



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Santé Publique

par

Laurie RENAUDIN

le 07 novembre 2016 à Nancy

**Les précautions « standard » seules suffisent-elles à
maîtriser la diffusion des bactéries multi-résistantes en
réanimation ?**

**Etude prospective avant-après dans le service de réanimation polyvalente du
CHR de Metz-Thionville**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Francis GUILLEMIN

Président du Jury

M. le Professeur Christian RABAUD

}

Juge

Mme le Professeur Marie-Reine LOSSER

}

Juge

M. le Docteur Sébastien GETTE

}

Juge

Mme le Docteur Jocelyne SELLIES

}

Directrice

Président de l'Université de Lorraine



Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND

Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT

Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ

Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre
NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT
Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE -
Professeure Michèle KESSLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur François ALLA - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

Professeur Jean-Claude MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Annick BARBAUD - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER - Docteure Françoise TOUATI

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON - Docteure Sophie SIEGRIST

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

À Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN,

Professeur de Santé Publique, Faculté de Médecine de Nancy – Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Service d'épidémiologie et d'évaluations cliniques

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse et pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Vous m'avez guidé tout au long de mon internat et vous avez toujours été disponible pour moi. Je tenais à vous remercier sincèrement pour cela.

À Monsieur le Professeur Christian RABAUD,

Professeur d'Infectiologie, Faculté de Médecine de Nancy – Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, service des maladies infectieuses et tropicales – Responsable du CCLIN EST

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de juger ce travail et d'y apporter votre regard d'infectiologue. Veuillez accepter mes sincères remerciements.

À Madame le Professeur Marie-Reine LOSSER,

Professeur des Universités de Nancy – Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, service d'anesthésie-réanimation et centre de traitement des brûlés

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de juger ce travail et pour l'intérêt que vous y avez porté. Je vous remercie très sincèrement.

À Monsieur le Docteur Sébastien GETTE,

Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville, Service de réanimation polyvalente et centre de traitement des brûlés, Hôpital de Mercy

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail que vous connaissez bien. Je vous remercie très sincèrement.

À Madame le Docteur Jocelyne SELLIES,

Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville, Service d'hygiène hospitalière, Hôpital de Mercy

Pour m'avoir proposé ce travail et pour m'avoir fait l'honneur de le diriger. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée, le temps que vous m'avez consacré, votre soutien, vos conseils et les connaissances que vous m'avez apportées tout au long de ces mois passés ensemble. Vous m'avez fait découvrir l'hygiène hospitalière, une discipline que je ne connaissais pas jusqu'alors et j'espère très sincèrement avoir l'occasion de continuer à travailler et à apprendre à vos côtés.

À mes parents,

Pour votre soutien et vos encouragements durant ces longues années d'études. Vous êtes à mes côtés quel que soit mes choix et mes doutes et vous n'avez pas cessé de croire en moi. Merci pour votre confiance et pour votre amour.

A David, mon frère

Pour tous ces bons moments passés ensemble et pour les prochains à venir. Sache que je suis fière de toi et de ce que tu es devenu. Toutes ces années ne nous ont pas éloignés et j'en suis heureuse !

A Jean-Baptiste, mon conjoint

Pour ton soutien au quotidien. Tu as su m'apaiser et me faire relativiser lors des moments difficiles ce qui a grandement contribué à cette réussite. Je suis fière de ce que nous avons construit ensemble et j'aime profondément nos petits moments passés en famille. Je te dois beaucoup, merci mon ange.

A Louison, ma fille

Pour la force que tu m'as apportée malgré la fatigue engendrée par les petites nuits. Tu es ce qui nous est arrivé de plus beau.

A ma famille et ma belle-famille

Pour avoir cru en moi durant toutes ces années.

A mes amis

A Mathilde, pour tous ces moments passés ensemble depuis la maternelle... Nous avons grandi ensemble et malgré la distance « géographique » nous partageons les mêmes valeurs. Tu as été présente pour tous les instants importants de ma vie et je te remercie pour cela.

A Charlotte, Fanny, Lauranne, Claire, Amandine, Morgane et Pauline pour tous ces bons souvenirs passés et à venir !

A Benjamin et Martin, pour ces moments passés ensemble, au boulot et en dehors. Notre amitié n'était pourtant pas jouée d'avance car notre première rencontre s'est terminée par un accident de portière où Benjamin a failli y laisser un doigt... Mais fort heureusement il n'est pas rancunier et nous avons fait du chemin depuis. Malgré nos différentes orientations professionnelles, je garde l'espoir de partager un jour le même bureau, qui sait ! D'un point de vue personnel, je sais que nous garderons contact et que nous nous retrouverons à la Bella Tervilla pour parler de tout et de rien.

A tous mes co-internes

Pour tous ces moments studieux (ou non). Je garde un excellent souvenir du séminaire organisé à Nancy !

A Aurélie, pour ton soutien indéfectible et tes conseils toujours avisés. Tu représentes à mes yeux le mentor que j'ai longtemps cherché. Merci pour cela.

A Christophe, pour ton soutien et ton aide sur les différents projets entrepris lors de mon internat, toujours dans le calme et la sérénité.

À toutes les équipes qui m'ont accueilli en stage

Pour votre accueil, nos échanges et la transmission au quotidien de votre passion.

Un merci particulier à l'équipe d'hygiène hospitalière et à celle du DIM du CHR de Metz-Thionville pour votre soutien et vos conseils. J'ai passé de très bons moments à vos côtés.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

1. PRESENTATION DU SUJET	14
1.1. Données générales.....	14
1.1.1. Bactéries multi-résistantes : définition.....	14
1.1.2. Impact des BMR.....	14
1.1.3. Les réseaux de surveillance	16
1.1.4. Epidémiologie	17
1.1.5. Moyens de lutte contre les BMR	21
1.1.6. Différences entre SARM et EBLSE.....	24
1.1.7. PCC controversées.....	25
1.2. Contexte en réanimation polyvalente du CHR et présentation du sujet de thèse	27
2. ARTICLE EN ANGLAIS	30
2.1. Abstract.....	31
2.2. Introduction	32
2.3. Methods.....	33
2.4. Results.....	36
2.5. Discussion.....	37
2.6. References	41
2.7. Tables and figures	45
3. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES.....	49
3.1. Principaux résultats de notre étude	49
3.2. Synthèse.....	52
3.2.1. Le contexte épidémiologique local.....	52
3.2.2. Les données bactériologiques	52
3.2.3. Le respect des mesures d'hygiène et le niveau de connaissance de l'équipe soignante...	53
3.2.4. La nature du service de soins et son organisation	54
3.3. Perspectives	55
4. LISTE DES ABREVIATIONS	57
5. BIBLIOGRAPHIE.....	59
6. AUTORISATION D'IMPRIMER	64

1. PRESENTATION DU SUJET

1.1. DONNEES GENERALES

1.1.1. Bactéries multi-résistantes : définition

La définition d'une bactérie multirésistante (BMR) est peu précise. D'après le guide « Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques » publié en 1999 par le ministère de la santé, les BMR sont des bactéries qui « du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques actifs en thérapeutique » (1). Les recommandations américaines définissent la BMR comme étant « un microorganisme résistant à un ou plusieurs agents antimicrobiens » (2). Enfin, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la résistance aux antimicrobiens est la « résistance d'un micro-organisme à un médicament antimicrobien auquel il était jusque-là sensible » (3).

En pratique, deux BMR sont particulièrement préoccupantes en France de par leur fréquence élevée, leur potentiel pathogène, leur capacité épidémiogène et leur caractère commensal qui exposent au risque de diffusion: le *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (EBLSE). Ces BMR font l'objet d'une surveillance rapprochée.

1.1.2. Impact des BMR

L'impact global des BMR est difficilement estimable car il s'articule autour de plusieurs axes : l'impact sur les patients, l'impact sur l'écologie bactérienne et l'impact financier pour le système de soins.

Impact sur les patients

Plusieurs études ont été menées pour estimer l'impact des BMR. Un rapport de l'european centre for disease prevention and control (ECDC) publié en 2009 et basé sur des données de 2007 estimait que plus de 380 000 infections annuelles dont 42 500 bactériémies étaient liées à des BMR en Europe. Le nombre de décès attribuables à ces infections était estimé à plus de 25 000 par an (4). Aux Etats-Unis, un rapport du centers of disease control and prevention (CDC) de 2013 estimait à plus de 2 millions le nombre d'infections liées à des BMR et plus de 23 000 décès leur seraient directement attribuables (5). Les méthodologies

utilisées pour réaliser ces estimations diffèrent sur de nombreux points (familles de bactéries étudiées, calcul des indicateurs de morbi-mortalité, type d'infection, etc.) ce qui ne permet malheureusement pas de comparer précisément ces taux entre eux.

Pour la première fois en France, l'institut de veille sanitaire (InVS) a estimé le poids des infections à BMR en termes de morbi-mortalité dans son rapport intitulé BURDEN-BMR publié en juin 2015 (6). Les données provenaient de l'enquête de prévalence menée en 2012 par l'ECDC et concernaient les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), *Enterococcus* résistant à la vancomycine (ERV), entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (C3G), *Acinetobacter* spp. et *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux carbapénèmes. Ainsi, environ 158 000 infections à BMR survenaient en 2012 en France dont environ 16 000 infections invasives (bactériémies et méningites), particulièrement graves. Environ 12 500 décès étaient attribués aux infections à BMR, dont 2 700 aux infections invasives à BMR. Les infections à SARM et à entérobactéries résistantes aux C3G représentaient environ deux tiers des infections et un tiers des décès estimés par l'étude.

Impact écologique

La flore intestinale est composée de plus 10¹⁴ bactéries qui colonisent, de façon habituelle, le tube digestif humain. Le recours fréquent aux antibiotiques de réserve et à large spectre pour le traitement des infections à BMR perturbe cette flore intestinale commensale et fait émerger d'autres BMR réduisant encore un peu plus les possibilités thérapeutiques (5).

Impact financier

La prise en charge d'un patient porteur de BMR est plus coûteuse en lien avec l'augmentation de la durée de séjour, la mise en œuvre des mesures d'isolement des patients (utilisation de matériel à usage unique par exemple) et aux traitements nécessaires (antibiotiques spécifiques coûteux). En Europe, le rapport de l'ECDC estimait qu'en 2007 les infections à BMR étaient responsables de 2,5 millions de journées d'hospitalisation (JH) supplémentaires (4) ce qui représentait un coût estimé à 1,5 milliard d'€ par an. Aux Etats-Unis, ces coûts supplémentaires étaient estimés à 20 millions de \$ concernant les coûts directs et plus de 35 millions de \$ concernant les coûts indirects en 2013 (5). Une revue de la littérature menée en 2013 indique que chaque infection à BMR coûterait 5 à 55 000 \$ aux

Etats-Unis (7) en fonction de l'infection et du type de résistance. Selon ce même article, le réel coût de l'antibiorésistance serait sous-estimé et difficile à définir précisément. En France, peu de données financières sont disponibles pour estimer ces coûts qui restent à évaluer.

1.1.3. Les réseaux de surveillance

Les BMR et la maîtrise de leur diffusion constituent un enjeu majeur de santé publique et font l'objet d'une surveillance rapprochée au niveau national, mais également au niveau européen et mondial.

