À RISQUE DE MYCOSE PROFONDE

Patients d'hématologie

- Leucémie aiguë (5-24%) surtout LA myéloblastique
- Transplantation de cellules souches hématopoïétiques en sortie d'aplasie
- La **neutropénie** $\leq 500/\text{m}^3$ est un facteur défavorable mais un taux normal n'évite pas le risque surtout si allogreffe de moelle osseuse (50% atteints après le 28^{ème} jour post greffe)
 - 6213 patients (1999) prévalence d 'AI :
 - autogreffe : 2,6%
 - allogreffe apparentée : 6,7%
 - allogreffe non apparentée : 10,3%

SITUATIONS À RISQUE DE MYCOSE PROFONDE

Transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire

Transplantés : foie, rein, pancréas

SIDA en fin d'évolution

Traitement par corticoïdes à forte dose (LED)

Grands brûlés

Malades d'USI

Néonatalogie, ...

ORIGINE DES CONTAMINANTS FONGIQUES

Milieu extérieur pollué

Homme :

- gouttelettes de Flügge et
- squames cutanées
 - (100 000 à 30 000 000 particules $>0,5\mu\text{m}$ par minute, selon l'activité déployée)
- porteuses de virus et bactéries

TAILLE DES PARTICULES

$>10\ \mu\text{m}$, visibles à l'œil nu, sédimentent rapidement

$<1\ \mu\text{m}$, invisibles à l'œil nu, sont des aérosols permanents

CLASSEMENT DES ZONES À RISQUE

Une zone à risque de biocontamination est un lieu géographiquement défini et délimité dans lequel les sujets sont particulièrement vulnérables aux microorganismes ou particules viables

- Zone 1: risque négligeable
- Zone 2: risque modéré
- Zone 3: haut risque
- Zone 4: très haut risque

EXEMPLES DE ZONES À RISQUE

Zone 4

- Services de greffes, brûlés, prématurés, bloc aseptique,

Zone 3-4

- Services d'héмато-chimiothérapie, néonatalogie

Zone 3

- Stérilisation centrale (zone propre), certaines chambres de médecine, réanimation-USI, hémodialyse, blocs conventionnels

MAÎTRISE ET CONTRÔLE DE L'AÉROCONTAMINATION

- Zone 4: tolérance : 0
- Zone 3 : contrôle (pas de norme actuellement)
- Zone 1 & 2 : pas de contrôle (pas de norme)

DÉFINITION DES ZONES À RISQUE INFECTIEUX (D'APRÈS LA NORME NF EN ISO 14698 : SALLES PROPRES ET ENVIRONNEMENTS MAÎTRISÉS APPARENTÉS.
MAÎTRISE DE LA BIOCONTAMINATION. PARTIE 1 ET 2 : INDICE DE CLASSEMENT FRANÇAIS : X 44-110, X 44-111. ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION 1999, REVUE EN 2004)

Zone*	Classe particulaire	Classe de cinétique de décontamination particulaire à 0,5 µm	Classe de cinétique de biodécontamination	Taux de renouvellement d'air
Zone 4 Très haut risque infectieux	ISO 5 < 3500 particules > 0,5 µm/m ³ d'air	CP 10 < 10 minutes pour obtenir 90 % de décontamination	CB 10 < 10 minutes pour obtenir 90 % de décontamination	> 50 volumes/heure
Zone 3 Haut risque infectieux	ISO 7 < 350 000 particules > 0,5 µm/m ³ d'air	CP 20 < 20 minutes	CB 20 < 20 minutes	25 à 30 volumes/heure

* Autres zones : Zone 1 = risque faible ; Zone 2 = risque modéré ; Autres indicateurs : température, taux d'humidité de l'air, pression acoustique.

