

ECCMID 2023 : Résumé d'une sélection de présentations

2023 / août

Nous partageons avec vous une sélection de quelques présentations du congrès ECCMID 2023 abordant les thématiques des infections associées aux soins, de la désinfection de l'environnement hospitalier, du contrôle de la tuberculose, de la sélection de résistances et de la contamination de médicaments par des bactéries multirésistantes.

Multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial of combination vancomycin and cefazolin surgical antibiotic prophylaxis in joint arthroplasty surgery: the Australian surgical antibiotic prophylaxis (ASAP) trial

T. Peel et al, Monash University – Melbourne (Australie)

Le bénéfice de l'ajout de la vancomycine à la prophylaxie chirurgicale à base de céphalosporine pour réduire le taux d'infections du site chirurgical dans les cas d'arthroplastie reste aujourd'hui incertain.

Il s'agit d'un essai multicentrique australien, en double aveugle, contrôlé par placebo. 4239 patients adultes subissant une arthroplastie ont été inclus. En plus de la prophylaxie standard avec la céfazoline, 1,5 g de vancomycine ou un placebo a été administré.

Dans le groupe placebo, 72/2069 (3,5 %) patients ont développé une infection du site opératoire dans les 90 jours, contre 91/2044 (4,5 %) dans le groupe vancomycine (rapport de risque de 1,28 ; intervalle de confiance à 95 % de 0,94 à 1,73 ; valeur p de 0,11).

A noter que *Staphylococcus aureus* était l'organisme le plus fréquemment à l'origine des infections du site chirurgical. Il a été isolé dans 44,4 % des échantillons microbiologiques des patients recevant le placebo et dans 51,4 % de ceux recevant la vancomycine. Tous les isolats de *S. aureus* sauf un (dans le groupe vancomycine) étaient sensibles à la méthicilline.

En conclusion, l'ajout de la vancomycine à la prophylaxie standard par la céfazoline n'a pas été plus efficace que le placebo pour la prévention des infections du site chirurgical dans l'arthroplastie.

Une autre conclusion de l'étude est qu'en raison du taux élevé de *S. aureus*, l'accent devrait être mis sur la décolonisation préopératoire du *S. aureus* plutôt que sur l'ajout d'autres antibiotiques.

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : En Suisse, les taux d'infection après PTH ou PTG sont respectivement de 1.2 et 0.9 % (Rapport comparatif national, Programme de surveillance des infections du site chirurgical (ISC), Swissnoso/ANQ, Juin 2022), résultats inférieurs aux taux obtenus dans cette étude multicentrique australienne. Au vu de ce qui précède et des résultats de cette étude, il n'y a pas d'indication à modifier les recommandations actuelles qui consistent en une céphalosporine seule en dose unique.

Prevention of early ventilation-acquired pneumonia (VAP) in comatose brain-injured patients by a single dose of ceftriaxone: PROPHY-VAP study protocol, a multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Claire Dahyot-Fizelier et al., University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, for the PROPHY-VAP group and ATLANREA group

Les patients sous ventilation mécanique dans les unités de soins intensifs courent un risque important de développer une pneumonie associée à la ventilation. Cette étude a cherché à déterminer si l'administration d'une dose unique de ceftriaxone le premier jour de la ventilation pouvait réduire le risque d'une telle pneumonie.

L'étude a été menée dans plusieurs centres en France et a inclus 319 patients qui avaient une diminution de l'état de conscience due à une lésion cérébrale neurologique et qui étaient donc sous assistance ventilatoire. Dans le groupe ayant reçu l'antibiotique ceftriaxone le premier jour de ventilation, 23 (14%) pneumonies précoces associées à la ventilation ont été observées. En

