

# Impact des filtres à air anti-particules à haute efficacité portatifs sur l'incidence de l'aspergillose invasive dans un grand hôpital de soins tertiaires aigus

Zakir-Hussain Abdul Salam, MBBS, MS, MPH,<sup>a</sup> Rubiyah Binte Karlin, BHSc,<sup>b</sup> Moi Lin Ling, MBBS, FRCPA,<sup>b</sup> et Kok Soong Yang, MBBS, MMedPH<sup>a</sup>  
Singapour

**Toile de fond:** La fréquence des infections fongiques invasives augmente dans le monde entier et avec elle le nombre de patients à haut risque. La réduction de l'exposition en utilisant des filtres à air anti-particules à haute efficacité (HEPA) a représenté la stratégie de prévention principale privilégiée pour ces patients à haut risque. Bien que l'efficacité et les avantages des filtres HEPA fixes soient largement prouvés, l'intérêt des filtres HEPA portatifs reste à démontrer.

**Méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective visant à évaluer l'impact de 48 filtres HEPA portatifs placés dans des chambres choisies de l'hôpital général de Singapour, un hôpital de soins tertiaires aigus à Singapour. Les données correspondant à la période de décembre 2005 à juin 2008 ont été collectées sur les diagnostics à la sortie de l'hôpital et les résultats microbiologiques et histologiques obtenus en laboratoire. Tous les patients chez qui l'aspergillose invasive (AI) était possible, probable ou avérée ont été inclus.

**Résultats:** Dans les chambres équipées de filtres HEPA portatifs, le taux d'incidence de l'AI de 34,61/100000 jours-patients au cours de la période avant installation a été réduit à 17,51/100000 jours-patients au cours de la période après installation ( $P = 0,01$ ), pour un rapport de taux d'incidence de 1,98 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,10 à 2,97). Dans les chambres non équipées de filtres HEPA, aucun changement significatif du taux d'incidence n'a été observé pendant la période d'étude. Les filtres HEPA portatifs ont été associés à un rapport de cotes ajusté de 0,49 (intervalle de confiance à 95 %, 0,28 à 0,85;  $P = 0,01$ ), ajusté par rapport au diagnostic et à la durée du séjour à l'hôpital.

**Conclusions:** Les filtres HEPA portatifs sont efficaces dans la prévention de l'AI. Le coût lié à la généralisation de la filtration HEPA portative dans les hôpitaux est plus qu'amorti par la décroissance des infections nosocomiales en général et de l'AI en particulier.

**Mots-clés:** aspergillose invasive ; filtre à air anti-particules à haute efficacité ; infection fongique invasive.

Copyright © 2010 par l'APIC (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc). Publié par Elsevier Inc. Tous droits réservés. (Am J Infect Control 2010;38:e1 à 7.)

La fréquence des infections fongiques invasives (IFI) augmente dans le monde entier et, avec elle, le nombre de patients à "haut risque". Ces patients à haut risque comprennent les receveurs de transplantations d'organes solides et de transplantations de cellules souches hématopoïétiques (TCSH), ceux qui souffrent de tumeurs malignes hématologiques et ceux qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, sans parler du nombre croissant de patients souffrant du virus de l'immunodéficience humaine. Cette augmentation est en partie due aux avancées rapides de la médecine engendrant l'augmentation significative du nombre de patients souffrant de maladies critiques

qui survivent plus longtemps. Le développement de protocoles de chimiothérapie intensive pour le traitement de tumeurs solides, de lymphomes agressifs, de myélomes et de formes résistantes de leucémies; le nombre croissant de transplantations d'organes; et finalement l'utilisation répandue de traitements immunosuppresseurs pour un large spectre de maladies auto-immunes ont contribué à ce phénomène.<sup>1</sup> Parmi les IFI, l'aspergillose invasive (AI) est une cause majeure de mortalité dans ce groupe de patients gravement immunodéprimés.<sup>2</sup> Une étude collaborative prospective à grande échelle a démontré que l'AI représente environ 42 % de toutes les IFI parmi les patients qui ont subi une TCSH.<sup>3</sup> L'AI est rapidement progressive; c'est une infection souvent fatale, avec des taux de mortalité allant de 30 % à 95%.<sup>4,5</sup> Le taux de mortalité dû à l'AI est en croissance permanente et a été multiplié par 8 depuis 1970.<sup>6</sup>

Les principaux foyers de l'AI nosocomiale sont associés à la construction, la rénovation des hôpitaux ou aux opérations de maintenance dans les hôpitaux, activités permettant aux spores de devenir aérogènes.<sup>7-10</sup> Les mesures préventives sont importantes pour maîtriser l'AI, car le diagnostic est difficile et les résultats du traitement sont très médiocres. La réduction de l'exposition de ces patients à haut risque, en les isolant dans des chambres équipées de filtres à air anti-particules à haute efficacité,

E-mail: [zakir.hussain.abdul.salam@sgh.com.sg](mailto:zakir.hussain.abdul.salam@sgh.com.sg).