PROTOCOLES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DE L'AIR

(NORME INTERNATIONALE NF EN ISO 14698)

	Chambres à flux laminaire et secteur à haut renouvellement d'air en pression positive	Partie communes
Maintenance	Procédures écrites obligatoires	Procédures écrites
Entretien des locaux	Procédures écrites zone 4	Procédures écrites zone 3
Surveillance après maintenance et bio nettoyage	Oui	Non
Mycologie Air	<p>A côté du flux seulement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Si Neg -> OK ▪ Si POS -> prélèvement sous flux 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entrée ▪ Centre de la pièce ▪ Bouche d'air
Mycologie Surface (prélèvement $\approx 10 \text{ cm}^3$)	A côté et sous le flux	Sites à définir, puis tjrs aux mêmes endroits
Résultats Air	<p>Hors flux $\leq 2 \text{ UFC/m}^3$ et absence d'Aspergillus</p> <p>Si $>$: renforcer bio nettoyage et fréquence des contrôles & faire contrôles sous le flux + changement de chambre impératif pour le patient</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence d'Aspergillus ▪ $\leq 2 \text{ UFC/m}^3$ pour les autres contaminants
Résultats Surface	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sous flux = 0 ▪ Hors flux $\leq 2 \text{ UFC/m}^3$ Absence d'Aspergillus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence d'Aspergillus
Endroits stratégiques	<p>Si $>$: renforcer bio-nettoyage et fréquence des contrôles</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ $\leq 5 \text{ UFC/m}^3$ pour les autres contaminants
Fréquence des contrôles	Après la maintenance principale, ensuite trimestrielle	Mensuelle

RECOMMANDATIONS VALIDÉES DU CDC

Information des soignants de patients immunodéprimés

Surveillance centrée sur

- Patients à haut risque ($<1000 \text{ PN} / 14 \text{ j}$; $<100 \text{ PN} / 7 \text{ j}$)
- Revue systématiques de données : microbiologiques, histologiques, et d'autopsies
- Cultures systématiques chez les patients à haut risque

Prescription de facteurs de croissance hématopoïétiques pour réduire la durée de la neutropénie

DANS UN SERVICE SPÉCIALISÉ

Diminuer l'aérocontamination fongique

Filtres HEPA, pièces hermétique, pression positive, haut débit de renouvellement de l'air

Éviter l'exposition des patients à risque aux travaux et lavage de sol

Entretien régulier des systèmes de chauffage, ventilation et climatisation (éviter les oiseaux dans bouches d'aération)

Réduire le temps de séjour en zone non protégée, port de masque obligatoire

Éliminer les sources aspergillaires (alimentation, plantes)

Si travaux : isoler le chantier (barrières et circulation des patients) et bio-nettoyage avant l'admission des patients à risque

APRÈS DÉTECTION D'UN CAS D'ASPERGILLOSE NOSOCOMIALE

Recherche d'autres cas

- Rétrospectivement et prospectivement

En présence d'autres cas, faire une enquête
environnementale

CONFÉRENCE DE CONSENSUS

Prévention du risque aspergillaire chez les patients immunodéprimés
(hématologie, transplantation) 21 mars 2000