Au niveau national, la surveillance et la prévention des BMR à l'hôpital s'inscrit dans une politique globale de lutte contre les infections nosocomiales (IN) et s'intègre dans l'élaboration des indicateurs de qualité et des référentiels de certification des établissements de santé (ES). L'InVS en collaboration avec les centres de coordination et les antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN/ARLIN) coordonne le réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des IN (RAISIN) déclinés dans les ES en 3 branches principales : la surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques (BMR-RAISIN), la surveillance de la consommation des antibiotiques et de la résistance bactérienne (ATB-RAISIN) et la surveillance des IN en réanimation (REA-RAISIN).

Le BMR-RAISIN recueille les données des ES volontaires (1347 ES en 2013 soit 73,8% des lits d'hospitalisation en France) concernant les souches isolées de prélèvements cliniques à visée diagnostique. Cette surveillance concerne les deux BMR principalement préoccupantes, le SARM et les EBLSE. Les données sont recueillies sur 3 mois chaque année et permettent de calculer des densités d'incidence pour 1000 JH (8).

L'ATB-RAISIN recueille des données de consommation d'antibiotiques pour les patients hospitalisés dans les ES volontaires (1484 ES en 2014, soit 70,3% des lits d'hospitalisation en France). Il produit des indicateurs par type de service et type d'ES leur permettant de se situer par rapport aux autres ES du même type (9). La consommation d'antibiotiques est exprimée en nombre de doses définies journalières (DDJ) et est rapportée à l'activité de l'ES (DDJ/ 1000JH) selon la procédure de l'OMS (10).

Le REA-RAISIN recueille les données des réanimations des ES volontaires (186 ES en 2014 soit 50,4% des lits de réanimation adulte en France) concernant les infections pour lesquelles une démarche de prévention est essentielle (pneumonie, colonisation de cathéter veineux central +/- infection ou bactériémie et bactériémie) survenues chez les patients hospitalisés en réanimation plus de 48h. Les données sont recueillies de façon prospective sur l'année et permettent le calcul de densités d'incidence (11). Cette surveillance intègre des données concernant l'antibiorésistance des micro-organismes isolés.

Pour l'ensemble de ces surveillances, des rapports inter-régionaux et nationaux sont produits par semestre et par année et sont mis à disposition des ES français.

D'autre part, l'InVS a mené 4 enquêtes nationales de prévalence (ENP) permettant d'estimer la prévalence des patients infectés par SARM et EBLSE en milieu hospitalier dont la dernière réalisée en 2012 impliquait 1938 ES soit 90,6% des lits d'hospitalisation en France (12).

Au niveau européen, la commission européenne finance depuis 1998 un système de surveillance de la résistance aux antibiotiques : l'European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS), coordonné depuis 2009 par l'ECDC via le réseau EARS-Net. Les données recueillies sont issues de prélèvements d'infections invasives (hémocultures pour le suivi des bactériémies et liquide céphalo-rachidien pour le suivi des méningites) et concernent 7 bactéries dont le SARM et 2 entérobactéries (*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*) résistantes aux C3G dont une grande majorité est productrice de BLSE. L'ECDC produit des rapports annuels de surveillance concernant la résistance aux antibiotiques. En 2014, cette enquête concernait 28 pays dont la France (13).

Au niveau mondial, l'OMS édite des rapports sur les BMR et la résistance aux antibiotiques à partir de sources multiples dont les données américaines fournies par le CDC (5).

1.1.4. Epidémiologie

Le staphylococcus aureus résistant à la méticilline : SARM

Le SARM est la bactérie résistante la plus répandue dans le monde avec des variations importantes de prévalence entre les pays et les régions. Cependant, les différentes études menées depuis une dizaine d'années montrent une diminution du SARM en milieu

hospitalier. Les résultats du rapport national 2013 du BMR-RAISIN rapportent une diminution des densités d'incidence (DI) globale de SARM pour 1000 JH de -53% entre 2002 et 2013 avec des DI de 0,63 et 0,30 respectivement. Cette tendance a été décrite pour l'ensemble des secteurs d'activité hospitalière avec des taux diminués de -56% en court séjour, de -49% en soins de suites et de réadaptation ou séjour de longue durée (SSR/SLD) et de -58% en réanimation (8). Les résultats de l'ENP menée en 2012 par l'InVS vont dans le même sens et montrent une diminution de la prévalence des SARM dans les IN de 46% entre 2006 et 2012 (0,4% et 0,2% respectivement). La proportion des SARM chez les *S.aureus* isolés de prélèvements à visée diagnostique avait diminué de 29,2% entre 2006 et 2012 (52,9% et 37,4% respectivement) (12). En réanimation, les données nationales 2014 du REA-RAISIN montrent que 11,6% des IN ciblées sont dues à *S.aureus*. Parmi ces souches isolées, la proportion de SARM est en baisse depuis 2004 passant de 48,7% à 19,3% (11).

Les données européennes du rapport 2014 de l'ECDC confirme cette diminution en France avec des taux de SARM parmi les *S.aureus* isolés dans les prélèvements d'infections invasives passant de 33,1% en 2001 à 17,4% en 2014 (figure 1). En 2014, la France se situait à la 17^e place parmi les 28 pays européens participants au réseau EARSS (moyenne européenne : 17,4%). Une diminution globale était décrite dans l'ensemble des pays (13).

Ces évolutions favorables sont à mettre en lien avec le renforcement des mesures d'hygiène et notamment avec l'hygiène des mains (HDM) et l'utilisation de produits hydro-alcoolique (PHA) dont l'efficacité, particulièrement sur le SARM, a été démontrée par de nombreuses études depuis le début des années 2000. Dans son étude publiée en 2000, Pittet décrit une diminution significative du taux de SARM dans les hôpitaux suisses en lien avec une augmentation de la consommation de PHA et l'observance de l'HDM (14) (figure 2).

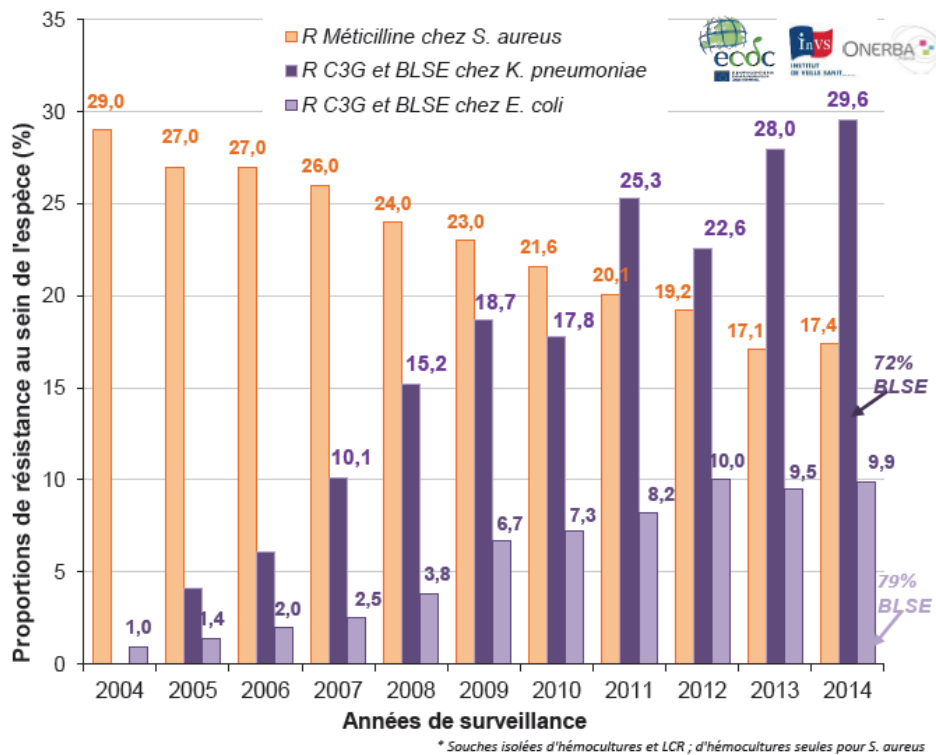


Figure 1 : Évolution de la résistance à la méticilline chez *S. aureus*, et aux céphalosporines de 3^e génération chez *K. pneumoniae* et *E. coli* en France 2004-2014 dans les infections invasives. Source : Rapport conjoint InVS et ANSM relatif à la consommation d'antibiotique et résistance aux antibiotiques en France publié en novembre 2015 (15).

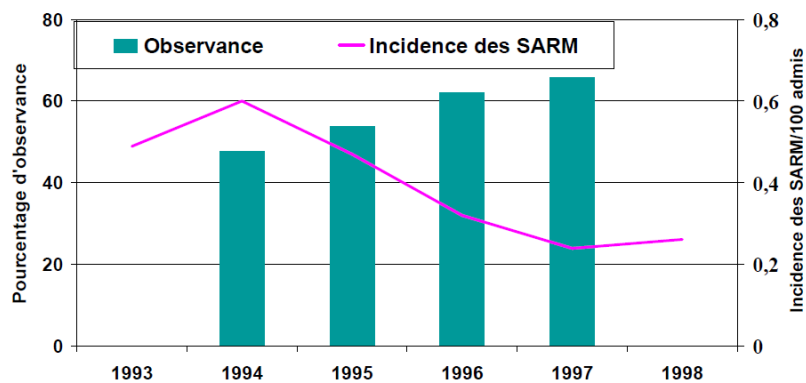


Figure 2 : Diminution de l'incidence des *S. aureus* résistant à la méticilline en lien avec l'augmentation de l'observance de l'hygiène des mains. Source : étude de Pittet *et al. Lancet* 2000 (14)

Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu : EBLSE

Les BLSE sont des enzymes qui inactivent la plupart des bêta-lactamines. Elles sont apparues dans les années 1980 (types TEM et SHV) après l'utilisation des C3G (notamment céfotaxime et ceftazidime). Leur déterminant génétique est plasmidique permettant leur diffusion entre

souches génotypiquement différentes et entre espèces d'entérobactéries (transmission horizontale). Elles se sont rapidement répandues à travers le monde et ont été à l'origine de nombreuses épidémies essentiellement décrites en milieu hospitalier impliquant le plus fréquemment les espèces *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes* (16). A partir des années 1990, de nouvelles enzymes ont émergé : les CTX-M. L'espèce la plus impliquée est alors *E.coli* (environ 50% des EBLSE) suivi de *K.pneumoniae* (16). *E.coli* est à l'origine d'infections potentiellement graves en milieu hospitalier mais également en milieu communautaire, responsable de la plus fréquente des infections bactériennes en communauté, l'infection urinaire. En l'espace de 5 ans, une diffusion mondiale sur un mode pandémique est alors constatée. C'est devant l'abondance et le caractère ubiquitaire de *E. coli* ainsi que la fréquence des infections nosocomiales et communautaires dans lesquelles cette espèce est impliquée, que l'émergence des BLSE chez *E. coli* élargit les enjeux de la surveillance épidémiologique et de la prise en charge de ces infections, compliquant la maîtrise de leur diffusion (17), contrairement au SARM.