(HEPA) est depuis longtemps la stratégie de prévention principale privilégiée.<sup>11,12</sup>

L'efficacité des filtres HEPA à réduire le nombre de spores fongiques environnementaux est bien établie et confirmée par plusieurs études.<sup>13-15</sup> En dépit du fait que la relation de cause à effet entre la quantité de spores aérogènes d'*Aspergillus* et l'AI soit difficile à quantifier, il est manifeste que la réduction du nombre de spores dans l'air contribue directement à la diminution du risque d'infections nosocomiales.<sup>13</sup> Bien que les filtres HEPA n'offrent pas une protection complète contre les infections fongiques, certaines excellentes études rétrospectives semblent indiquer qu'ils atténuent significativement le risque d'infection par l'*Aspergillus*.<sup>11,16-21</sup> De plus, des publications de résultats d'études suggèrent que la filtration HEPA peut également significativement réduire les concentrations dans l'air et/ou les taux d'infection pour une grande variété d'autres agents pathogènes aéroportés, incluant le staphylocoque doré résistant à la méthicilline, les *Pseudomonas* spp, les mycobactéries et d'autres virus.<sup>22-25</sup>

L'efficacité et les avantages des unités HEPA portatives ne sont pas aussi bien établis que ceux de leurs homologues fixes. Même si des études ont démontré leur utilité,<sup>26</sup> il n'y a actuellement qu'un faible consensus sur leur efficacité sur le terrain.<sup>27-29</sup> Bien que la capacité des unités HEPA portatives à réduire les quantités de spores d'*Aspergillus* ait été bien étudiée, l'ampleur de la réduction de l'incidence de l'AI ne semble pas être cliniquement pertinente chez les patients à haut risque.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'hôpital général de Singapour (SGH), le plus grand hôpital de soins tertiaires aigus de Singapour, accueille une grande partie des patients à haut risque. Pour augmenter son arsenal thérapeutique contre les IFI, le SGH a fait l'acquisition de 48 systèmes de filtration HEPA portatifs (HealthPro 150 ; IQAir, INCEN AG, Blumenfeldstrasse 15, CH-9403 Goldach, Suisse) à l'occasion d'une période de rénovation importante. Ils ont été installés dans certaines chambres à partir du 1er décembre 2006. Les chambres sélectionnées étaient les W42A, W54D, W55B, W56, W64E, et la W72 qui accueillent des patients relevant de différentes spécialités. Cette étude avait pour but d'estimer l'efficacité de ces systèmes HEPA portatifs quant à la réduction de l'incidence de l'AI au SGH.

Il s'agit d'une étude rétrospective avec des données extraites de décembre 2005 à juillet 2008. Nous avons utilisé un formulaire standard pour recueillir les données et avons analysé les enregistrements médicaux, ainsi que les rapports radiographiques, microbiologiques et pathologiques. Nous avons extrait des informations à partir de diagnostics confirmés à la sortie de l'hôpital et des résultats de cultures microbiologiques, de diagnostics histopathologiques et cytopathologiques et de rapports radiologiques. La définition des cas comprenait tous les cas avérés, probables et possibles d'AI sur la base de la définition consensuelle des cas publiée par l'organisation européenne de recherche et de traitement du cancer / le groupe d'étude des mycoses (EORTC/MSG).<sup>30</sup> Bien que

ces définitions aient été élaborées pour les patients immunocompromis souffrant d'un cancer, dans la présente étude elles incluaient tous les patients répondant aux critères nécessaires.

“Avéré” a été défini par une histologie montrant l'invasion sous forme hyphale des tissus par *Aspergillus* sp dans un site présentant des signes de tissus endommagés ou une culture positive d'*Aspergillus* sp à partir d'un site normalement stérile mais cliniquement anormal. “Probable” a été défini par la combinaison d'une culture positive d'*Aspergillus* sp ou d'une cytologie à partir de sécrétions respiratoires chez un patient présentant une image cliniquement compatible et l'un des facteurs endogènes. “Possible” a été défini par la combinaison d'une culture positive d'*Aspergillus* sp ou d'une cytologie ou d'une image cliniquement compatible et l'un des facteurs endogènes.<sup>30</sup>

Le pronostic de l'AI est médiocre ; parmi les patients participants, au moins 50 % présentaient un risque de rechute avec traitements immunosuppresseurs consécutifs. Ainsi, de multiples réadmissions pouvaient être envisagées comme conséquence directe des rechutes. Dans cette étude, seuls les patients ayant été récemment diagnostiqués positifs à l'aspergillose ont été inclus. Les taux d'incidence ont été calculés avec en dénominateur les jours-patients. On a utilisé le rapport de taux d'incidence (RTI) pour comparer l'efficacité des filtres HEPA entre les différents groupes de chambres.