Cellule aspergillaire en cas de travaux

Recommandations	Air	Surfaces	Eau
<p>ANAES, 1999, <i>Manuel d'accréditation des établissements de santé, SPI – 9.a.</i></p> <p>« Surveillance, Prévention et contrôle du risque infectieux »</p>	<p>Mise en œuvre de procédures pour la maintenance et le contrôle de la qualité de l'air dans les secteurs bénéficiant d'un système de ventilation contrôlée.</p>		<p>Mise en œuvre de procédures pour la maintenance et le contrôle de la qualité de l'eau et de ses différentes utilisations.</p>
<p>CTIN, 1999, <i>100 Recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales</i></p>	<p>Maîtrise du risque infectieux dans les zones possédant un traitement d'air et notamment du risque aspergillaire en cas de travaux.</p>	<p>Contrôles périodiques dans les secteurs à haut risque infectieux (secteurs protégés)</p> <p>D'autres contrôles peuvent être réalisés, pour vérifier l'efficacité ou lors de changement de technique d'entretien ou/et dans un but de sensibilisation et de motivation des personnels.</p>	
<p>ASPEC, 1999, « Établissement de santé. Contrôles de l'environnement dans les zones à haut et très hauts risques infectieux</p>	<p>Zones à très haut risque et à haut risque : niveau cible < 1CFU de champignon filamenteux/m³.</p>	<p>Zones à très haut risque, zones à haut risque : niveau cible < 1 CFU de champignon filamenteux /25 cm²</p>	
<p>>DGS/DHOS, CTIN, 2002, « Surveillance microbiologique de l'environnement dans les établissements de santé, Air, eaux et surfaces. »</p>	<p>Contrôles mycologiques de l'aérobiocontamination par des champignons filamenteux dans les secteurs d'hospitalisation à environnement maîtrisé ; Niveau cible : absence de champignons filamenteux.</p> <p>En cas de travaux dans un secteur à environnement maîtrisé ou un secteur adjacent : recherche d'<i>Aspergillus</i> dans l'air.</p>	<p>En cas de travaux dans un secteur à environnement maîtrisé ou un secteur adjacent : recherche d'<i>Aspergillus</i> sur les surfaces.</p>	<p>Contrôles de la qualité microbiologique de l'eau, mais sans précision d'un point de vue mycologique ; Volume nécessaire pour les contrôles bactériologiques : environ 250 ml.</p>
<p>Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001, « relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique »</p>	<p>Organisation du signalement des IN ayant un caractère rare ou particulier, ou ayant entraîné un décès ou une IN suspecte d'être causée par un germe présent dans l'eau ou l'air environnant.</p>		<p>Organisation du signalement des IN ayant un caractère rare ou particulier, ou ayant entraîné un décès ou une IN suspecte d'être causée par un germe présent dans l'eau ou l'air environnant.</p>

ASPEC, 1999,
« Établissement de santé.
Contrôles de
l'environnement dans
les zones à haut et
très hauts risques infectieux

Zones à très haut risque et à
haut risque : niveau
cible < 1CFU de champignon
filamenteux/m³.

Zones à très haut risque,
zones à haut risque : niveau
cible < 1 CFU de champignon
filamenteux /25 cm²

>DGS/DHOS, CTIN, 2002,
« Surveillance
microbiologique de
l'environnement dans
les établissements de santé,
Air, eaux et surfaces. »

Contrôles mycologiques de
l'aérobiocontamination par
des champignons
filamenteux dans les
secteurs d'hospitalisation à
environnement maîtrisé ;
Niveau cible : absence de
champignons filamenteux.

Contrôles de la qualité
microbiologique de l'eau,
mais sans précision d'un point
de vue mycologique ; Volume
nécessaire pour les contrôles
bactériologiques : environ
250 ml.

En cas de travaux dans un
secteur à environnement
maîtrisé ou un secteur
adjacent : recherche
d'*Aspergillus* dans l'air.

En cas de travaux dans un
secteur à environnement
maîtrisé ou un secteur
adjacent : recherche
d'*Aspergillus* sur les
surfaces.

Décret n° 2001-671 du
26 juillet 2001,
« relatif à la lutte contre
les infections nosocomiales
dans les établissements de
santé et modifiant le code
de la santé publique »

Organisation du signalement
des IN ayant un caractère
rare ou particulier, ou ayant
entraîné un décès ou une IN
suspecte d'être causée par
un germe présent dans l'eau
ou l'air environnant.

Organisation du signalement
des IN ayant un caractère rare
ou particulier, ou ayant
entraîné un décès ou une IN
suspecte d'être causée par un
germe présent dans l'eau ou
l'air environnant.

