

# P

## ortage nasal de staphylococcus aureus chez l'hémodialysé

R. MONTAGNAC - Néphrologue - Hôpital de TROYES.

### INTRODUCTION

Il est communément admis que le nez est le principal site de multiplication des staphylocoques du corps humain et que leur présence à son niveau est un marqueur très sensible et très fiable de la colonisation de l'organisme par ce germe.

Celui-ci est l'agent prépondérant des problèmes infectieux touchant les insuffisants rénaux, à partir de l'abord vasculaire pour les hémodialysés comme du cathéter pour les patients en dialyse péritonéale.

Maintes études ont démontré le rôle néfaste du portage nasal dans la survenue de telles infections: elles sont significativement plus fréquentes chez les porteurs que chez les non-porteurs et les souches nasales sont identiques à celles d'autres sites et à celles de ces infections.

Différents traitements visant à éradiquer ce portage préjudiciable ont été évalués. Parmi eux, la mupirocine semble constituer un progrès de choix mais ses indications restent discutées.

Il nous a paru opportun de réaliser l'étude prolongée du portage nasal staphylococcique de notre population d'hémodialysés pour y définir son incidence et sa nature, et tenter de mettre en évidence quelques éléments de réflexion nécessaires à l'élaboration de la meilleure stratégie préventive en rapport avec nos conditions locales.

### MÉTHODES

#### 1) Les patients :

Tous les patients hémodialysés dans notre centre hospitalier et nos 4 unités d'autodialyse ont accepté la recherche de staphylocoques dans leurs narines tous les 2 mois, du 1<sup>er</sup> Octobre 92 au 31 Décembre 1993. Les prélèvements, réalisés la troisième semaine du mois, s'échelonnaient au plus sur 3 jours. Seuls ont été retenus, pour cette étude, les patients ayant bénéficié d'au moins 4 analyses consécutives.

#### 2) les prélèvements :

A chaque fois, ils ont été effectués par une même personne dans chacune des unités de dialyse. Un écouvillon différent, avec milieu de transport Amies (Eurotubo, Somabio, TROYES), était introduit dans chaque narine, à 2 centimètres au moins, et le recueil était fait par 5 rotations successives sur les parois.

#### 3) Les techniques microbiologiques :

Les écouvillons étaient ensemencés dans un délai de 1 à 4 heures sur une gélose Columbia ANC avec 5% de sang de mouton (Oxoid, Unipath, DARDILLY) incubée 72 heures à 37°C en aérobiose.

Les colonies de Cocci Gram+ isolées ont été identifiées comme étant du Staphylocoque aureus par la présence de coagulase liée par un staphylslide test (BioMérieux, MARCILLY L'ETOILE) et de coagulase libre sur un plasma de lapin. Toutes les souches ont été conservées sur une gélose de conservation (Pasteur Diagnostic, MARNES LA COQUETTE) pour une éventuelle étude de sensibilité.

Le prix de revient d'une telle investigation est de 14,50 F par narine.

### RÉSULTATS

Les 80 patients qui ont été retenus présentent les caractéristiques suivantes: il s'agit de 38 hommes (47,5%) et de 42 femmes (52,5%) dont l'âge moyen est de 58,3 ± 14 ans et l'ancienneté en hémodialyse de 3,8 ± 4 ans.

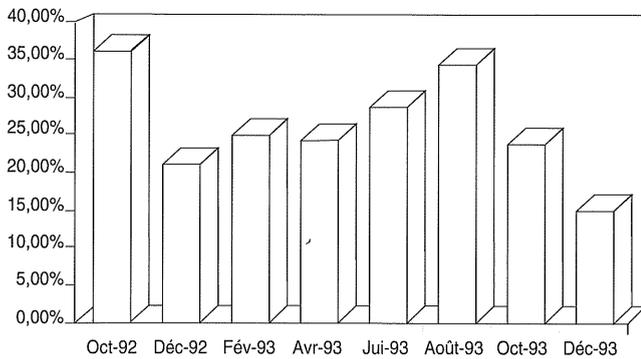
Le nombre d'écouvillonnages bimestriels effectués par patient pendant ces 14 mois va donc de 4 au minimum à 8 au maximum selon cette répartition saisonnière:

	Oct	Déc	Fév	Avr	Juin	Août	Oct	Déc
<b>56 patients: 8 prélèvements</b>	P	P	P	P	P	P	P	P
<b>8 patients: 6 prélèvements</b> 3 patients 5 patients	P	P	P	P	P	P	P	P
<b>4 patients: 5 prélèvements</b> 3 patients 1 patient	P	P	P	P	P	P	P	P
<b>12 patients: 4 prélèvements</b> 7 patients 5 patients	P	P	P	P	P	P	P	P
<b>NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS</b>	69	69	74	75	73	70	67	67

Le nombre d'analyses effectuées est tout à fait comparable d'une période à l'autre et sur le tableau suivant qui indique les prévalences mensuelles de portage positif, nous constatons une fréquence accrue en Juin et Août 93, alors que celle d'Octobre 92 n'est plus aussi notable l'année suivante.