Le dosage du galactomannane, un test sérologique de l'AI, a été mis à disposition du SGH à partir du 9 juillet 2007. Ce test n'a pas été pris en compte et ce pour différentes raisons : Les résultats n'ont été connus que lors de la seconde partie de l'étude chez les patients recevant une prophylaxie antifongique, les patients souffrant de maladie de rejet du greffon et chez les receveurs de transplantation d'organes.<sup>3</sup>

## Méthodes statistiques

Les variables d'intérêt ont été exprimées sous la forme de fréquences avec des pourcentages. Les différences

entre les groupes ont été évaluées avec le test du  $\chi^2$ . Les contributions simultanées de plusieurs facteurs de risque d'AI ont été analysées avec des modèles de régressions logistiques multiples et la méthode du rapport de probabilité maximale. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SPSS version 17 (SPSS Inc, Chicago, IL). Une valeur  $P < 0,05$  a été considérée comme significative.

## RÉSULTATS

134 cas d'AI ont été diagnostiqués et pris en charge pendant la période d'étude dans tous les groupes de chambres du SGH, dont 6 cas d'AI avérée, 77 cas d'AI probable et 51 cas d'AI possible. Les 51 cas d'AI possible n'ont pas eu de confirmation microbiologique mais ont été diagnostiqués sur la base de la présence de facteurs endogènes, de signes cliniques et de caractéristiques radiologiques.

L'incidence annuelle estimée de l'AI au SGH était de 10,59 pour 100000 jours-patients pour l'année 2006, de 10,29 pour 100000 jours-patients pour 2007 et de 8,56 pour 100000 jours-patients pour 2008 (à compter de juin).

Dans les chambres équipées de filtres HEPA portatifs (groupe I), l'incidence de l'AI est passée de 34,61/100000 jours-patients (avant installation) à 17,51/100000 jours patients après l'installation ( $P = 0,01$ ). Le risque relatif (RR) d'AI dans la période avant l'installation comparée à la période après l'installation était de 1,98 (intervalle de confiance [CI] à 95 %, 1,10 à 2,97). Dans les chambres avec filtre HEPA fixes pendant toute la période de l'étude (groupe II), le taux d'incidence a presque doublé pendant la période d'étude. Aucun changement n'a été constaté dans les chambres sans filtration HEPA (groupe III) (tableau 1).

Durant les 31 mois de la période d'étude, on comptabilise 29603 admissions dans les chambres W42A, W54D, W55B, W56, W64E et W72 (groupe I). 52 patients ont développé l'AI (3 cas avérés, 23 probables et 26 possibles) dans ces chambres pendant la période d'étude. Etant donné que ces cas d'AI possibles constituaient une proportion significative des cas (50 %) et n'ont pas été traités différemment des cas avérés ou probables, nous les avons inclus dans notre analyse finale. La récente déclaration par consensus de l'EORTC/MSG recommande également de considérer l'utilisation des diagnostics d'AI probables et possibles dans les études épidémiologiques.

Un moyen précis d'estimer l'impact des filtres HEPA portatifs serait de limiter la population de l'étude aux patients gravement immunocompromis admis dans ces chambres. Comme cette étude est une étude rétrospective exploitant une banque de données administrative, évaluer combien de patients parmi les 29603 admissions dans ces chambres répondaient aux critères de facteur endogène défini par l'EORTC/MSG était impossible. Toutes les admissions ont donc été prises en compte.

Le tableau 2 résume les caractéristiques des patients admis dans ces chambres pendant la période avant l'installation (période I) et la période après l'installation (période II). La distribution des maladies pendant les 2 périodes n'a pas été significativement différente, à la seule exception du nombre de patients diabétiques admis ( $P < 0,00$ ).

Parmi d'autres facteurs, l'âge et le sexe du patient, l'état pathologique sous-jacent et la durée du séjour à l'hôpital peuvent influencer l'effet de ces filtres HEPA portatifs sur le développement de l'AI. Notre analyse univariée n'a suggéré aucune relation entre l'âge et le sexe et l'occurrence de l'AI (tableau 3).

Les états pathologiques ont été regroupés de telle manière que les patients admis avec une pathologie maligne, tous les receveurs de transplantations et les patients avec un diagnostic à la sortie de l'hôpital d'agranulocytose forment un groupe unique sensible et que les autres patients forment le groupe de comparaison de référence. Les patients du groupe sensible présentaient un risque 7 fois plus important de contracter l'AI par rapport au groupe de référence

(rapport de cotes [OR], 6,92 ; IC à 95%, 3,97 à 12,06 ;  $P < 0,00$ ). Plus le séjour était long, plus le risque d'AI était élevé ; pour les séjours supérieurs à 4 semaines, le risque était multiplié par 83 (OR, 82,7 ; IC à 95 %, 3 1,64 à 216,65 ;  $P < 0,00$ ). Bien que la longueur du séjour dépende largement de l'état pathologique sous-jacent, une durée prolongée du séjour augmente le risque d'exposition aux spores d'Aspergillus et donc le risque de contracter l'AI.