Risque infectieux fongique et travaux en établissements de santé

Identification du risque et mise
en place de mesures de gestion

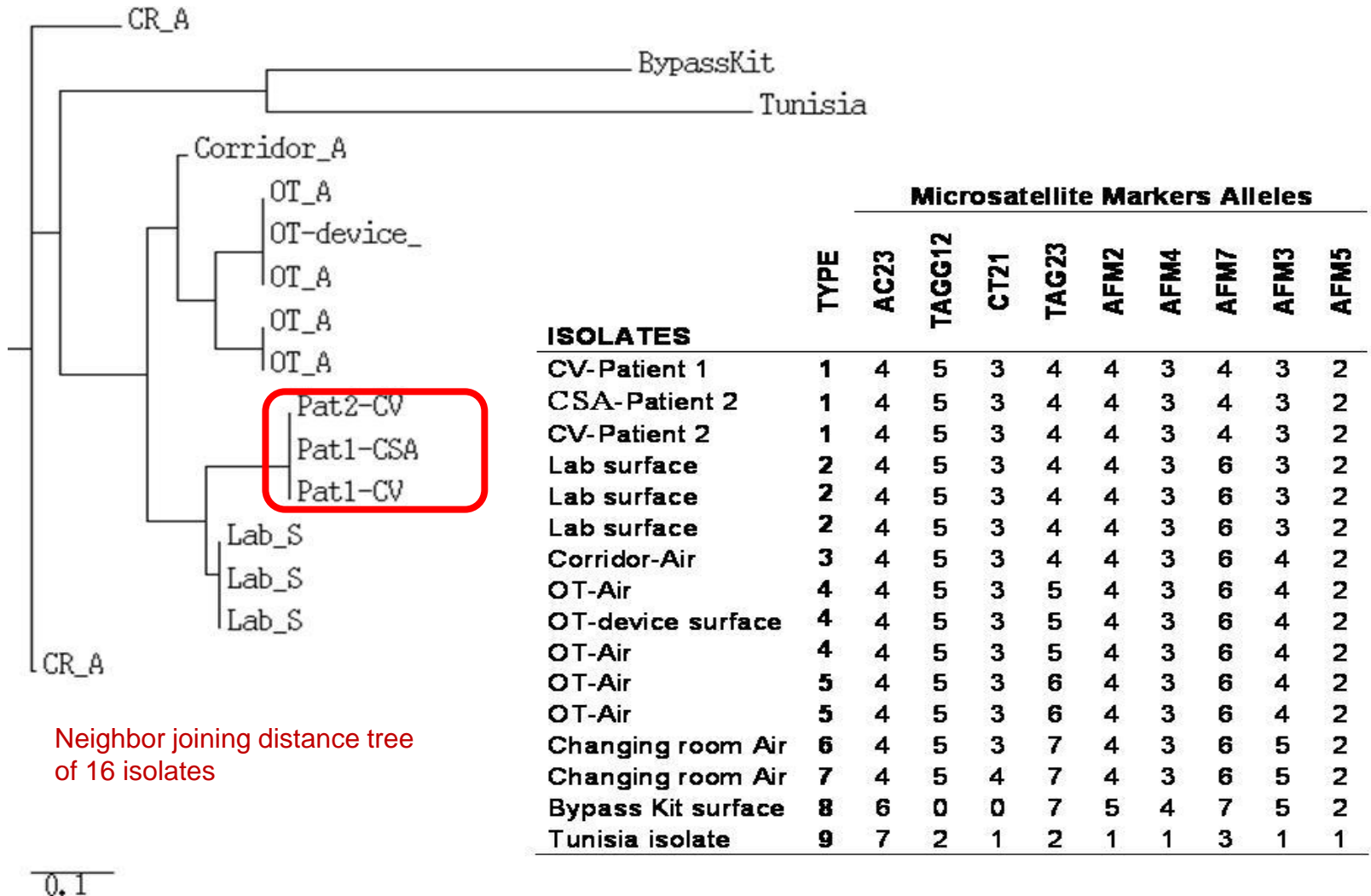
Mars 2011

EPIDÉMIES D'ASPERGILLOSES

Revue systématique de 53 études

- 458 patients au total
- Infection pulmonaire : 78%
- Associées à des travaux : 49%
- Espèces en causes :
 - *A. fumigatus* : 34 %
 - *A. flavus* : 22 %