Les données nationales du BMR-RAISIN en 2013 montrent une très nette augmentation des DI des EBLSE de +58% pour 1000 JH depuis 2002 (de 0,13 à 0,55 en 2002 et 2013 respectivement). Cette tendance était retrouvée pour l'ensemble des secteurs d'activité hospitalière. En réanimation, la DI globale de 2,46 pour 1000 JH était 3 fois plus élevée qu'en court séjour (0,76 pour 1000 JH). En 2013, *E.coli* était de loin la première espèce isolée parmi les EBLSE (58,8%), devant *K.pneumoniae* (22,9%). La DI globale des *E.coli* BLSE était de 0,32 pour 1000 JH. Les données nationales 2014 du REA-RAISIN montrent que 9,1% et 6,5% des IN ciblées sont dues à *E.coli* et *K.pneumoniae*, respectivement, en réanimation. Parmi les souches d'entérobactéries, la proportion de BLSE n'a cessé d'augmenter depuis 2005 passant de 9,9% à 18,3% (11).

Les données européennes du rapport 2014 de l'ECDC confirme cette augmentation. Les infections invasives à entérobactéries résistantes aux C3G, essentiellement par BLSE, sont à la hausse dans tous les pays d'Europe. Les niveaux de résistance restent globalement moins élevés dans les pays du nord de l'Europe que dans ceux du sud et de l'est de l'Europe. En France, la proportion de bactériémies d'*E.coli* résistant aux C3G reste inférieure à 10% alors qu'elle est supérieure à 20% dans 5 pays dont la Bulgarie et la Slovaquie. Concernant *K.pneumoniae*, cette proportion a beaucoup augmenté en France entre 2005 et 2014 et a atteint près de 30% (figure 1) (13).

A ce jour, les EBLSE sont sensibles aux carbapénèmes qui restent le traitement antibiotique de dernier recours. Les EBLSE productrices de carbapénèmases (EPC) sont encore faiblement représentées en France (prévalence < 1%) contrairement aux USA, mais un usage intensif des carbapénèmes, qui ne manquerait pas de se produire si l'incidence des EBLSE reste élevée, engendrerait leur rapide émergence faisant planer la menace de l'impasse thérapeutique.

1.1.5. Moyens de lutte contre les BMR

La dissémination des BMR est la conséquence de deux déterminants : la pression de sélection des antibiotiques responsable de l'émergence des BMR et la transmission croisée responsable de la diffusion des BMR.

La lutte contre les BMR s'articule donc autour de deux axes : le bon usage des antibiotiques et la maîtrise des mesures barrières d'hygiène. En France, cette lutte s'intègre dans une politique globale de prévention des infections liées aux soins (IAS) et de maîtrise de la résistance aux antibiotiques encadrée principalement par le programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS) publié en juin 2015 par le ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes.

Le bon usage des antibiotiques

La consommation d'antibiotique fait l'objet en France d'une surveillance rapprochée menée conjointement par l'InVS et l'ANSM via les réseaux ATB-RAISIN et ConsoRES (CCLIN-Est). L'ANSM a publié en 2015 une liste des antibiotiques critiques particulièrement générateurs de résistance bactérienne. Enfin, cette lutte est encadrée dans un plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques.

La pression de sélection antibiotique est définie selon l'InVS par « la présence d'antibiotique perturbant le métabolisme d'une souche bactérienne et favorisant son adaptation par l'apparition d'un mécanisme de résistance à cet antibiotique ». Le principal effet indésirable des antibiotiques est l'émergence de résistance bactérienne par définition. Afin de réduire cette pression de sélection, il est nécessaire de progresser dans le « bon usage des antibiotiques » privilégiant l'utilisation de molécules exerçant le plus faible pouvoir sélectionnant sur les BMR et uniquement lorsque cela est nécessaire, mais aussi de limiter la surconsommation décrite en France depuis le début des années 2000 (18). La consommation d'antibiotiques à l'hôpital n'a cessé d'augmenter depuis 2004, et notamment les C3G

(+153.1% pour la ceftriaxone entre 2004 et 2014) (15). En ville, les français consomment 2 à 3 fois plus d'antibiotiques par an que leurs voisins européens (15,17). Cependant, suite à la campagne « les antibiotiques, c'est pas automatique », une réduction significative des quantités d'antibiotiques prescrits a été obtenue pour certaines classes de molécules et notamment celles génératrices de résistances chez *S.aureus* comme les quinolones (-25.1% entre 2004 et 2014) (15). Les services de réanimation sont particulièrement à risque concernant l'émergence de BMR car l'usage d'antibiotiques y est fréquent et notamment le recours aux antibiotiques critiques, même si raisonné. Les données de l'ATB-RAISIN de 2014 montrent une consommation d'antibiotiques 2,5 fois plus importante en réanimation qu'en court séjour (1470 DDJ pour 1000JH). Les C3G représentent jusqu'à 14 % des consommations en réanimation (9).

La maîtrise des mesures d'hygiènes

La transmission croisée est définie par la diffusion d'un micro-organisme d'une personne à une autre par l'intermédiaire d'un vecteur, essentiellement les mains et l'environnement. Ce phénomène repose sur une chaîne épidémiologique qui comprend un réservoir (humain, environnement, animal), un mode de transmission (contact, air, gouttelettes), une porte d'entrée (effraction cutanée, muqueuses, dispositifs invasifs) et un hôte réceptif (facteurs de risque). Sa maîtrise repose sur des mesures d'hygiène définies par les différentes recommandations du haut conseil de santé publique (HCSP) et de la société française de l'hygiène hospitalière (SF2H) (17,19–22). Elles s'échelonnent sur 3 niveaux : les précautions standard, les précautions complémentaires d'hygiène et les précautions spécifiques appliquées pour les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe - ne concernent pas les BMR) (figure 3).

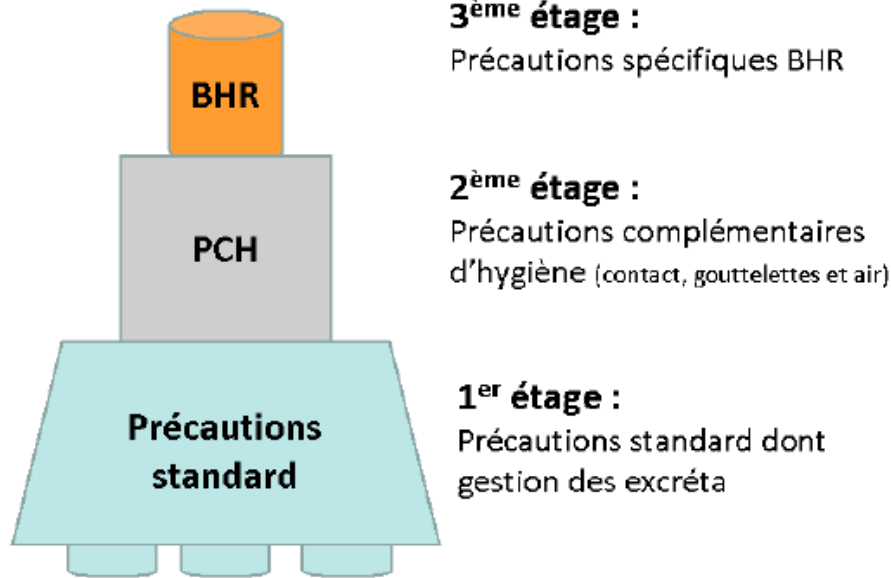


Figure 3 : Représentation graphique des différents niveaux de mesures à appliquer pour maîtriser la diffusion de la transmission croisée. Source : Recommandations BHR du HCSP 2013 (22)

Les précautions standard (PS) représentent les premières mesures « barrières » à mettre en œuvre. Elles sont le socle indispensable de la prévention de la transmission croisée et du risque infectieux. Elles doivent être appliquées par tout soignant pour tout patient quel que soit son statut infectieux (connu ou présumé) et le lieu de sa prise en charge, pour limiter la transmission croisée de micro-organismes et assurer une protection systématique des autres patients, des personnels de santé et de l'environnement de soin.

L'hygiène des mains (HDM) est le 1^{er} axe des PS. Le rôle des mains comme vecteur de micro-organismes a largement été démontré ainsi que l'efficacité d'une bonne HDM sur la réduction de la transmission croisée (23). La technique d'HDM à privilégier aujourd'hui est la friction hydro-alcoolique (FHA). Il est démontré que cette technique est bien tolérée par les équipes soignantes et augmente l'observance à l'HDM par rapport au lavage simple (14,23). Les indications à l'HDM sont décrites dans le document de l'OMS « Les 5 indications à l'hygiène des mains » : avant et après tout contact avec un patient ou son environnement proche ; entre deux activités ; avant de mettre des gants et après leur retrait.

Le 2^{ème} axe est la protection de la tenue par le port d'équipements de protection individuelle (EPI). Cette mesure est indiquée en cas de risque de projection ou de contact avec des liquides biologiques, la peau lésée ou les muqueuses : port de gants si risque de contact avec du sang ou tout autre liquide biologique, les muqueuses et le matériel souillé ou en cas de lésions des mains du soignant. Les gants doivent être changés entre deux patients et deux

activités. Port de masque, lunettes, surblouse si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection de liquides biologiques.

Le 3^{ème} axe est la gestion des excréta, mesure également essentielle car le tube digestif est le principal réservoir des BMR (notamment des EBLSE). La stratégie de gestion des excréta doit être particulièrement définie et maîtrisée par les équipes soignantes.

Enfin, le 4^{ème} axe est la maîtrise de l'environnement (surfaces, dispositifs médicaux, linges, déchets, etc.) par un bionettoyage efficace. C'est une mesure clé pour limiter le risque de contamination des mains des soignants et la transmission croisée. Le rôle de l'environnement a été démontré lors d'épidémies notamment à certains microorganismes qui peuvent survivre plusieurs mois dans l'environnement si les conditions à leur survie sont réunies (*K.pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, etc.) (24).

Les précautions complémentaires de type contact (PCC) sont des mesures d'hygiène préconisées **en complément des PS** en cas de colonisation ou d'infection à BMR. Elles sont décrites dans les nouvelles recommandations d'avril 2009 de la SF2H (21). Elles ajoutent aux PS les mesures suivantes : la prise en charge du patient en chambre individuelle (ou avec un autre patient porteur de la même BMR), le signalement de ce portage pour tous les intervenants (notification sur la porte de la chambre et dans le dossier médical du patient), la réalisation d'une HDM avant de sortir de la chambre, le port de tablier pour tous soins directs avec le patient, l'individualisation du matériel médical et un renforcement de la maîtrise de l'environnement selon le cas. L'utilité d'un dépistage systématique des BMR par écouvillon rectal (EBLSE) et nasal (SARM) est limitée à certains services à risque en fonction de l'épidémiologie microbienne du secteur ou au cours d'une épidémie.

1.1.6. Différences entre SARM et EBLSE

Les mesures de lutte décrites ci-dessus semblent avoir un impact différent selon le type de BMR au vu des évolutions d'incidence et de prévalence évoquant une plus grande difficulté à maîtriser la diffusion des EBLSE.

D'une part, la transmission croisée est plus favorable pour les EBLSE. Le réservoir des EBLSE (digestif) est plus important que celui du SARM (peau et rhinopharynx), et la transmission intéresse non seulement les entérobactéries mais également leurs gènes de résistance inclus

dans des éléments génétiques mobiles (plasmides) facilement transférables à d'autres bactéries. Les moyens de lutte efficaces contre le SARM comme l'HDM nécessitent un niveau d'observance plus élevé pour les EBLSE (25).