Dans l'analyse de la régression logistique multivariée utilisant tous les cas d'AI avérée, probable et possible, le risque de contracter l'AI était significativement inférieur en présence de filtres HEPA portatifs (OR ajusté [aOR], 0,49 ; IC à 95 %, 0,28 à 0,85 ;  $P = 0,01$ ), ajusté par rapport à la présence d'un état d'immunosuppression et à la durée du séjour à l'hôpital (table 4). Il n'y avait pas d'interaction significative entre la durée du séjour et la présence d'un état d'immunosuppression. Les patients qui avaient été admis dans ces chambres après l'installation de systèmes HEPA portatifs avaient un risque plus faible d'environ 51 % de contracter l'AI. Quand l'analyse a été limitée aux seuls cas avérés et probables, une réduction non significative du risque de 16 % a été constatée (aOR, 0,84 ; IC à 95 %, 0,39 à 1,84 ;  $P = 0,67$ ) (Tableau 5).

## DISCUSSION

Le nombre de patients à haut risque est en constante augmentation dans le monde entier ainsi que le risque de IFI. Les IFI constituent une menace constante pour ces patients déjà fragilisés. Pendant la période d'étude, le taux d'incidence de l'AI a doublé dans les chambres équipées de filtres HEPA fixes (groupe II), reflétant la tendance mondiale. En revanche, dans les chambres équipées de systèmes HEPA portatifs, l'incidence de l'AI a significativement diminué, d'environ 50 %, pendant la période après l'installation. Ceci a permis de tenir sous contrôle l'incidence générale. L'incidence annuelle de l'AI est restée stable pendant toute la durée de l'étude au SGH.

Plusieurs études ont démontré l'efficacité des systèmes HEPA portatifs à réduire la quantité de spores d'Aspergillus en intérieur mais sont restées sans conclusion quant à leur capacité à empêcher l'occurrence de l'AI. La raison en est que l'efficacité de ces systèmes dépend dans une large mesure d'autres facteurs, incluant la configuration de la chambre, la disposition du système et la capacité du système à faire recirculer tout l'air de la chambre. La présente étude a été amorcée pour aider le processus de décision quant à l'acquisition et au déploiement futur de ces systèmes de filtration HEPA portatifs. Au lieu de limiter notre groupe d'étude aux patients gravement immuno, nous avons inclus tous les patients admis dans ces chambres et avons essayé de limiter toute confusion due aux différences de niveau d'immunosuppression par un ajustement.

**Tableau 1.** Taux d incidence et RR de l'AI dans différents groupes de chambres pendant la période d'étude

Groupe de chambres	Type de chambre	Taux d incidence (par 1000 jours-patients)		Valeur P	RR (IC à 95 %)
		Période I (Décembre 2005 à novembre 2006)	Période II (Décembre 2006 à juin 2008)		
Groupe I	Chambres avec filtres HEPA portatifs déployés en décembre 2006	0,35	0,17	0,013	1,98 (1,11 à 3,51)
Groupe II	Chambres avec filtres HEPA fixes pendant la période d'étude	0,16	0,31	0,061	0,51 (0,28 à 0,93)
Groupe III	Chambres sans filtration HEPA	0,088	0,075	0,623	1,17 (0,44 à 3,10)

**Tableau 2.** Comparaison des caractéristiques des patients admis dans le groupe I (chambres W42A, W54D, W55B, W56, W64E et W72) dans les périodes avant et après l'installation

Variable	Période I Avant installation	Période II Après installation	Valeur P
<b>Nombre total d admissions</b>	11,514	18,089	
<b>Age, ans</b>			
0-39	1485	2141	0,02
40-64	5729	8903	0,60
65 et plus	4300	7045	0,65
<b>Femme, n (%)</b>	4646 (40)	7204 (40)	0,56
<b>Durée de séjour, jours</b>			
0-7	7644	11723	0,20
8-14	2394	3931	0,12
15-28	1034	1682	0,40
29 et plus	442	753	0,18
<b>Diagnostic, n (%)</b>			
Toutes les tumeurs malignes	849 (7,37)	1349 (7,46)	0,80
Toutes les transplantations d'organes	109 (0,95)	153 (0,85)	0,37
Anémies aplasiques/agranulocytose	60 (0,52)	99 (0,55)	0,77
Diabète sucré	626 (5,44)	776 (4,29)	0,00
Mycoses opportunistes	6 (0,05)	21 (0,12)	0,08
Déficience immunitaire non spécifiée	3 (0,03)	3 (0,02)	0,58
Pyrexie d'origine inconnue	18 (0,16)	34 (0,19)	0,53
Septicémies	51 (0,44)	84 (0,46)	0,79
Lupus érythémateux systémique	25 (0,22)	22 (0,12)	0,05
Maladie des inclusions cytomégaliqes	17 (0,15)	16 (0,09)	0,14
Autres	9750 (84,68)	15532 (85,86)	0,43