comparaison, 51 (33%) pneumonies associées à la ventilation ont été observées dans le groupe placebo (valeur p 0,090, HR 0,60 (0,38-0,95, 95% CI)). Le groupe ceftriaxone présentait également moins de pneumonies à 28 jours (33 (20%) contre 57 (36%), HR 0,53 (0,31-0,92 IC 95%), p-value= 0,004). En outre, ce groupe de patients a été ventilé moins longtemps, a reçu moins d'autres antibiotiques et a connu une mortalité plus faible en unité de soins intensifs (25 (15%) contre 39 (25%), HR 0,62 (0,39-0,97 95%CI), p-value 0,036). Aucune augmentation des pneumonies dues à des agents pathogènes résistants aux antibiotiques n'a été observée. Les autres infections étaient également moins fréquentes dans le groupe ceftriaxone (43 [27%] contre 68 [43%]).

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : L'essai PROPHY-VAP a montré une réduction des pneumonies associées à la ventilation après l'administration d'une dose unique de ceftriaxone par rapport à un placebo chez des patients avec un état de conscience réduit souffrant de lésions cérébrales. Cependant, avant qu'une telle intervention puisse être introduite, des données fiables sur l'émergence de pathogènes multirésistants avec cette intervention et des études sur son utilisation dans une population plus large de patients sont nécessaires.

Nouveauté : désinfection avec la lumière Far-UVC-222nm comparée à l'UVC-254nm

Narita K. et al. 222-nm UVC inactivates a wide spectrum of microbial pathogens. J Hosp Infect (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.030>, PMID: 32243946

Buchan A. G., Yang L., Welch D., Brenner D. J. & Atkinson K. D. Improved estimates of 222 nm far- UVC susceptibility for aerosolized human coronavirus via a validated high-fidelity coupled radiation- CFD code. Sci Rep 11, 19930 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99204-0> PMID: 34620923

Buonanno M. et al. Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. Radiat Res 187, 483–491 (2017). <https://doi.org/10.1667/RR0010CC.1>, PMID: 28225654

222-nm far UVC exposure results in DNA damage and transcriptional changes to mammalian cells. Qunxiang Ong, Winson Wee, Joshua Dela Cruz, J. W. Ronnie Teo, Weiping Handoi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.22.481471>, (MedRx prepublication)

Les UVC avec une longueur d'onde de 254nm se sont imposés en clinique hospitalière pour la désinfection des surfaces : Cette technologie s'est établie comme une sécurité supplémentaire pour la désinfection des surfaces, en particulier pour les agents pathogènes qui adhèrent particulièrement bien aux surfaces, comme les entérocoques résistants à la vancomycine, le *Candida auris* et autres. Cette technique présente toutefois un inconvénient majeur : son efficacité repose sur des cassures induites de l'ADN, ce qui tue les bactéries et les virus, mais entraîne également la mort des cellules. Cela explique aussi pourquoi les humains ne doivent pas être exposés aux rayons UVC.

Le Far-UVC 222 nm est un type spécial de rayonnement ultraviolet d'une longueur d'onde de 222 nanomètres (nm). Ce type de rayonnement est appelé «far» parce que, par rapport aux autres types de rayonnement UV, il a une énergie plus élevée et donc une longueur d'onde plus courte.

Le Far-UVC 222 nm est bactéricide et virucide, mais il est en grande partie inoffensif pour les humains et les autres mammifères, car il ne pénètre pas assez profondément dans la peau pour causer des dommages cellulaires. Une faible dose de 1,2 à 1,7 mJ/cm² de lumière à 222 nm inactive 99,9% de l'air ambiant, y compris le SARS-CoV-2. De nombreuses études démontrent la bonne tolérance de la peau et des yeux en cas d'exposition ; ceci contrairement à l'UVC 254 nm, que l'on peut qualifier de

cancérogène. Par conséquent, cette méthode pourrait être utilisée dans les chambres d'isolement, en particulier pour les virus respiratoires. Chez les personnes fortement immunosupprimées, une irradiation 24h/24 et 7j/7 permettrait de maintenir un bas niveau de contamination de la chambre par des germes.