D'autre part, la consommation des antibiotiques connus comme générateurs de résistances chez *S.aureus* sont en baisse constante alors que ceux générateurs de résistances chez les EBLSE voient leur consommation augmenter depuis 2004.

Enfin, la diffusion des EBLSE concerne aujourd'hui en France non seulement les ES mais aussi la communauté. Son contrôle nécessite d'agir sur de plus nombreux facteurs que le SARM, dont la diffusion est limitée par l'HDM essentiellement, comme la gestion des excréta et le rôle de l'alimentation. Ces mesures sont reprises dans l'axe 2 du PROPIAS « renforcer la prévention et la maîtrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins » sur des objectifs ciblées et des orientations de recherche.

1.1.7. PCC controversées

Récemment, l'efficacité des PCC dans la prévention de la transmission croisée a été remise en cause par plusieurs études.

De façon générale, l'efficacité des mesures d'hygiène est méthodologiquement difficile à démontrer. A ce jour, hors l'HDM (14), les autres précautions ne sont pas clairement démontrées. D'un point de vue épidémiologique, l'unité d'analyse concernée n'est pas le patient en lui-même mais le service accueillant le patient, il est donc difficile de mener des études comparatives randomisées en double aveugle de bon niveau de preuve. La plupart des travaux retrouvés dans la littérature sont des études écologiques courtes (inférieures à 2 ou 3 ans) avant-après de moindre niveau de preuve ne permettant pas de prendre en compte dans l'analyse le caractère multifactoriel de la transmission des BMR et les principaux facteurs de confusion : la pression de colonisation, c'est-à-dire le nombre de patients porteurs de BMR présents dans le service, la charge en soins, la structure étudiée, l'usage des antibiotiques (26). La maîtrise de la diffusion des BMR repose le plus souvent sur un ensemble de mesures (« *bundle* »). Il n'est pas possible de connaître précisément l'impact individuel d'une de ces mesures par rapport à une autre ou la présence d'interaction entre les différentes mesures avec les études disponibles à l'heure actuelle.

Par ailleurs, des études qui questionnent l'intérêt des PCC dans certaines situations émergent dans la littérature.

Le port systématique de gants, toujours recommandé aux USA (2), est débattu car il est associé à une diminution de l'observance à l'HDM et les nombreux mésusages qui persistent sont source de contamination des surfaces et de l'environnement mettant à défaut la gestion du risque infectieux (27).

Plusieurs études ont montré que l'abandon des PCC chez les patients porteurs de BMR n'entraînait pas leur augmentation (28–31). Il faut cependant rester prudent face à ces études menées dans des contextes particuliers, le plus souvent observationnelles et mono centriques, et présentant des nombreux biais statistiques et méthodologiques : les principaux facteurs de risque de transmission croisée tels que la consommation d'antibiotiques ou le taux de BMR importés (déterminant important de la pression de colonisation) ont très peu été pris en compte dans l'analyse, seules les infections à BMR étaient étudiées (résultats issus de prélèvements cliniques à visée diagnostique) occultant les colonisations (résultats issus de dépistage), indicateur pourtant majeur du réservoir et de la transmission croisée.

Les PCC viennent en complément des PS mais ne les pallient pas en cas de non-respect de ces dernières. Il semblerait que les PCC soient peu efficaces dans les services où la culture des PS est présente et où il existe un haut niveau de compliance concernant l'HDM, mais également lorsque l'observance des PS est très basse. Il semble donc nécessaire de recentrer la lutte contre la transmission des BMR sur la maîtrise des PS afin de consolider le socle des pratiques d'hygiène plutôt que d'ajouter des mesures complémentaires sur une base fragile d'autant que l'observance des PCC diminue lorsque le nombre de patients en isolement (pression de colonisation) augmente (32).

De plus, le risque d'évènements indésirables semble plus important pour les patients placés en PCC que pour les autres. Des études ont montré un impact négatif des PCC et ont décrit un risque plus élevé de dépression et d'anxiété chez le patient en isolement (33,34). D'autres études ont montré que le personnel prenant en charge un patient placé en PCC respectait moins les procédures de soins, entrait moins dans la chambre du patient et avait moins de contacts directs avec lui (35). Cependant, ces études sont observationnelles et comportent

des facteurs confondants. Un essai randomisé a récemment montré sur une large cohorte menée aux Etats-Unis qu'il n'y avait pas plus d'effets indésirables en introduisant l'usage universel de gants et de tablier en réanimation (36).

La littérature reste donc controversée sur le sujet, notamment face aux difficultés méthodologiques rencontrées pour contrôler tous les biais (37). Par conséquent, la conduite à tenir pour limiter la transmission croisée n'est pas tranchée. Ces dernières années en France, la multiplication et l'évolution des recommandations et des textes réglementaires (17,20–22,38) ne permettent pas d'éclaircir la situation. Cependant, ces recommandations ont élargi le champ des PS, les repositionnant au centre de la stratégie de lutte contre la diffusion des BMR. Les recommandations françaises sur les PCC publiées en 2009 (21) laissent à l'ES et aux professionnels de l'hygiène la possibilité de choisir une stratégie exclusivement centrée sur les PS pour minimiser le risque infectieux sous réserve du respect de certaines conditions :

- la mise à disposition de PHA au plus près des soins,
- l'observance de l'hygiène des mains élevée mesurée sur un nombre important d'observations,
- un niveau de consommation de PHA élevé,
- une proportion élevée de recours à la friction avec PHA dans les gestes d'hygiène des mains,
- un bon usage du port des gants,
- et une expertise ou expérience solide de l'équipe opérationnelle d'hygiène, une connaissance solide de l'épidémiologie microbienne, basée sur des prélèvements de dépistage.

1.2. CONTEXTE EN REANIMATION POLYVALENTE DU CHR ET PRESENTATION DU SUJET DE THESE

En réanimation, la surveillance des BMR est essentielle car le risque de leur émergence et de leur transmission est bien supérieur à celui encouru par les patients en hospitalisation conventionnelle du fait de deux catégories de facteurs : les facteurs endogènes propres au malade (défaillances viscérales, immunodépression d'intensité variable, pathologies

chroniques sous-jacentes) et les facteurs exogènes (mise en place de dispositifs invasifs, usage d'antibiotiques critiques même si raisonné).

Au CHR de Metz-Thionville à Mercy, la surveillance des BMR dans le service de réanimation polyvalente s'intègre dans le REA-RAISIN pour lequel le service participe depuis 2009. Selon ces données, 2,3% des patients en réanimation étaient infectés par SARM et 3% à EBLSE en 2012. Ces proportions sont passées à 0,4% et 1,8% respectivement, en 2015.

Plusieurs éléments tels que l'évolution des recommandations, une épidémie d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ayant nécessité la fermeture du service et la situation endémique du SARM et des EBLSE dans les hôpitaux français ont amené le service à retravailler sur les fondamentaux en hygiène tels que le port de gants et l'HDM et ont fait évoluer la réflexion autour de l'intérêt des PCC. Leur abandon permettrait de recentrer la stratégie de maîtrise du risque sur les PS et d'alléger la surcharge de travail réelle ou ressentie par le service de soins.

En janvier 2014, les réanimateurs ont sollicité le service d'hygiène hospitalière pour tester l'impact de l'abandon des PCC pour les patients porteurs de SARM ou EBLSE au profit de la stricte application des PS. Le service de réanimation répondait alors à plusieurs prérequis permettant de supposer qu'un tel choix de stratégie n'entraînera pas d'augmentation des BMR :

- une architecture favorable : 2 secteurs de 8 lits. Toutes les chambres sont individuelles et contiennent un SAS avec un lave-bassin particulier facilitant la gestion des excréta;
- des équipements adaptés : PHA au plus près des soins, matériel médical dédié et individualisé dans chaque chambre pour chaque patient;
- des moyens humains : effectifs normés;
- une équipe médicale et paramédicale impliquée et motivée dans la lutte contre les IN : participation aux formations institutionnelles, organisation de formations in situ dans le service, participation aux réunions des correspondants en hygiène, présence du service d'hygiène à un staff hebdomadaire;
- la présence d'un leadership médical et paramédical : impulsion positive ;

- et le respect des bonnes pratiques de maîtrise du risque infectieux : dépistage des BMR à l'admission et de façon hebdomadaire, mise en place d'un staff hebdomadaire « infectiologie » avec la présence d'un infectiologue pour réévaluer l'antibiothérapie, bonne observance à l'HDM et du port des EPI (>80%), haut niveau de consommation de PHA (ICSHA 2 > 80%), suivi des IN avec adhésion au REA RAISIN.

Ce projet a été réalisé en collaboration étroite avec le service d'hygiène hospitalière qui a renforcé sa présence sur le terrain pour sensibiliser les professionnels de santé, pour accompagner et former les soignants sur les PS (formations théoriques et formations-action), pour évaluer le respect des PS et de l'HDM en particulier (audits de pratique) et pour réaliser un suivi des indicateurs de résultats (nombre de BMR acquis par mois).

La mesure de l'impact de la mise en œuvre de ce projet a fait l'objet de ce travail.

2. ARTICLE EN ANGLAIS

Impact of discontinuing contact precautions for MRSA and ESBLE in intensive care unit: a prospective non inferiority before/after study

L Renaudin, MPH;¹ M Llorens, PharmD;¹ C Goetz, MD;² S Gette, MD;³ V Citro, MN;³ S Poulain, MN;¹ ML Vanson, MN;¹ J Sellies, MD¹

¹*Hospital hygiene department, Metz-Thionville Regional Hospital, Metz, France*

²*Clinical research support unit, Metz-Thionville Regional Hospital, Metz, France*

³*Polyvalent intensive care unit, Metz-Thionville Regional Hospital, Metz, France*

2.1. ABSTRACT

OBJECTIVE. To compare incidence densities (ID) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) acquisition in intensive care unit (ICU) before and after discontinuation of contact precautions (CP) and strict application of standard precautions (SP).

DESIGN. Prospective non-inferiority before-after study comparing two periods: 01/01/2012 to 31/01/2014 (CP period) and 01/02/2014 to 29/02/2016 (SP period).

SETTING. A 16-beds polyvalent ICU in France, with only single rooms with dedicated equipment and reusable medical devices.

PATIENTS. All patients admitted in ICU during the CP and SP periods were included: 1547 and 1577, respectively.

METHODS. ID of ICU-acquired MRSA or ESBLE was determined per thousand (‰) patient-days. Others factors studied were: 1) patient characteristics, 2) ID of MRSA or ESBLE carried at admission, 3) compliance of hand hygiene, 4) antibiotic consumption.

RESULTS. The ID of ICU-acquired MRSA was 0.82 [0.31; 1.33] and 0.79 [0.03; 1.29] ‰ patient-days during CP and SP period, respectively. For ESBLE, it was 2.7 [1.78; 3.62] and 2.06 [1.27; 2.86] ‰ patient-days. These rates were significantly non-superior during SP period compared to CP period with a margin of 1‰ for MRSA ($p=0.002$) and for ESBLE ($p=0.004$). Others factors were comparable during the two periods except for ID of ESBLE carried at admission which was inferior in SP period. We observed a high level of compliance of hand hygiene.