REMARQUE : Les valeurs sont des fréquences en pour cent. Valeurs P du test du  $\chi^2$  pour l'hétérogénéité de la distribution des facteurs entre les 2 groupes.

sur le diagnostic à la sortie de l'hôpital. Cette inclusion rejoint l'avis de nombreux experts qui recommandent la prise en charge de tous les patients dans des chambres équipées de filtres HEPA, même si cette approche est onéreuse.

Les études publiées sur l'efficacité des filtres HEPA portatifs manquent d'évidence statistique, car elles se limitent aux patients gravement immunodéprimés. Engelhart et al<sup>26</sup> ont étudié l'effet de 3 systèmes HEPA portatifs dans une unité d'hématologie-oncologie de 18 lits pendant 1 an. Ils ont observé une réduction de seulement 33 % de la quantité de spores et aucun cas d'IFI chez les patients hébergés dans des chambres avec des filtres HEPA portatifs, mais leur conclusion n'avait aucune signification statistique. Une révision systématique par Eckmanns et al<sup>21</sup> a également démontré l'impact de la filtration HEPA sur l'incidence de l'IFI, avec un RR pondéré de 0,57 (IC à 95 %, 0,13 à 2,53) ; cependant, dans toutes les études sélectionnées

pour cette révision, les résultats n'étaient pas significatifs statistiquement. Notre étude, avec 48 unités évaluées pendant plus de 2 ans et demi, avec 52 cas d'AI, a clairement dépassé cette limite. La réduction d'environ 51 % de l'incidence avec un RR de 1,98 est une preuve de l'avantage de ces systèmes.

Dans un rapport, Mantadakis et Samonis<sup>27</sup> ont soutenu l'utilité de la filtration HEPA pour la réduction de la quantité de spores et du risque d'AI nosocomiale, mais ont émis des doutes quant à la rentabilité de cette stratégie de prévention utilisant les systèmes HEPA portatifs. Dans notre étude, l'utilisation de systèmes HEPA portatifs a été associée à une réduction significative (environ 51 %) de l'incidence de l'AI. Au SGH, chaque système HEPA portatif a coûté 900 \$ en installation et 500 \$ en maintenance annuelle. Les implications financières de la gestion de l'AI ont été très bien étudiées et documentées.<sup>31,32</sup> Les coûts de traitement des patients

**Tableau 3.** Analyse de l'impact des caractéristiques des patients et des filtres HEPA portatifs sur le taux d'incidence de l'AI

Caractéristiques	OR (brut)	IC à 95 %	Valeur P
<b>Sexe</b>			
Femme	Réf		
Homme	1,26	0,71 à 2,23	0,426
<b>Age, ans</b>			
0-39	Réf		
40-64	1,08	0,50 à 2,34	0,837
65 et plus	0,36	0,14 à 0,93	0,035
<b>Diagnostic</b>			
Autres	Réf		
Avec tumeur maligne/posttransplantation/agranulocytose	6,92	3,97 à 12,06	0,000
<b>Durée du séjour, jours</b>			
0-7	Réf		
8-14	4,29	1,36 à 13,52	0,013
15-28	21,48	7,80 à 59,16	0,000
29 et moins	82,79	31,64 à 216,65	0,000
<b>Filtres HEPA portatifs</b>			
Absents	Réf		
Présents	0,50	0,29 à 0,87	0,014

**Tableau 4.** Analyse de régression logistique de l'impact des caractéristiques du patient et de la filtration HEPA sur le taux d'incidence de l'AI (incluant les cas avérés, probables et possibles d'AI)

Caractéristiques	OR (brut)	IC à 95 %	Valeur P
<b>Filtres HEPA portatifs</b>			
Absents	Réf		
Présents	0,49	0,28 à 0,85	0,011
<b>Durée du séjour, jours</b>			
0-7	Réf		
8-14	4,43	1,41 à 13,98	0,011
15-28	19,80	7,18 à 54,63	0,000
29 et moins	80,89	30,84 à 212,20	0,000
<b>Diagnostic</b>			
Autres	Réf		
Avec tumeur maligne/posttransplantation/agranulocytose	6,07	3,45 à 10,69	0,000