Nombre de patients positifs/patients prélevés et pourcentages mensuels:

Oct	Déc	Fév	Avr	Juin	Août	Oct	Déc
25/69	15/69	19/74	18/75	21/73	24/70	16/67	10/67
36,23	21,74	25,67	24,00	28,77	34,28	23,88	14,92



Cette surveillance a été assez prolongée pour nous permettre de classer nos patients selon les 3 groupes définis par certains en fonction de la nature de leur portage :

- non-porteurs permanents lorsque tous les prélèvements sont négatifs ou qu'un seul est positif.
- porteurs intermittents lorsque plus d'1 prélèvement et moins de 75% sont positifs (ces sujets sont en général porteurs quelques semaines de suite à chaque fois puis indemnes pendant des périodes similaires, et les souches de staphylocoques varient d'une période de portage à l'autre). Dans ce groupe, certains isolent parfois des porteurs "occasionnels" lorsque les prélèvements ne sont positifs que de temps en temps.
- porteurs permanents lorsque 75% des prélèvements, ou plus, sont positifs (la souche reste souvent la même pendant de longues périodes).

Les résultats de cette distribution sont les suivants :

	TOTAL (%)	HOMMES (%)	FEMMES (%)
<b>Patients étudiés</b>	80	38 (47,5)	42 (52,5)
<b>Non porteurs</b>	49 (61,25)	23 (28,75)	26 (32,5)
<b>Porteurs</b>	31 (38,75)	15 (18,75)	16 (20)
Intermittents	22 (27,50)	9 (11,25)	13 (16,25)
Permanents	9 (11,25)	6 (7,5)	3 (3,75)

Parmi ceux que nous avons classés comme non-porteurs chroniques, 12 (soit 25%) ont quand même eu un prélèvement positif au cours de l'étude, mais un seul.

Si nous réunissons nos patients en non-porteurs chroniques d'une part et en porteurs, intermittents et permanents, d'autre part, ces 2 groupes présentent les caractéristiques suivantes :

	NON PORTEURS	PORTEURS	
<b>HOMMES</b>	23	15	
<b>FEMMES</b>	26	16	
	NS	NS	
<b>AGE MOYEN</b>	58,1 ans	58,7 ans	NS
<b>ANCIENNETÉ EN DIALYSE</b>	3,7 ans	3,9 ans	NS

Nous constatons aussi, en comparant l'origine des patients, que ceux traités en autodialyse sont, de manière significative ( $p < 0,01$ ), moins porteurs que ceux qui sont dialysés au centre hospitalier.

	TOTAL PATIENTS	PORTEURS	
<b>CENTRES D'AUTODIALYSE</b>	37	10 (27%)	12,5% du total
<b>CENTRES HOSPITALIER</b>	43	21 (49%)	26,25% du total
	80	31	38,75% du total

## COMMENTAIRES

Cette étude et notre analyse de la littérature nous amènent à certaines constatations et réflexions.

Beaucoup d'enquêtes concernant des sujets bien-portants sont réalisées auprès de personnels médical et/ou paramédical, bien souvent hospitaliers. Le taux de portage qui y semble important peut entraîner un biais dans les comparaisons. En outre, chez les insuffisants rénaux chroniques comme dans d'autres populations, il s'agit souvent de coupes transversales ou ne s'appuyant que sur des prélèvements peu répétés, et non d'enquêtes longitudinales. De même, les critères retenus pour définir un patient porteur ne sont pas toujours précisés. Les résultats risquent donc d'être sous-évalués puisqu'ils peuvent négliger des porteurs intermittents ou, au contraire, excessifs s'ils prennent en compte des sujets une seule fois porteurs (ce que nous n'avons pas fait pour nos 12 patients grâce au caractère longitudinal de notre étude). Pour les mêmes raisons, les conclusions concernant l'efficacité des traitements peuvent également être biaisées.