CONCLUSIONS. Discontinuing CP did not increase ID of acquired MRSA and ESBLE in ICU with single rooms with dedicated equipment, strict application of hand hygiene, medical and paramedical leadership and good stewardship of antibiotic.

2.2. INTRODUCTION

Since the 2000s, the spread of multidrug-resistant organisms (MDRO) including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) becomes a serious threat worldwide and represents a major public health challenge.¹ Infections caused by MDRO are associated with higher mortality rates, longer hospital stay, reduced rates of clinical and microbiological response of treatment and higher costs.²

To control the MDRO transmission, contact precautions (CP) are recommended for colonized or infected patients, in addition to standard precautions (SP).^{3,4} CP include single-room isolation, use of designated medical equipment, information of healthcare professional (HCP) and reinforcement of personal protective equipment.

Guidelines are based on few studies with high level of evidence. In a literature review about the effectiveness of CP for MRSA, Cooper showed a global failure in methodology: studies included many bias, no evaluation of the compliance with hygiene measures and no possibility to differentiate effect of the CP from others simultaneous measures.⁵ Most of the studies about the effectiveness of CP are observational or without comparative group. Thus, they do not allow to take into account the multifactorial nature of the cross transmission and the main confounding factors.⁶

Since 2004, the interest of CP was questioned by several studies. The systematic use of gloves, recommended in USA is debated^{7,8}: gloves are associated with a low observance of hand hygiene (HH) and a frequent misuse hampering the effectiveness of precaution measures. Several studies showed that discontinuing CP is not associated with an increased rate of MDRO in hospital.⁹⁻¹¹ However, most of them are observational and mono-centric, reported in particular contexts or had major methodological or statistical biases: main confounding factors were not studied such as antibiotic consumption and admission-carriage MDRO rate, only infections were studied but not the colonization which is an important MDRO reservoir indicator. It is difficult to define a clear required attitude about the transmission MDRO prevention.

Moreover, several studies showed adverse consequences associated with CP,¹² including delays in care,¹³ reduced visits and less direct contact by HCP and higher level of depression and anxiety in isolated patient.^{6,14,15}

In France, the recommendations have been reviewed in 2009.¹⁶ Strict application of SP and discontinuing CP can be the strategy to prevent MDRO transmission if conditions were gathered: 1) availability of alcohol-based hand-rub (ABHR) solution closer to care, 2) high compliance of HH measured on a large number of observations, 3) high level of ABRH solution consumption, 4) experimented infection control unit, 5) solid knowledge of local microbial epidemiology.

Since 2014, in the intensive care unit (ICU) of the Metz-Thionville regional hospital center, CP are discontinued for MDRO infected or colonized patients.

A prospective surveillance was carried on to evaluate if discontinuation of CP did not increase the incidence density of MRSA or ESBLE ICU-acquisition. Antibiotic consumption, MRSA or ESBLE admission-carriage and respect of SP were also studied.

2.3. METHODS

Patients and settings

A prospective observational before-after study was performed in the ICU of a regional hospital center, France. In January 2014, CP for MDRO infected or colonized patient were discontinued. Two periods of 25 months were compared: January, 1st 2012 to January, 31st 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29th 2016 (SP period). All patients admitted in ICU during these periods were included. The ethics committee (Commission nationale de l'informatique et des libertés) gave approval for this monitoring (N°588909 v1) and all patients were informed.

The ICU consisted of 16 beds divided in 2 areas and admits an average of 750 patients corresponding to 5,300 patient-days per year. There were only single rooms with individual washing basin. Equipment and reusable medical devices were individualized and dedicated to each room and each patient. The nurse-to-patient ratio was 2/5. The ICU's nosocomial infection surveillance was integrated in the French network.¹⁷ The infection control unit participates regularly to the medical staff.

Infection control policy consisted in nasal and rectal swabs for MRSA and ESBLE, respectively, performed for all patients at their admission and on a weekly basis until discharge.

During the CP period, patients with positive culture for MRSA or ESBLE were placed in CP until their discharge. SP alone or with others precautions were applied to others patients according to French guidelines.^{16,18}

SP involved 1) HH with ABHR before and after contact with patient or his immediate environment, 2) wearing personal protective equipment reinforced (gloves +/- gowns) if risk of contact with blood or body fluids, 3) disinfecting contaminated medical devices and cleaning patient's rooms every day and after the discharge.¹⁶ For CP, were added to SP 1) HH before to leave the room, 2) wearing gowns if direct contact with patient or his immediate environment, 3) information of all HCP who might be involved with the patient.

During the SP period, from February, 1st 2014, CP were discontinued for patient colonized or infected with MRSA or ESBLE and a strict application of SP were encouraged and reinforced for all patients admitted in ICU. CP, airborne and droplet precautions were maintained for patients with others emerging MDRO or when required according to French guidelines.^{18,19} In addition, a reinforced collaboration with the infection control unit was supplied: 1) HCP and newcomers were trained on SP by action training, 2) compliance of HH was evaluated by trained infection control nurse according to the WHO recommendation.²⁰

Data collection

During the two study periods, individual data were recorded from all patients as part of the usual ICU monitoring.

Clinical data collected from the patient electronic support were: demographic characteristics, the new simplified acute physiology score (SAPS II)²¹ (better prognostic when SAPS II score ≥ 31 ²²), and the length of stay (LOS).

Clinical and surveillance cultures of MRSA or ESBLE were prospectively reported by the laboratory. Strains were detected in selective chromogenic media (ChromIDTM ESBLE with additional antibiotics and ChromIDTM MRSA) and were identified by mass spectrometry with MALDI TOF method.²³ The antibiotics susceptibility was determined by the automated zone reader (SirscanTM, I2A). A positive case of MRSA or ESBLE was defined if a patient had one or more positive clinical or surveillance culture for MRSA or ESBLE, respectively. ICU-acquired MRSA or ESBLE case was defined if the first positive culture occurred 48 hours after

admission in the ICU. If it occurred within 48 hours, MRSA or ESBLE case was considered as admission-carriage.

Aggregate data concerning the ICU-level were collected for the two study periods: 1) antibiotics consumption, 2) ABHR consumption for hand disinfection, 3) consistent observations with respect of SP rate, 4) nasal and rectal swab completeness. Quarterly data on antibiotics consumption were provided by the pharmacy database and were expressed as the number of defined daily dose (DDD) per thousand (‰) patient-days.²⁴ The ABHR consumption was reported in liters ‰ patient-days and by the index of consumption according to French guidelines:²⁵ ratio between the ICU consumption (provided by pharmacy database) divided by personalized objective (ICSHA2).

The swab completeness was assessed by the number of realized swabs (provided by the laboratory) divided by the number of expected swabs.

The number of trained agents and trainings made were reported during the CP period.

Outcomes

The primary outcomes were the incidence density (ID) of ICU-acquired MRSA or ESBLE ‰ patient-days. Others factors were: 1) patient's characteristics, 2) LOS, 3) the ID of MRSA or ESBLE admission-carried and 4) the antibiotic consumption.

We expected HH compliance rates and ICSHA2 superiors to 80%.

Statistical analysis

Patient's characteristics were reported with means and SD for continuous variables and percentages for categorical variables. These were compared with Student or Wilcoxon tests and Chi2 tests, respectively.

A non-inferiority analysis was used to evaluate the non-superiority of the ID of ICU-acquired MRSA or ESBLE during the SP period compared to CP period. The ID were compared following the two one-sided tests (TOST) procedure of Schuirmann.²⁶ A non-superior ID of ICU-acquisition was expected during the SP period compared to the CP period. A margin of non-superiority was fixed in collaboration with clinicians to 1 MDRO ‰ patient-days.

A non-inferior ID of admission-carriage was expected during the SP period compared to the CP period. A margin of non-superiority was fixed to 1 MDRO ‰ patient-days. The relation between MDRO admission-carriage rate and ICU-acquisition MDRO rate was studied with Spearman coefficient correlation.

All analyses have been computed with SAS 9.3 (SAS Inst., Cary, NC).

2.4. RESULTS

In ICU, 1,547 patients (mean age 65.3 ± 16 years, 40.5% female) corresponding to 12,212 patient-days and 1,577 patients (mean age 62.9 ± 16.1 years, 39.2% female) corresponding to 12,601 patient-days were admitted during CP period and SP period, respectively. Mean SAPS II was 56.9 ± 24.4 during the CP period and 54.7 ± 23.4 during the SP period. Others patient characteristics are detailed in table 1.

MRSA ICU-acquisition was identified for 10 patients during the CP period and for 10 patients during the SP period. The ID were 0.82 ‰ patient-days 95% CI [0.31; 1.33] and 0.79 ‰ patient-days 95% CI [0.03; 1.29], respectively, and were significantly non-superior during SP period compared to CP period with a margin of 1‰ ($p=0.002$).

ESBLE ICU-acquisition was identified for 33 patients (39 isolated strains) during CP period and for 26 patients (32 isolated strains) during SP period. The ID were 2.70 ‰ patient-days 95% CI [1.78; 3.62] and 2.06 ‰ patient-days 95% CI [1.27; 2.86], respectively, and were significantly non-superior during SP period compared to CP period with a margin of 1‰ ($p=0.004$) (table 2).

The ID of MRSA admission-carriage were 2.70 ‰ patient-days 95% CI [1.78; 3.62] and 2.78 ‰ patient-days 95% CI [1.86; 3.70] during the CP and SP period, respectively. These were significantly non-inferior during SP period compared to CP period with a margin of 1‰ ($p=0.05$). The ID of ESLBE admission-carriage were 6.22 ‰ patient-days 95% CI [4.83; 7.62] and 4.65 ‰ patient-days 95% CI [3.49; 5.87] during the CP and SP period, respectively. It was inferior in SP period compared to CP period ($p=0.72$) (table 2). All isolated strains of ESBLE on the first positive culture of cases are described in table 3.

The evolution of the ID of MRSA or ESBLE admission-carried and ICU-acquired are presented in figure 1. The Spearman coefficient correlation between the admission-carriage rate and the ICU-acquisition rate was -0.04 ($p=0.88$) for MRSA and -0.24 ($p=0.42$) for ESBLE.

During the CP period, out of 2509 expected, 2296 (91.5%) nasal and 2292 (91.3%) rectal surveillance cultures have been performed. MRSA strains were isolated on 65 nasal surveillance cultures and 36 clinical cultures. ESBLE strains were isolated on 143 rectal surveillance cultures and 34 clinical cultures. During the SP period, out of 2581 expected, 2386 (92.4%) nasal and 2370 (91.8%) rectal surveillance cultures have been realized. MRSA strains were isolated on 45 nasal surveillance cultures and on 22 clinical cultures. ESBLE strains were isolated on 109 surveillance cultures and on 23 clinical cultures.

Sixteen trainings about SP and CP have been performed by the infection control unit between 2013 and 2015: 3 theoretical trainings and 13 trainings in real situations with immediate corrective actions. In total, 95 HCW have been trained: 41 junior physicians, 6 senior physicians, 30 nurses and 18 nurse assistants.