REMARQUE : Le sexe, l'âge et la durée d'interaction (diagnostic\*durée du séjour) ont été exclus du modèle final car P dépassait 0,05.

affectés sont énormes. Outre le coût des médicaments, le coût de traitement comprend les coûts associés à une hospitalisation prolongée et au traitement des complications, ainsi que les agents antifongiques supplémentaires nécessaires pour compenser l'échec du traitement primaire. L'hospitalisation est le poste le plus élevé des coûts associés à la prévention et au traitement de l'AI.<sup>33</sup> Comparés aux patients sans AI, les patients avec AI présentent une durée d'hospitalisation supplémentaire moyenne de 12,3 jours et un coût d'hospitalisation supplémentaire de 51779 \$.<sup>3</sup> Ainsi, le déploiement des systèmes HEPA portatifs est une stratégie très rentable.

Comme tous les hôpitaux, le SGH subit des changements d'infrastructure permanents, comprenant de nombreux projets de construction et de rénovation à proximité des chambres de patients. Les activités de construction et de rénovation dans l'hôpital ou dans les zones environnantes sont considérées comme étant les sources probables ou possibles les plus communes (49,1 %) d'apparition de l'aspergillose nosocomiale, suivies par les systèmes de climatisation contaminés ou défectueux (17 %).<sup>9,26,34</sup> Le SGH n'a cependant

pas connu d'apparition de l'aspergillose nosocomiale pendant la période d'étude. Ceci peut s'expliquer par les directives strictes appliquées aux agences impliquées ainsi que par les mesures préventives prises conformément à la politique de contrôle des infections de l'hôpital. Les mesures préventives comprennent une analyse de risque formelle impliquant le personnel de direction de la structure, les directeurs cliniques et l'équipe de contrôle des infections. Les activités de construction autour de l'hôpital ont respecté des directives prédéfinies visant à garantir un environnement sain pour les patients à risque (à savoir, des recouvrements par films plastiques pour cloisonner les zones génératrices de poussière, la fermeture étanche des fenêtres donnant sur les sites de construction externes).<sup>35</sup> La protection de ces patients vulnérables dépendra de l'acceptation et de l'efficacité de ces mesures, ce qui demande un haut degré d'engagement, de compréhension et de coopération de tout le personnel impliqué.

**Tableau 5.** Analyse de régression logistique de l'impact des caractéristiques des patients et de la filtration HEPA sur le taux d'incidence de l'AI (incluant les cas avérés et probables d'AI seulement)

Caractéristiques	OR (brut)	IC à 95 %	Valeur P
<b>Filtres HEPA portatifs</b>			
Absents	Réf		
Présents	0,84	0,39 à 1,84	0,666
<b>Durée du séjour, jours</b>			
0-7	Réf		
8-14	3,11	0,78 à 12,48	0,109
15-28	19,08	6,07 à 60,01	0,000
29 et moins	28,93	8,45 à 99,01	0,000
<b>Diagnostic</b>			
Autres	Réf		
Avec tumeur maligne/posttransplantation/agranulocytose	2,79	1,12 à 6,99	0,028

REMARQUE : Le sexe, l'âge et la durée d'interaction (diagnostic\*durée du séjour) ont été exclus du modèle final car P dépassait 0,05.

Le CDC recommande l'utilisation de filtres HEPA portatifs pour la prévention de l'AI nosocomiale dans certaines circonstances dans les hôpitaux répondant à certaines exigences. Elles comprennent des taux de filtration dans la plage 300 à 800 pieds<sup>3</sup>/mn, la capacité à faire recirculer la totalité ou quasi-totalité de l'air de la chambre, la capacité à fournir  $\approx$  12 changements de l'air/heure, une efficacité de filtration de 99,97 % à 0,3 micron et la vérification des performances de filtration par des tests avec particules appropriées. Nous devons garantir que les exigences en air frais pour la zone concernée soient respectées et que les systèmes soient bien situés pour filtrer tout l'air des pièces concernées.<sup>34</sup>

Les stratégies alternative pour créer un environnement protecteur en utilisant des systèmes mobiles qui recyclent et distribuent l'air traité par l'intermédiaire d'un plénum dans les zones isolées sont en cours d'évaluation. Au lieu de simplement filtrer l'air, ces systèmes détruisent les moisissures aéroportées au moyen de réacteurs à plasma froid.<sup>36</sup>