ENDOCARDITES POST-CHIRURGIE CARDIAQUE



CV: cardiac valve; CSA: coronary sinus abscess; OT: operating theatre

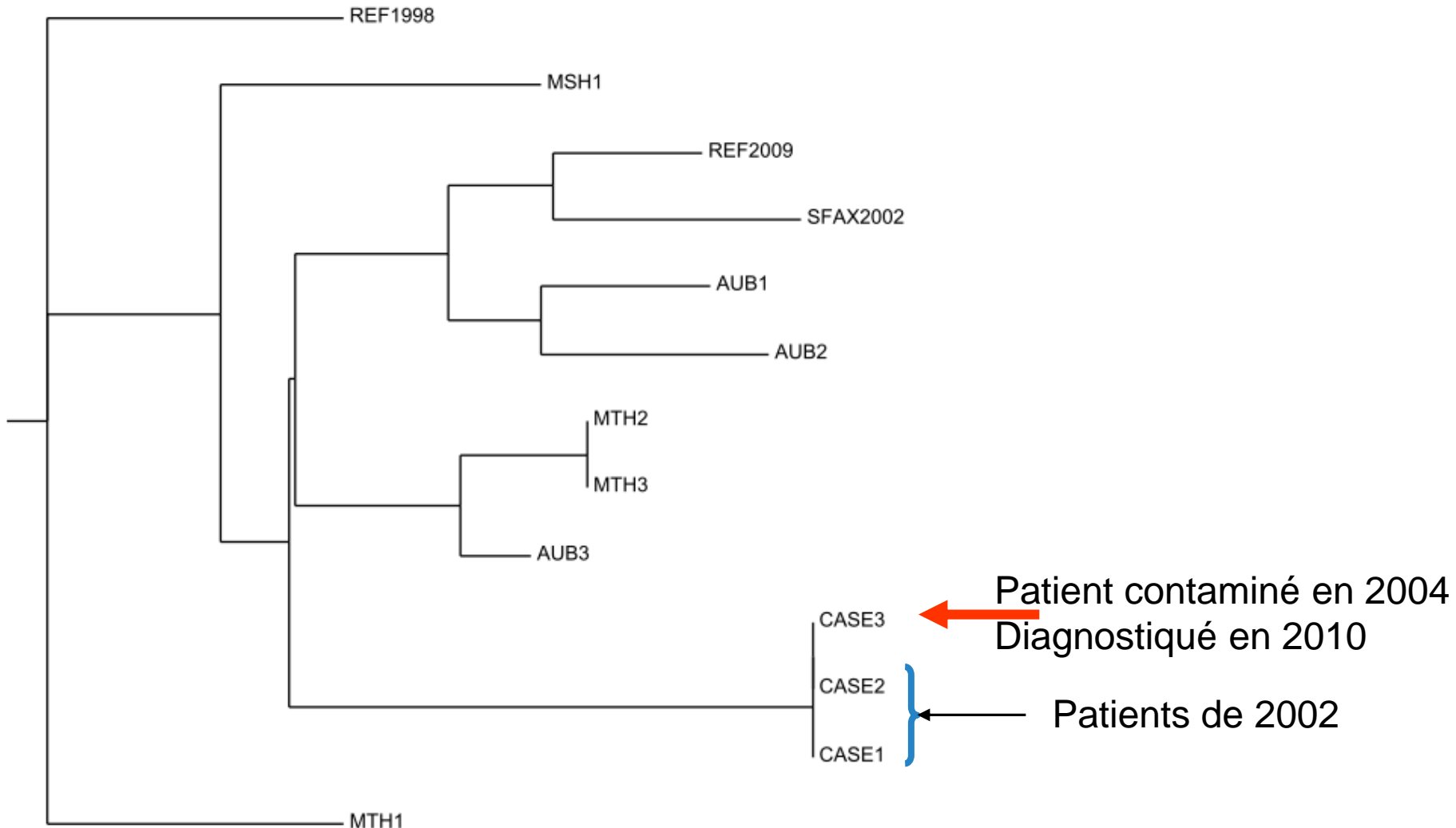
FACTEURS DE RISQUES CEC & TRANSFUSION CELL-SAVER

	Exposition	Infection rate (%)		<i>P</i>
Operating room 2	yes	1/30	(3%)	1.00
	no	1/25	(4%)	
Operating duration >300 mn	yes	1/13	(8%)	.42
	no	1/42	(2%)	
ECC duration >129 mn	yes	2/13	(15%)	.05
	no	0/42	(0%)	
Cell-saver	yes	2/6	(33%)	.01
	no	0/49	(0%)	