Cette nouvelle application des UVc est prometteuse : bien que de nombreuses études aient démontré leur tolérance, il existe également des études mettant en garde. L'Office fédéral de la protection contre les radiations

conseille également la prudence avec les appareils sources de «Far-UV-C», en tenant compte des exigences en matière de sécurité au travail. Les coûts s'élèvent actuellement à quelques milliers de francs.

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : il s'agit d'une nouvelle technologie qui pourrait compléter la désinfection actuelle par UVc si le risque de lésions cutanées, peu probable mais pas encore définitivement évalué, peut être éliminé.

Nouvelles stratégies de traitement de la tuberculose

Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. N Engl J Med 2022;386(10):911-922. doi: 10.1056/NEJMoa2104535. (Equivalence Trial. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2104535?articleTools=true>)

La tuberculose reste l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde. Elle est associée à une morbidité et une mortalité élevée. Outre l'isolement des patients atteints, un diagnostic précoce précis et l'instauration rapide d'un traitement efficace sont les pierres angulaires de la prévention. Cependant, la durée du traitement est généralement de 6 mois, voire beaucoup plus pour la tuberculose résistante, et les problèmes d'observance sont donc fréquents. De nouvelles stratégies sont donc nécessaires.

Une durée de traitement plus courte pour les enfants atteints de tuberculose : un traitement de 16 semaines est aussi efficace qu'un traitement de 24 semaines pour les enfants atteints de tuberculose «non compliquée».

Chaque année, plus d'un million d'enfants contractent la tuberculose. Cet essai randomisé mené auprès d'enfants

en Inde et en Afrique a comparé un traitement de 16 ou 24 semaines contre la tuberculose. 1204 enfants avec examen direct négatif ont reçu pendant 8 semaines un traitement standard à base d'isoniazide, de rifampicine et de pyrazinamide (association quotidienne à dose fixe) avec/sans éthambutol. Ce traitement a été suivi de 16 semaines d'association standard isoniazide/rifampicine à dose fixe dans le groupe de contrôle et de 8 semaines dans le groupe d'intervention.

Quatre-vingt-quinze enfants (8 %) ont présenté des effets indésirables de grade 3 ou plus, dont 15 effets indésirables liés aux médicaments (11 effets hépatiques, tous sauf 2 survenus au cours des 8 premières semaines, alors que le traitement était identique dans les deux groupes).

Les résultats de cette étude montrent qu'un traitement antituberculeux de 16 semaines est aussi efficace qu'un traitement de 24 semaines chez les enfants avec une tuberculose sensible aux médicaments antituberculeux et négatifs à l'examen direct.

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : le raccourcissement de la durée du traitement dans certaines situations est un élément qui pourra contribuer à un meilleur contrôle de cette maladie transmissible qui reste un problème majeur de santé publique dans certaines régions du monde.

Rifaximin prophylaxis causes resistance to the last-resort antibiotic daptomycin

Turner, A.M. et al. MedRxiv Preprint 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.03.01.23286614>

La daptomycine constitue un traitement de choix pour les infections à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (VRE), mais une résistance a été rapportée de manière surprenante et alarmante.

Un groupe de recherche australien a montré que l'utilisation de la rifaximine, un antibiotique utilisé à titre prophylactique pour prévenir l'encéphalopathie hépatique chez les patients atteints d'une cirrhose du foie, entraîne une résistance à la daptomycine chez les VRE.

Une analyse génomique et phénotypique a conclu que la résistance à la daptomycine peut émerger de novo chez les VRE à la suite d'une exposition à la rifaximine. Cette résistance induite par la rifaximine est liée à la présence de mutations dans la région déterminant la résistance à la rifampicine du gène RpoB. L'hypothèse selon laquelle

la rifaximine est à l'origine de la résistance à la daptomycine chez les VRE a ensuite été démontrée de trois manières : i) phylogénétiquement, les mutations correspondantes ne se sont propagées que depuis l'introduction de la rifaximine, ii) la prise de rifaximine a permis d'induire les mutations correspondantes dans le modèle de souris, et donc la résistance à la daptomycine, iii) dans une étude cas-témoins, la prise de rifaximine était fortement associée à la résistance à la daptomycine avec un OR de 25.