Par ailleurs, pour permettre une comparaison précise, il faut aussi définir le lieu exact où se réalise le prélèvement nasal car certains travaux, anciens, donnent des résultats différents en fonction du site d'écouvillonnage : vestibule antérieur ou fosse nasale. Les auteurs parlent le plus souvent du vestibule antérieur, mais certains préconisent d'y introduire l'écouvillon à 2 centimètres au moins pour obtenir un échantillon à la fois des fosses nasales et du vestibule. De même, la technique de ce prélèvement puis de sa culture doit être définie.

Les données de la littérature considèrent unanimement que l'incidence du portage nasal est plus élevée chez les hémodyalisés que dans la population de "bien-portants". Pour les centres d'hémodialyse, ne tenant généralement pas compte de ces remarques préliminaires qui expliquent peut-être en partie les différences observées, les publications indiquent des incidences s'échelonnant entre 30 et 76%, nos propres résultats se situant vers les chiffres inférieurs de cet intervalle.

SOURCE	PATIENTS ÉTUDIÉS		% PORTEURS (en nasal seulement)
	hémodyalysés	en D.P.C.A.	
MARTIN 1967	25		76 (?)
RALSTON 1971	63		68,2
KIRMANI 1978	50		40
GOLDBLUM 1982	46		40 chroniques
SEWELL 1982		30	20 intermittents + 13 chroniques
TUAZON 1984	50		62
YU 1986	86		70
BERMAN 1987	54		40,7
KAPLOWITZ 1988	59		49
BOELAERT 1989	87		40
DAVIES 1989		87	23 chroniques
SESSO 1989		43	28 intermittents + 37 chroniques
BOMMER 1990	195		35
LUZAR 1990		140	45
HOLTON 1991	68		32 chroniques
MURO 1991	83		30
PAGE 1992	26		54
BOELAERT 1993	150		57,3 chroniques
CATTOEN 1993	85		20 intermittents + 34 chroniques
GLOWACKI 1993	101		15,8 intermittents + 30,7 chroniques
LYE 1993		167	37,7
PEREZ FONTAN 1993		94	47,5
TERNOIS 1993	50		40 intermittents + 16 chroniques
NOUS-MÊMES 1994	80		27,5 intermittents + 11,25 chroniques

La comparaison de nos 2 groupes, non-porteurs chroniques et porteurs (intermittents et permanents) ne retrouve d'influence significative ni du sexe ni de l'âge. Ces éléments sont rarement analysés chez les dialysés mais les données de la littérature concernant les bien-portants s'accordent pour ne constater de corrélation ni avec le sexe ni avec l'âge, tout au moins au stade adulte. En population dite "saine", le portage nasal est en effet important chez le nouveau-né pour décroître ensuite et arriver aux pourcentages adultes dès l'âge de 4 à 5 ans. De même sa nature se modifie avec l'âge, le statut de porteur permanent évoluant vers un statut d'intermittent entre les âges de 10 et 20 ans.

L'ancienneté en dialyse ne s'est pas avérée être un facteur déterminant dans notre population alors que des discordances existent dans les publications vis-à-vis de son rôle. Certains n'en retrouvent aucun alors que d'autres en font état. Constatant, au sein des insuffisants rénaux chroniques, une différence entre ceux qui sont déjà hémodialysés (62% de porteurs chez 50) et ceux qui ne le sont pas encore (21% sur 14), KIRMANI et TUAZON évoquent l'influence de l'utilisation régulière d'aiguilles, à l'instar des diabétiques insulino-traités, des drogués par voie veineuse et des patients allergiques en cours de désensibilisation. BERMAN ne retrouve pas cette corrélation avec un "facteur-aiguille" dans ces différents groupes (mais il y met en évidence un plus fort pourcentage de staphylocoques méthi-résistants). En outre, les patients en DPCA ont un taux de portage également élevé que l'on ne peut attribuer à l'utilisation d'aiguilles.

Pour tenter d'expliquer notre incidence inférieure à celles qui sont habituellement rapportées, mais également aux différences entre celles-ci, nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses se référant aux nombreuses publications, même anciennes, qui ont essayé de définir certains facteurs d'influence.

Compte tenu de notre population, nous n'avons pas pu étudier l'impact de l'origine raciale qui a été évoqué par certains. Nous sommes par contre en cours d'évaluation de la susceptibilité génétique envisagée par d'autres: phénotype HLA DR3 corrélé à un portage positif; rôle protecteur de DR2, DR1 et BW35.