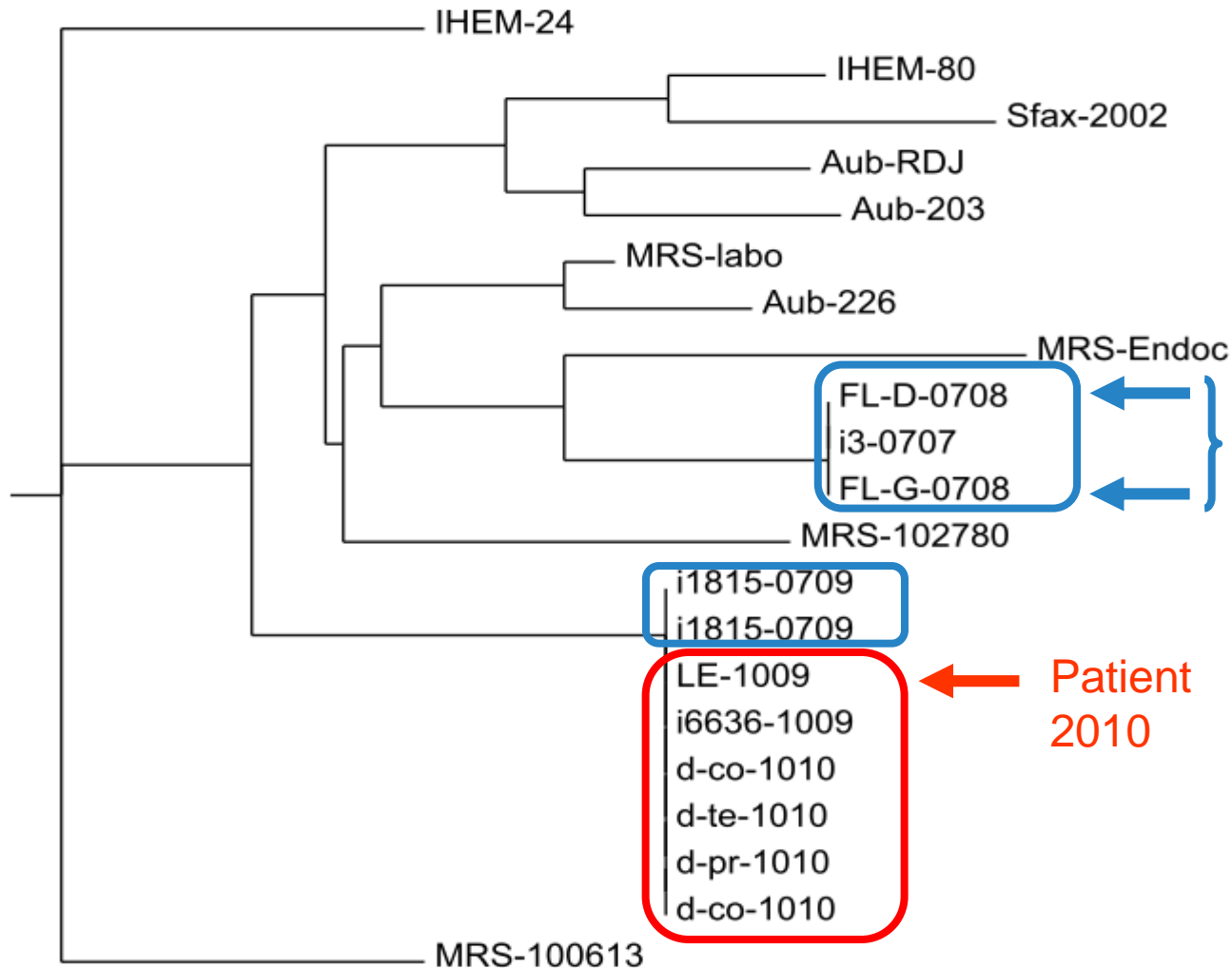
ECHANGEURS THERMIQUES MOBILES



ENDOCARDITE TARDIVE À *A. FLAVUS*



ASPERGILLOSE CHEZ DEUX PRÉMATURÉS

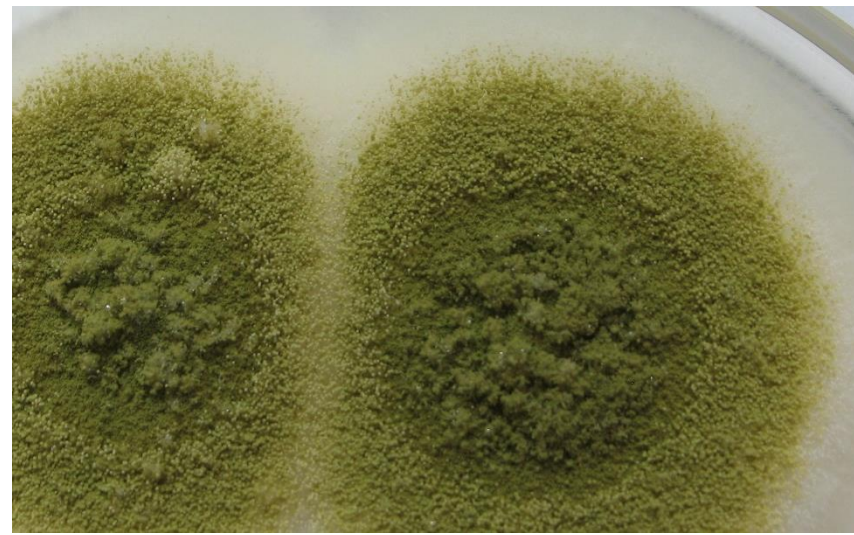


Patient 2007



Patient
2010

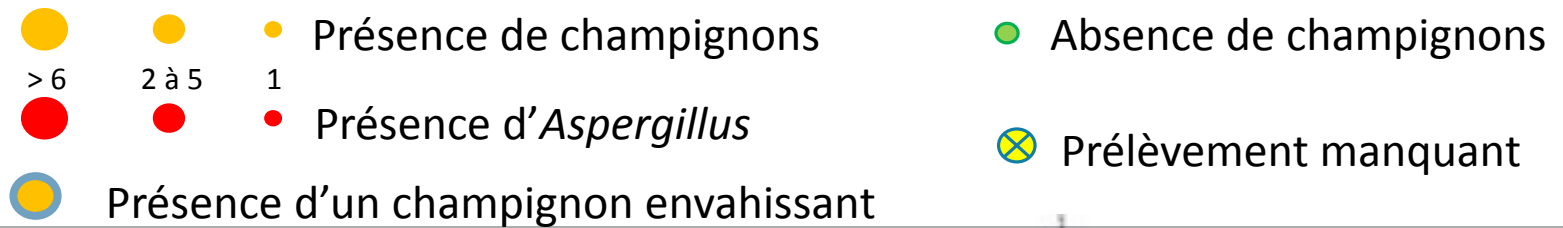
AU TOTAL



A. flavus

- Impliqué dans des épidémies hospitalières
- Diversité génétique id. *A. fumigatus*
- Episodes de prolifération clonale
 - > cas nosocomiaux
- Persistance de certains clones sur plusieurs années
- Association avec appareils échangeurs thermiques
- Facteurs génétiques de pathogénicité ?

SURVEILLANCE CONTINUE DE L'AÉROCONTAMINATION PAR LINGETTES ÉLECTROSTATIQUES



Un patient colonisé source d'aérocontamination par *Aspergillus fumigatus* en réanimation