During the SP period, 801 HH opportunities were observed. The overall compliance rates were 80.5% (figure 2). The causes of non-compliances were related to gloves in 46.4% of cases. In total, 1529 liters of ABRH (125 liters ‰ patient-days) and 1744 liters of ABRH (138 liters ‰ patient-days) were used during the CP period and SP period, respectively. The quarterly ICSHA2 was constantly > 80% (figure 3).

There is no significant difference between the antibiotic consumption during the SP period compared to the CP period, except for quinolones consumption which was less used in SP period ($p=0.05$) (table 4).

2.5. DISCUSSION

In our before/after study performed in ICU, we observed the non-inferiority of the discontinuing CP strategy compared to CP strategy on the ID of MDRO ICU-acquired. For MRSA, we observed 0.82 and 0.79 cases ‰ patient-days during CP and SP period, respectively. In a study involving 13 ICUs in Europe, rates reported in the three French ICUs

ranged from 0.8 to 2.3 cases ‰ patient-days.²⁷ For ESBLE, we observed 2.7 cases and 2.06 cases ‰ patient-days during the CP and SP period, respectively. Rates reported by Boyer ranged from 1.0 to 10.5 cases ‰ patient-days, higher rates corresponding to endemic situation where the environment was incriminated.²⁸ Anyway for both MDRO our rates are comparable to those found in the literature. The mean age (60 years) and SASP II (55) reported in our study were close to those described by Boyer (58 years, 55) or Tabah (59.5 years, 50).^{28,29}

For MRSA we observed an average of 2.7 cases ‰ patient-days of admission-carriage during the two periods, comparable to an European study where prevalence density was ranged from 0.4 to 4 cases ‰ patient-days.³⁰ For ESBLE, we reported 6 and 4.5 cases ‰ patient-days during CP and SP period, respectively. Higher rates seemed to be found in ICU studies: 8%³¹ or 2.3% to 8.6%²⁸ patients were admitted with ESBLE. In our study, the number of ESBLE admission-carriage was inferior during the SP than the CP period. This issue cannot be explained by a lack of performed rectal swabs because of the good completeness (>90%). It might hide the increase of the ESBLE ICU-acquired rate in SP period. Indeed, the number of patient admitted with MDRO is an important colonization pressure determinant which represents a reservoir for the MDRO spread.³² However we did not observe a correlation between the ICU-acquisition rate and the admission-carriage rate for ESBLE ($p=0.42$). This can be explained by low rate of ESBLE observed. According to Torres-Gonzalez the colonization pressure should be $\geq 10\%$ to impact the risk of ESBLE acquisition.³² Unfortunately, we cannot assess the colonization pressure precisely because individual data are missing. We supposed that the number of patients simultaneously hospitalized with ESBLE was lower than 10% and therefore had probably no impact on the acquisition rate.

We reported a high level of compliance with SP during the two periods of study. Overall HH compliance rate was 80.5%. The misuse of gloves was responsible for half of non-compliance causes, as already described in the literature.^{7,8} Quarterly ICSHA2 was constantly superior to 80% reflecting a high level of ABHR solution consumption. The volume of ABRH (130 liters ‰ patient-days) was higher than the basal volume reported in the Boyer study (89 liters ‰ patient-days).²⁸ We think that strict application of SP is a fundamental condition to discontinue CP.

The LOS of an average of 8.0 days during the two periods was comparable. In other studies performed in ICU, LOS was ranged from 8.2 to 9.6.²⁸ The LOS has a double impact on the cross-transmission.^{29,33} First, there is a link between the mean LOS and the colonization pressure: the number of simultaneously admitted MDRO-patients increases with the mean LOS. Second, there is a higher risk to acquire MDRO for patient with longer LOS.³¹ Alves related the acquisition of EBLSE and the ICU stay ≥ 12 days.³¹ In our study the LOS is shorter than in Alves' which seems to mean a lower risk MDRO transmission. We cannot know whether acquisition rate had been maintained with longer LOS.

The antibiotic consumptions were identical during the two periods. The exposure to antimicrobial treatment plays a major role in the selection and the emergence of MDRO (selective pressure)^{33,34} and can have an impact on the MDRO acquisition rate. Our ICU antibiotic consumption was close to the one of others French ICU participating to the national surveillance program³⁵ except for ceftriaxone which seemed to be more used. Previous studies highlighted the independent impact of the use of cephalosporins on the emergence of ESBLE.³³ The antibiotic stewardship in our ICU involved weekly staff with infectious disease specialist and the systematic re-evaluation of antimicrobial treatment at 48 hours. This process guarantees the good management of antibiotics. Ceftriaxone consumption has probably not impacted the incidence of MDRO during the two periods.

Some weaknesses of our study have to be mentioned. First, this study was monocentric, concerning only one ICU. Our results might not be applicable to units without the same level of equipment and organization. Moreover, the presence of medical and paramedical support and the quality of their collaboration was another promoting factor identified in our study. This management enables to establish a safety culture³⁶ which encourages the respect of good practices.^{37,38} This important factor should be taken into account for the results extrapolation.

Second, the observational design represents a limitation. It might be difficult to determine the causality between the discontinuing CP strategy and the impact on the acquisition rate of MDRO. It is difficult to isolate the effect of the studied strategy among other hygiene measures implemented in ICU. But, the presence of hygiene support before study and the

absence of major modification of practice limit the effect of this bias. The control of confounding factors is difficult without randomized control group. We tried to take into account the risk factors already described in literature: 1) patient characteristics, 2) colonization pressure, 3) respect of SP, 4) selective pressure of antibiotics. Another limitation with observational study is the poor quality of collected data. But we reported data prospectively in part of the usual surveillance of the ICU which participates of the national monitoring surveillance, ensuring the good quality of data.

Other studies have also questioned the interest of CP in ICU.^{9,10} Arguments in favor of discontinuing CP concern HCP because of less constraints and also the patients. Several studies found an increased risk for adverse events in patients placed on CP^{39,40} such as increased anxiety and depression scores^{12,41}, dissatisfaction with their treatment, less visits and less direct contact by HCP.⁶ When a patient is placed in CP, lower adherence of HCP with SP was reported for others patients because of overinvestment of CP. Therefore, discontinuing CP could present individual and collective advantages and notably could permit to focus on application of SP which is the fundamental measure to control the microorganism's cross-transmission risk.

In our ICU, discontinuing CP did not increase the number of MRDO acquired. We think that these promoting factors might be gathered: 1) favorable organization (single room with washing basin, dedicated medical material, and human resources), 2) strict application of SP closer to the care, 3) medical and paramedical leadership, 4) good stewardship of antibiotic. We think that such action might be generalized in others units if these conditions are gathered.

2.6. REFERENCES

1. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. <http://www.who.int/drugresistance/en/>. Accessed 22/06/2016.
2. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001;32:1162-1171.
3. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Health Care Infection Control Practices Advisory C. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control* 2007;35:S65-164.
4. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory C. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007;35:S165-193.
5. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. *BMJ* 2004;329:533.
6. Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence* 2013;4:163-171.
7. Girou E, Chai SH, Oppein F, et al. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect* 2004;57:162-169.
8. Kirkland KB. Taking off the gloves: toward a less dogmatic approach to the use of contact isolation. *Clin Infect Dis* 2009;48:766-771.
9. Almyroudis NG, Osawa R, Samonis G, et al. Discontinuation of Systematic Surveillance and Contact Precautions for Vancomycin-Resistant *Enterococcus* (VRE) and Its Impact on the Incidence of VRE faecium Bacteremia in Patients with Hematologic Malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:398-403.
10. Zahar JR, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis* 2015;15:512.

11. Tschudin-Sutter S, Frei R, Schwahn F, et al. Prospective Validation of Cessation of Contact Precautions for Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli*(1). *Emerg Infect Dis* 2016;22:1094-1097.
12. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect* 2010;76:97-102.
13. McLemore A, Bearman G, Edmond MB. Effect of contact precautions on wait time from emergency room disposition to inpatient admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:298-299.
14. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310:1571-1580.
15. Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA* 2003;290:1899-1905.
16. SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée: précautions complémentaires contact. *HygieneS* 2009;XVII:1-81.
17. Desenclos JC, Group RW. RAISIN - a national programme for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France. *Euro Surveill* 2009;14.
18. SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire: Air ou Gouttelettes. *HygieneS* 2013;XXI:1-60.
19. HCSP. Prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). 2013.
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>. Accessed 22/06/2016.
20. Sax H, Allegranzi B, Chraïti MN, Boyce J, Larson E, Pittet D. The World Health Organization hand hygiene observation method. *Am J Infect Control* 2009;37:827-834.
21. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-2963.
22. Bein T, Hackner K, Zou T, et al. Socioeconomic status, severity of disease and level of family members' care in adult surgical intensive care patients: the prospective ECSSTASI study. *Intensive Care Med* 2012;38:612-619.
23. Dingle TC, Butler-Wu SM. Maldi-tof mass spectrometry for microorganism identification. *Clin Lab Med* 2013;33:589-609.

- 24.** Instruction DGOS/PF2/DGS/RI1/DGCS/2015/ 202 du 15 juin 2015 relative au programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015, (2015).
- 25.** Instruction DGOS/PF2 n° 2015-67 du 11 mars 2015 relative au bilan des activités de lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé pour l'année 2014, (2015).
- 26.** Schuirmann DJ. A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability. *J Pharmacokinet Biopharm* 1987;15:657-680.
- 27.** Hetem DJ, Derde LP, Empel J, et al. Molecular epidemiology of MRSA in 13 ICUs from eight European countries. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:45-52.
- 28.** Boyer A, Couallier V, Clouzeau B, et al. Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae nosocomial acquisition in an intensive care unit: A time series regression analysis. *Am J Infect Control* 2015;43:1296-1301.
- 29.** Tabah A, Koulenti D, Laupland K, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med* 2012;38:1930-1945.
- 30.** Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC Infect Dis* 2011;11:138.
- 31.** Alves M, Lemire A, Decre D, et al. Extended-spectrum beta-lactamase--producing enterobacteriaceae in the intensive care unit: acquisition does not mean cross-transmission. *BMC Infect Dis* 2016;16:147.
- 32.** Torres-Gonzalez P, Cervera-Hernandez ME, Niembro-Ortega MD, et al. Factors Associated to Prevalence and Incidence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Fecal Carriage: A Cohort Study in a Mexican Tertiary Care Hospital. *PLoS One* 2015;10:e0139883.
- 33.** Schoevaerds D, Bogaerts P, Grimmelprez A, et al. Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. *BMC Infect Dis* 2011;11:12.
- 34.** Lucet JC, Decre D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis* 1999;29:1411-1418.

35. InVS. *Surveillance de la consommation des antibiotiques. Réseau ATB-Raisin – Résultats 2014*. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire; mars 2016.
36. Hessels AJ, Genovese-Schek V, Agarwal M, Wurmser T, Larson EL. Relationship between patient safety climate and adherence to standard precautions. *Am J Infect Control* 2016.
37. Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, Duncan RA, Pittet D. Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:329-333.
38. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz VS, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. *N Engl J Med* 2011;364:1037-1045.
39. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with Contact Precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 2009;37:85-93.
40. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, et al. Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med* 2013;39:2153-2160.
41. Day HR, Perencevich EN, Harris AD, et al. Depression, anxiety, and moods of hospitalized patients under contact precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:251-258.