Notre étude comporte plusieurs limitations. En premier lieu, comme toute étude rétrospective, elle dépend grandement de la précision des enregistrements médicaux. Ensuite, la population étudiée incluait tous les patients admis dans les chambres du groupe I. Idéalement, elle aurait dû concerner les patients gravement immunocompromis, population à haut risque d'AI. Comme il s'agit d'une étude rétrospective avec des données extraites d'une banque de données administrative, une sélection aussi claire des cas ou l'ajustement du niveau de l'immunosuppression n'étaient pas envisageables. Notre ajustement en régression logistique par regroupement des patients ayant des tumeurs malignes, des receveurs de transplantations et des patients avec un diagnostic d'agranulocytose a constitué un effort pour répondre à ce problème dans une certaine mesure. Nos estimations d'efficacité des systèmes de filtration ne sont ainsi qu'un guide aidant les administrateurs d'hôpitaux à évaluer l'avantage de déployer ces systèmes. Enfin, déterminer si un cas d'AI a été contracté à l'extérieur ou à l'intérieur de l'hôpital a été difficile. Comme il n'y a pas de définition consensuelle de l'AI contractée dans la structure, nous avons restreint les cas d'AI inclus en utilisant des critères de délais conformément à la

plupart des études sur l'AI nosocomiale publiées. Finalement, il n'y a pas eu d'information sur le protocole prophylactique antifongique utilisé au cours de cette période d'étude. Toute modification, comme l'introduction d'un antifongique systémique plus récent ou plus efficace aurait pu influencer les résultats. Nous n'avons pas identifié de telles modifications dans le protocole prophylactique. Les chambres ont admis des patients relevant de différentes spécialités, y compris la médecine rénale, l'hématologie, la chirurgie cardiothoracique, la néphrologie, l'oncologie médicale et l'otorhinolaryngologie et une modification du protocole n'aurait pas été uniforme pour toutes celles-ci.

Pour résumer, l'installation de systèmes de filtration HEPA portatifs dans certaines chambres, comme mesure associée de maîtrise des infections, a entraîné une chute significative du nombre de cas d'AI nosocomiale dans ces chambres. Ces filtres portatifs sont prêts à l'emploi, faciles à installer, efficaces et d'un prix assez abordable. La plupart des systèmes HEPA récents sont silencieux avec des niveaux sonores inférieurs à 40 dB.<sup>3</sup> Cependant, pour tirer profit des systèmes portatifs, une maintenance appropriée et la formation du personnel et des patients sont nécessaires.

Nos résultats confirment l'efficacité des filtres HEPA portatifs dans la prévention de l'AI dans les hôpitaux. Les coûts relatifs à la généralisation de la filtration HEPA sont plus qu'amortis grâce à la diminution significative des taux d'infections nosocomiales en général et de l'AI en particulier. Des études menées sur de longues périodes se limitant aux seuls patients gravement immunodéprimés sont nécessaires.

## Références

1. Perdelli F, Sartini M, Spagnolo AM, Dallera M, Lombardi R, Cristina ML. A problem of hospital hygiene: the presence of aspergilli in hospital wards with different air-conditioning features. *Am J Infect Control* 2006;34:264-8.
2. Georgios C, Dimitrios PK. Defining the diagnosis of invasive aspergillosis. *Med Mycol* 2006;44:S163-72.
3. Pappas PG, Morgan J, Hajjeh RA. Prospective surveillance for invasive fungal infections (IFIs) in hematopoietic stem cell (HSCTs) and solid