Si le niveau socio-économique ne semble pas entrer en ligne de compte, une origine rurale serait moins favorable au portage qu'une origine urbaine. Or notre zone d'influence est notablement rurale, en particulier pour les 37 patients traités en autodialyse, chez qui le portage est significativement moins élevé que chez les 43 autres, traités dans notre centre hospitalier et plus proches de l'agglomération.

Ces 37 patients ont également bien moins de contacts avec le milieu hospitalier du fait de leur état qui, d'une part, leur permet de dialyser dans des unités indépendantes de structures hospitalières classiques, et, d'autre part, limite le nombre d'hospitalisations. Par ailleurs, pour les 47 dialysés de notre hôpital, le centre a son propre accès, isolé des autres services. Or le rôle des contacts avec le milieu hospitalier (séjours, soins, travail...) est bien souvent mentionné comme un facteur favorable au portage dans toute population du fait de l'exposition à des sujets infectés, mais l'impact en semble variable selon les structures et les habitudes de soins.

Notre situation épidémiologique locale pourrait également être satisfaisante du fait de l'écologie bactérienne de notre établissement et des protocoles de soins de notre personnel. Nous n'avons eu en effet à déplorer que 3 septicémies à staphylocoques au courant de l'année 1993 pour 882 mois-patients (11011 séances): une à partir d'une furonculose cutanée diffuse chez une diabétique porteuse nasale chronique; une dans les suites post-opératoires d'un canal carpien chez une patiente non-porteuse mais en dialyse depuis plus

de 13 ans; la troisième chez une patiente porteuse intermittente que son état psychotique a conduite à de multiples auto-mutilations au niveau de ses abords vasculaires et cathéters veineux centraux mis en place de façon itérative.

Parmi les autres facteurs individuels sur lesquels les spéculations peuvent porter, plusieurs sont susceptibles de s'associer, préalablement ou concomitamment, aux prélèvements, chez les dialysés comme chez les bien-portants. Il peut s'agir:

- du développement de mécanismes de résistance locaux permettant à la flore nasale de se développer sans staphylocoque et de s'opposer à son implantation.
- d'une malformation nasale, même minime
- de tabagisme
- d'une infection récente des voies respiratoires supérieures, aux conséquences sur le portage nasal en fait controversées
- d'une sécheresse de la muqueuse nasale que la raison en soit climatique ou thérapeutique.
- d'un traitement antibiotique ou désinfectant, administré par voie générale ou locale. BERMAN, en ne confirmant pas la prévalence plus élevée du portage nasal chez les dialysés, donne d'ailleurs comme explication que ceux-ci prennent plus souvent et davantage d'antibiotiques.

Certains de ces éléments peuvent être liés à la période climatique à laquelle est recherché le portage bien que nombre d'auteurs ne trouvent pas d'incidence saisonnière chez les bien-portants mais ce paramètre est exceptionnellement pris en considération en matière de dialyse.

Nos résultats globaux comme nos pourcentages relativement plus faibles l'hiver correspondent peut-être à de tels phénomènes que nous n'avons pas documentés et qu'il est difficile de mettre en évidence, de recenser ou de quantifier, comme d'en évaluer l'impact exact. Les traitements par exemple peuvent relever d'une auto-médication ou d'une prescription non répertoriée au centre de dialyse, surtout pour les patients traités à domicile ou en autodialyse.

## CONCLUSION

Les hémodialysés porteurs de staphylocoques ne se comportent nullement de façon similaire vis-à-vis des risques d'infections. Si celles-ci semblent significativement plus fréquentes chez les porteurs permanents que chez les intermittents, ces derniers peuvent y être cependant sujets. En effet, d'autres facteurs de risque interviennent, dont le nombre de colonies, la souche et sa résistance éventuelle à la méthicilline, l'état de nutrition du patient et son hygiène personnelle, de même que les conditions épidémiologiques locales du centre de dialyse.

Pour des questions de coût, d'observance, de risques de sélection à long terme de mutants résistants, la prescription de mupirocine ne doit pas être, à notre avis, systématique pour tous les porteurs, quels qu'ils soient. Elle mérite plutôt d'être personnalisée (et alors vraisemblablement mieux acceptée et suivie) en fonction des antécédents infectieux staphylococciques et des caractères du portage nasal.

La difficulté est donc de connaître l'incidence et la nature de ce dernier, de façon fiable eu égard aux aléas liés à l'existence de périodes pendant lesquelles certains sujets peuvent ne pas être trouvés porteurs. Pour ce faire, une analyse suffisamment prolongée, et non un bilan par coupe transversale, est nécessaire, reposant sur plusieurs prélèvements successifs, bimestriels voire même mensuels.