2.7. TABLES AND FIGURES

Table 1: Patient characteristics during the two study periods: January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

Patient characteristics	CP period (N=1547)	SP period (N=1577)	p*
Age ≥ 60 years	1035 (66.9)	1011 (64.1)	0.10
SAPS II index ≥ 31	1334 (86.7)	1351 (85.7)	0.65
Sex, Female	627 (40.5)	619 (39.2)	0.46
Length of stay	7.9 ± 10.2	8.0 ± 9.1	0.78

Data were reported with N (%) or mean ± SD

CP: contact precautions; SP: standard precautions, SASP II: new simplified acute physiology score

* Student test for continuous variables; Chi 2 test for categorical variables

Table 2: Incidence rates of MRSA or ESBLE ICU-acquisition and carriage at admission per 1000 patient-days during the two study periods: January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

	CP period (N=12212 patient-days)			SP period (N=12601 patient-days)			Delta	[90%CI]	p*
	Density			Density					
	N	incidence rate	[95%CI]	N	incidence rate	[95%CI]			
<i>ICU-acquisition</i>									
MRSA	10	0.82	[0.31 ; 1.33]	10	0.79	[0.03 ; 1.29]	-0.03	[-0.6 ; 0.6]	0.002
ESBLE	33	2.70	[1.78 ; 3.62]	26	2.06	[1.27 ; 2.86]	-0.64	[-1.7 ; 0.4]	0.004
<i>Admission-carriage</i>									
MRSA	33	2.70	[1.78 ; 3.62]	35	2.78	[1.86 ; 3.70]	0.08	[-1.0 ; 1.2]	0.05
ESBLE	76	6.22	[4.83 ; 7.62]	59	4.65	[3.49 ; 5.87]	-1.54	[-3.1 ; 0.0]	0.72

* Two one sided-tests (TOST) procedure of Schuirmann; superior margin test for incidence rates of MDRO acquired and inferior margin test for incidence rates of MDRO imported

Table 3: Description of isolated EBLSE strains in ICU (ICU ecology): January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

<i>ESBLE species isolated</i>	CP period				SP period			
	ICU-acquired (N=39)		Carried at admission (N=78)		ICU-acquired (N=32)		Carried at admission (N=67)	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<i>Escherichia coli</i>	16	(41,0)	64	(82,1)	17	(53,1)	58	(86,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	(33,3)	8	(10,3)	10	(31,3)	4	(6,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	(12,8)	4	(5,1)	3	(9,4)	4	(6,0)
<i>Citrobacter farmeri</i>	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(1,5)
<i>Citrobacter freundii</i>	1	(2,6)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
<i>Citrobacter koseri</i>	0	(0,0)	2	(2,6)	1	(3,1)	0	(0,0)
<i>Morganella morganii</i>	1	(2,6)	0	(0,0)	1	(3,1)	0	(0,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	(7,7)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

Table 4: Antibiotic consumptions (DDD per thousand patient-days) in the ICU: January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

Antibiotics consumption	CP period (N=12212 patient-days)		SP period (N=12601 patient-days)		p*
	mean	SD	mean	SD	
	Overall	1460.3	361.7	1474.8	
Cephalosporins 3rd generation	264.4	93.6	339.7	52.2	0.13
Ceftriaxone	140.0	33.4	131.6	36.5	0.72
Quinolones	53.5	13.6	39.8	24.8	0.05
Amoxicillin/clavulanate	188.8	40.4	172.7	46.0	0.57

DDD: daily dose defined, ICU: intensive care unit

* mean comparisons with the Wilcoxon non parametric test

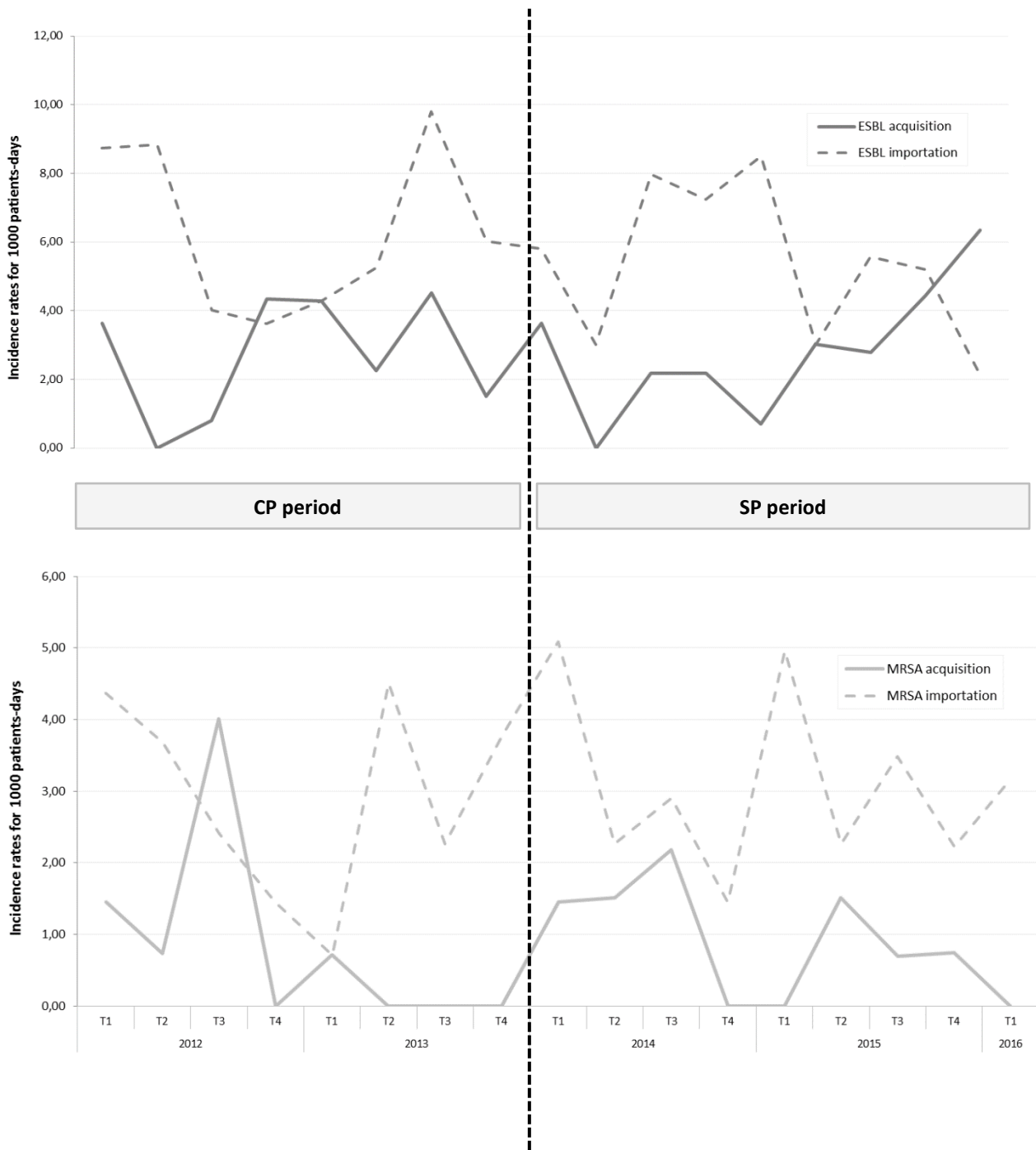


Figure 1: Quarterly incidence rates for EBLSE acquired and carried at admission (above) and MRSA acquired and carried at admission (below) during the two study periods: January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

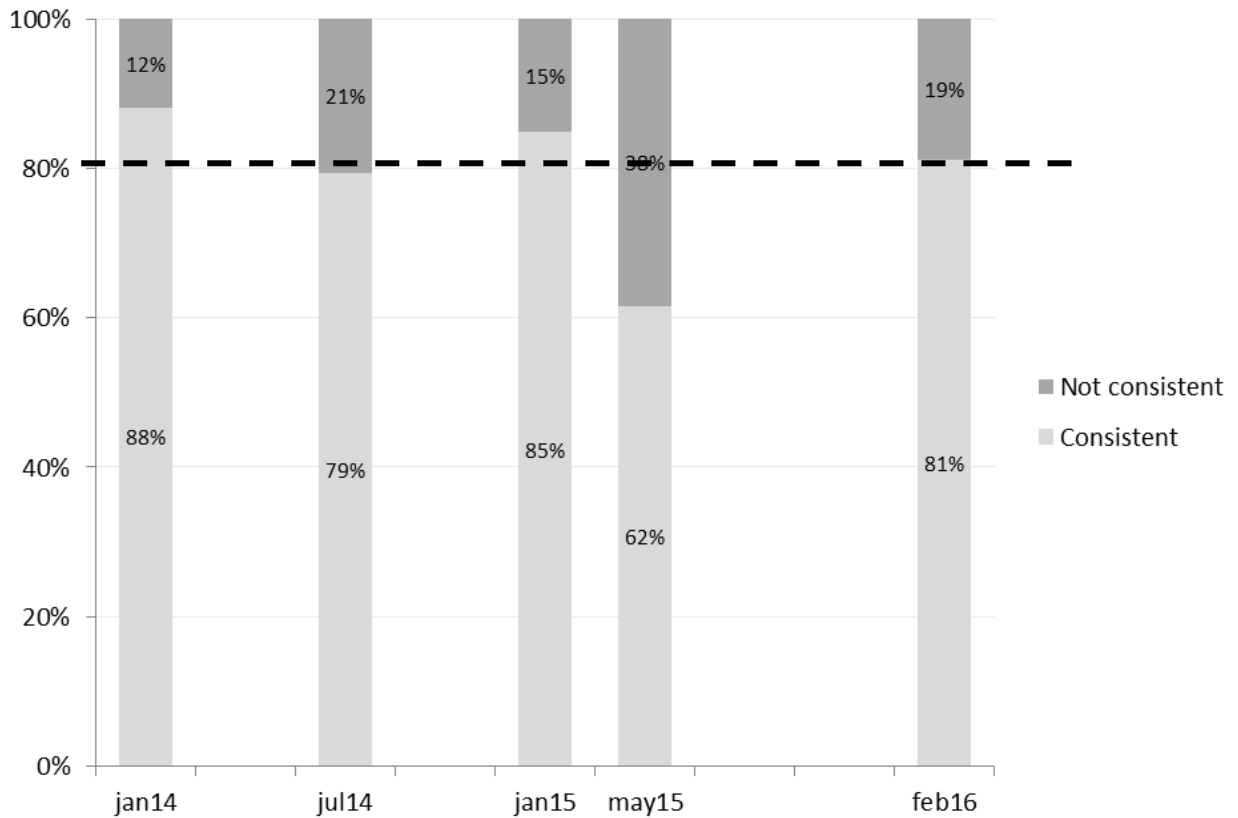


Figure 2: Compliance rate with hand hygiene during the second period: February, 1st 2014 to February, 29 2016 (Standard precautions period).