4. Gallien S, Fournier S, Porcher R, Bottero J, Ribaud P, Molina JM, et al. Therapeutic outcome and prognostic factors of invasive aspergillosis in an infectious disease department: a review of 34 cases. *Infection* 2008;36:533-8.
5. Meersseman W, Vandecasteele SJ, Wilmer A, Verbeken E, Peetermans WE, Wijngaerden EV. Invasive aspergillosis in critically ill patients with out malignancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:621-5.
6. David WW. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. *J Med Mycol* 2007;48:1-12.
7. Guidelines for prevention and control of nosocomial pulmonary aspergillosis. Community Health Administration, Maryland Department of Health & Mental Hygiene, March 1999.
8. Siu MC, Andrew JS. Infection control considerations during construction activities: land excavation and demolition. *Am J Infect Control* 2001;29:321-8.
9. Pini G, Faggi E, Donato R, Sacco C, Fanci R. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients and the influence of hospital renovation. *Mycoses* 2007;51:117-22.
10. Cornet M, Levy V, Fleury L, Lortholary J, Barquins S, Bouvet A, et al. Efficacy of prevention by high-efficiency particulate air filtration or laminar airflow against *Aspergillus* airborne contamination during hospital renovation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:508-13.
11. Hahn T, Cummings KM, Michalek AM, Lipman BJ, Segal BH, McCarthy PL. Efficacy of high-efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:525-31.
12. Oren I, Haddad N, Finkelstein R, Rowe JM. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. *Am J Hematol* 2001;66:257-62.
13. Alberti C, Bouakline A, Ribaud P, Lacroix C, Rousselot P, Derouin F, et al, for the *Aspergillus* Study Group. Relationship between environmental fungal contamination and the incidence of invasive aspergillosis in hematology patients. *J Hosp Infect* 2001;48:198-206.
14. Richardson MD, Rennie S, Marshall I, Morgan MG, Murphy JA, Soutar RL, et al. Fungal surveillance of an open hematology ward. *J Hosp Infect* 2000;45:288-92.
15. Araujo R, Carneiro A, Costa-Oliveira S, Pinavaz C, Rodrigues AG, Guimaraes JE. Fungal infections after haematology unit renovation: evidence of clinical, environmental and economical impact. *Eur J Haematol* 2008;80:436-43.
16. Sheretz RJ, Belani A, Kramer BS, Elfebein GJ, Weiner RS, Sullivan ML, et al. Impact of air filtration on nosocomial *Aspergillus* infections: unique risk of bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1987;83:709-18.
17. McCann S, Byrne JL, Rovira M, Shaw P, Ribaud P, Cordonnier C, et al. Outbreaks of infectious diseases in stem cell transplant units: a silent cause of death for patients and transplant programs. *Bone Marrow Transplant* 2004;33:519-29.
18. Withington S, Chambers ST, Beard ME, Inder A, Allen JR, Hart DN, et al. Invasive aspergillosis in severely neutropenic patients over 18 years: impact of intranasal amphotericin B and HEPA filtration. *J Hosp Infect* 1998;38:11-8.
19. Rhame FS. Prevention of nosocomial aspergillosis. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl A):466-72.
20. Nihtinen A, Anttila VJ, Richardson M, Merl T, Volin L, Ruutu T. The utility of intensified environmental surveillance for pathogenic molds in a stem cell transplantation ward during construction work to monitor the efficacy of HEPA filtration. *Bone Marrow Transplant* 2007;40:457-60.
21. Eckmanns T, Widen H, Gastmeier R. The influence of high-efficiency particulate air filtration on mortality and fungal infection among highly immunosuppressed patients: a systematic review. *J Infect Dis* 2006;193:1408-18.
22. Boswell T. Use of HEPA filters to reduce airborne concentrations of *Pseudomonas aeruginosa*. Abstract presented at the 2006 Federation of Infection Societies Meeting, Cardiff, Wales, UK, November 29 to December 1, 2006.
23. Rutala WA, Jones SN, Worthington JM, Reist PC, Weber DJ. Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:391-8.
24. Dee SA, Deen J, Cano JP, Batista L, Pijoan C. Further evaluation of alternative air-filtration systems for reducing the transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Can J Vet Res* 2006;70:168-75.
25. Loo VG, Bertrand C, Dixon C, Vitye D, DeSallis B, McLean AP, et al. Control of construction associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:360-4.
26. Engelhart S, Hanfland J, Glasmacher A, Krizek L, Schmidt-Wolf IGH, Exner M. Impact of portable air filtration units on exposure of hematology-oncology patients to airborne *Aspergillus fumigatus* spores under field conditions. *J Hosp Infect* 2003;54:300-4.
27. Mantidakis E, Samonis G. Novel preventative strategies against invasive aspergillosis. *Med Mycol* 2006;44:5327-32.
28. de Pauwa BE, Herbrecht R, Meunier B. Achievements and goals of the EORTC invasive fungal infections group. *Eur J Cancer* 2002;38:588-93.
29. Ascioğlu S, Rex JH, de Pauwa BE, Bennett JE, Bille J, Walsh TJ, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis* 2002;34:7-14.
30. Guglielmo BJ, Chau LS, Inciardi J, Yuen C. Cost analysis of amphotericin-based versus azole-based therapy in neutropenic hematology/oncology patients. Program and abstracts the 43rd Annual ICAAC, September 14-17, 2003, Chicago, Illinois. Abstract A1360.
31. Dasbach EJ, Davies GM, Teutsch SM. Burden of aspergillosis-related hospitalization in the United States. *Clin Infect Dis* 2000;31:1524-8.
32. Curtis L, Cali S, Conroy L, Baker K, Oua C-H, Scheff P, et al. *Aspergillus* surveillance project at a large tertiary-care hospital. *J Hosp Infect* 2005;59:188-96.
33. Vonberg RP, Gastmeier P. Nosocomial aspergillosis in outbreak settings. *J Hosp Infect* 2006;63:246-54.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-10):1-48.
35. National guidelines for the prevention of nosocomial invasive aspergillosis during construction/renovation activities. National Disease Surveillance Centre 2002. Available from: <http://www.ndsc.ie/hpsc/A-Z/Respiratory/Aspergillosis/Guidance/File,896,en.pdf> Retrieved January 8, 2010.
36. Poirot JL, Gangneux JP, Fischer A, Malbernard M, Challier S, Bergeron V, et al. Evaluation of a new mobile system for protecting immunosuppressed patients against airborne contamination. *Am J Infect Control* 2007;35:460-6.