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : Cette étude met en évidence un nouveau mécanisme global important de développement de la résistance aux antibiotiques chez les VRE, et ce sous la forme d'une résistance croisée avec un antibiotique non utilisé contre les VRE. L'utilisation prophylactique de la rifaximine devrait se faire après une évaluation prudente des bénéfices et des risques.

Contaminated dicloxacillin capsules as the source of an NDM-5/OXA-48-producing *Enterobacter hormaechei* ST79 outbreak, Denmark and Iceland, 2022 and 2023

Agergaard, C.N. et al. *Euro Surveill.* 2023 Mar; 28(9):2300108. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.9.2300108>

En janvier 2023, l'hôpital universitaire d'Odense (Danemark) a constaté la présence d'*Enterobacter hormaechei* producteur de carbapénèmes NDM-5/OXA-48, dans l'urine de trois patients en l'espace d'une semaine. Une investigation épidémiologique par le biais d'interviews téléphoniques n'a pas révélé de cause épidémiologique commune, à l'exception de la prise de capsules de dicloxacilline (antibiotique non commercialisé en Suisse) provenant du même fabricant.

La souche productrice de carbapénèmes a pu être cultivée par la suite à partir de deux capsules provenant de boîtes d'antibiotiques de patients concernés. Une alerte internationale et une analyse ont permis d'identifier un total de 11 patients entre 2020 et janvier 2023 contaminés par la même souche au Danemark et en Islande, ce qui a conduit au rappel des capsules antibiotiques concernées.

Il est conseillé aux médecins d'être vigilants et de rechercher chez les patients présentant des résultats inattendus d'espèces du complexe *Enterobacter* productrices de carbapénèmes une exposition aux capsules de dicloxacilline. Les laboratoires de microbiologie clinique doivent être conscients des difficultés d'identification de la souche de l'épidémie, car elle peut être signalée comme étant de différentes espèces du complexe *Enterobacter*.

Commentaire de la rédaction de Swissnoso : les épidémies dues à des médicaments et des dispositifs médicaux contaminés peuvent se propager à l'échelle nationale et internationale et être difficiles à identifier – souvent grâce à la veille attentive des centres de référence ou de l'équipe locale de prévention des infections. Dans cette épidémie, les gélules d'antibiotiques étaient paradoxalement les vecteurs d'une bactérie résistante, ce qui est préoccupant mais pas étonnant en soi compte tenu de la production de médicaments dans des pays à haute endémie de souches productrices de carbapénèmes.

Les résumés d'une sélection ont été réalisés en collaboration avec :

Dr. Andrea Büchler
Dr. Marcus Eder
Dr. Philipp Jent
Dr. Aliko Metsini
PD Dr. Laurence Senn
Prof. Rami Sommerstein
Prof. Andreas Widmer

Swissnoso Bulletin

est publié avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSH), et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).

Rédaction

Carlo Balmelli (Lugano), Jonas Marschall (Berne), Alexander Schweiger (Zoug), Laurence Senn (Lausanne), Rami Sommerstein (Lucerne), Danielle Vuichard-Gysin (Thurgovie), Andreas F. Widmer (Bâle)

Mise en page

Franziska Rüttschi

Correspondance Internet

PD Dr Laurence Senn, CHUV, CH-1011 Lausanne VD
bulletin@swissnoso.ch
www.swissnoso.ch

Swissnoso contrôle rigoureusement le contenu du Bulletin afin d'assurer que le choix et le dosage des médicaments et des autres produits cités soient en accord avec les recommandations et la pratique en vigueur à l'heure de la publication. Cependant, en raison des progrès continus de la recherche et de l'état de la science, ainsi que des changements éventuels des réglementations, Swissnoso décline toute responsabilité vis-à-vis d'éventuelles conséquences liées à des erreurs de dosage, d'application ou d'usage de médicaments ou autres produits.