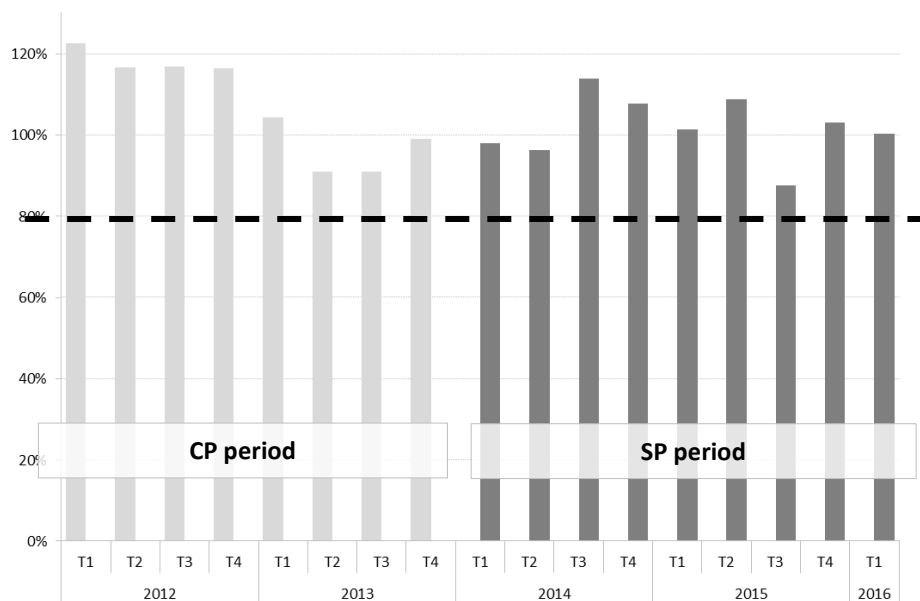


Figure 3: Quarterly ICSHA2 during the two study periods: January, 1st 2012 to January, 31 2014 (CP period) and February, 1st 2014 to February, 29 2016 (SP period)

3. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

3.1. PRINCIPAUX RESULTATS DE NOTRE ETUDE

Dans notre travail, l'abandon des PCC au profit de la stricte application des PS n'a pas entraîné d'augmentation des SARM et des EBLSE acquis en réanimation.

Nous avons étudié les principaux facteurs de risque de diffusion des BMR à l'hôpital :

- les facteurs intrinsèques au patient : les caractéristiques des patients admis dans le service avant et après la mise en œuvre du projet étaient comparables et notamment la sévérité des patients, évalué par l'IGS 2 ($p=0,65$) ;

- la pression de sélection des antibiotiques : la consommation globale d'antibiotiques et celle concernant les principales classes de molécules génératrices de résistances (Augmentin® ; C3G et fluoroquinolones) étaient également comparables durant les deux périodes ;

- la pression de colonisation : le taux d'incidence des SARM importés était significativement non inférieur avant et après le changement de pratique ($p=0,05$). Le taux d'incidence des EBLSE importés était, quant à lui, inférieur durant la seconde période de l'étude (delta après-avant = $-1,54$ IC90% $[-3,1 ; 0,0]$ $p=0,72$). L'augmentation du taux des EBLSE acquis après la mise en œuvre du projet pourrait être masquée par ce résultat. Cependant, le taux de EBLSE importés ne semble pas avoir d'influence sur le taux de EBLSE acquis (coefficient de corrélation de Spearman $r = -0,24$ ($p=0,42$)) dans notre étude. Nous supposons que le taux d'EBLSE importés était en deçà d'un seuil à partir duquel le risque de transmission croisée est important. En effet, selon Torres-Gonzales et *al.* la pression de colonisation semble devoir être supérieure ou égale à 10% pour augmenter le risque d'acquisition de BMR par transmission croisée (39). Nous n'avons pas les données nécessaires pour étudier de façon précise la pression de colonisation dans notre étude, mais nous supposons qu'elle est inférieure à 10% au vu des taux d'importés retrouvés. Le taux de EBLSE importés plus faible après la mise en place du projet n'impacterait donc pas le taux d'acquisition.

- la durée de séjour des patients : la durée de séjour a un double impact sur la transmission croisée. D'une part, il existe une relation entre la durée moyenne de séjour (DMS) d'un service et la pression de colonisation : plus la DMS est importante, plus le risque qu'un nombre important de patients porteurs de BMR présents simultanément est élevé. D'autre

part, plus l'hospitalisation est prolongée, plus le patient est exposé au risque d'acquisition d'une BMR. D'après les données du BMR RAISIN Sud-Est, le délai moyen d'acquisition de BMR (prélèvements à visée diagnostique) en réanimation est de 11 jours pour les SARM et 15 jours pour les EBLSE (40). Dans notre étude, la durée moyenne de séjour (DMS) était de 7,9 jours \pm 10,2 durant la période 1 et de 8,0 jours \pm 9,1 durant la période 2. Les DMS étaient inférieures au délai moyen d'acquisition décrit dans le rapport du CCLIN Sud-Est, ce qui expliquerait le faible nombre de porteurs hospitalisés en même temps et l'absence de corrélation entre la pression de colonisation et l'acquisition de BMR. Mais les DMS étaient comparables d'une période à l'autre ($p=0,78$).

Nous nous sommes assurés que les PS et particulièrement l'HDM étaient effectivement bien respectées par le suivi de deux indicateurs : le taux de conformité aux audits de pratiques menés par les infirmières du service d'hygiène et la consommation trimestrielle de PHA.

Les audits de pratiques sont la méthode privilégiée pour s'assurer que les mesures recommandées sont effectivement mises en œuvre. Cependant, ils sont peu utilisés dans les études car leur mise en place est chronophage. Nous avons réalisés des audits de pratiques tous les 6 mois durant la deuxième période. Nous avons observé l'ensemble des catégories professionnelles (médicales et paramédicales). Au total, 801 et 255 opportunités ont été observées respectivement pour l'HDM et le port des EPI. L'observance globale pour l'HDM était de 80,5%, la moitié des non-conformités était en lien avec le port de gants. La gestion des EPI était conforme dans 75% des cas. Les principales causes de non-conformité étaient le non retrait d'un ou plusieurs EPI après utilisation (41%) et le port de gants non indiqué (31%). Ces résultats alimentent la réflexion déjà menée sur le mésusage des gants et leur potentiel risque de contamination de l'environnement (27,41) et confortent l'idée que l'ajout de mesures complémentaires sur une base déjà fragile peut entraver la maîtrise du risque infectieux.

Mais les audits de pratique comportent des biais et ne reflètent pas totalement la réalité car cette technique modifie le comportement du personnel soignant qui se sait observé (« hawthorne effect »).

La mesure du respect des PS est complétée par l'indicateur national de consommation des PHA de la HAS (ICSHA2) (42). Le niveau de consommation de PHA rapporté à l'activité du service (ICSHA personnalisé) peut être considéré comme un marqueur indirect de la qualité

de l'HDM. Un objectif de A correspondant à un ICSHA2 $\geq 80\%$ est attendu. Dans notre étude, cet objectif était atteint : l'ICSHA2 trimestriel était $> 80\%$ de façon constante. Cependant, en 2016 la version 3 de l'ICSHA augmente le niveau d'exigence risquant de faire chuter ces résultats si le service de réanimation maintient sa consommation de PHA. En effet, 43 frictions par patient et par jour sont maintenant attendues au lieu de 40 pour l'ICSHA2. Ces résultats montrent qu'il est nécessaire de maintenir la promotion des PS et de l'HDM y compris dans les services où la culture des PS est très présente et appliquée.

Nous avons formé les équipes soignantes aux PS. Des formations théoriques et des formations-actions (=accompagnement personnalisé en temps réel avec retour immédiat en cas d'observation de non-conformité) ont été mises en place de façon régulière et fréquente afin de maintenir un haut niveau de connaissance et de former les nouveaux arrivants. Ces formations étaient axées sur l'HDM, le bon usage des gants et la bonne gestion des excréta. Ce travail d'envergure est peu décrit dans les études. Cependant, il se peut que les nombreuses et volumineuses recommandations publiées ces dernières années ne soient pas toutes parvenues aux équipes de soins. Il est possible qu'elles ne soient pas toutes connues ou mal comprises générant dans de nombreux cas un comportement en hygiène non adapté. Afin d'améliorer les pratiques d'hygiène, de façon générale, il est nécessaire, en plus des connaissances, de prendre en compte les facteurs humains tels que les représentations et la perception du risque infectieux et d'agir sur les déterminants psycho-sociaux des comportements des professionnels de santé. Les fausses représentations et la mauvaise perception du risque mènent les équipes soignantes à surinvestir PCC en dépit des PS et à mettre en place des mesures inadaptées mettant en péril la bonne gestion du risque infectieux. Il est cependant difficile de « casser les a priori » et de modifier les croyances souvent encrées depuis de nombreuses années. Il nous faut probablement aller puiser les clés dans d'autres domaines que la médecine, tels que les sciences sociales et la psychologie comme le décrivent les travaux de Robert-Vincent Joulé et de Jean-Léon Beauvois de 1998 (43) et de 2002 (44) sur la théorie de l'engagement et la lutte contre la résistance aux changements.

Notre étude présente des limites. La principale est son caractère mono-centrique, « mono-service » et a fortiori un service de réanimation. En effet, la configuration optimale de ce

type de service (chambre individuelle, matériel médical individualisé par chambre, présence d'un lave-bassin par chambre dans un SAS particulier, effectifs normés) limite l'extrapolation de ces résultats à d'autres services plus classiques de médecine ou de chirurgie.

De plus, nous avons utilisé des données agrégées pour l'étude de la pression de sélection et la pression de colonisation, deux facteurs de confusion essentiels. La prise en compte des données individuelles permettra de préciser l'impact de ces facteurs sur l'incidence des BMR acquis en réanimation. Ce projet conséquent est en cours de réalisation et fera l'objet d'un autre travail.

3.2. SYNTHÈSE

Au travers de la revue de la littérature, nous constatons que l'intérêt des PCC reste malgré tout vivement débattu. Leur intérêt semble limité dans notre étude en raison du contexte particulier qu'est la réanimation de Mercy. Les PCC ne sont sans doute pas à abandonner dans toutes les circonstances car leurs effets indésirables ne sont clairement pas démontrés et que leur efficacité est discutée par des études au contexte bien spécifique. Une réflexion plus poussée et une analyse du risque propre à chaque situation semblent nécessaires pour choisir de façon raisonnée la meilleure stratégie à appliquer. Pour cela, plusieurs aspects sont à considérer.

3.2.1. Le contexte épidémiologique local

En situation d'endémie, les PCC peuvent être difficile à appliquer et peuvent être moins efficaces (32) alors qu'en situation d'épidémie ou émergente, elles sont bien souvent nécessaires.

3.2.2. Les données bactériologiques

La nature du germe est à prendre en compte. Le risque est majoré face à un agent pathogène responsable d'un grand nombre d'infections graves parmi les porteurs. Par exemple, 40% des porteurs de SARM vont développer une infection à ce microorganisme en réanimation alors que l'entérocoque, bactérie moins virulente, causerait une infection chez 10% à 20% des porteurs. Il faut également tenir compte du caractère environnemental du

germe : certains microorganismes peuvent survivre plusieurs mois dans l'environnement qui devient alors un réservoir prolongé (24).

Le second élément à étudier est la capacité de diffusion du germe : par exemple, si un patient porteur d'une EBLSE au niveau digestif est en phase diarrhéique, le risque de diffusion est probablement augmenté.

Enfin, le mécanisme et le niveau de résistance aux antibiotiques du germe jouent un rôle dans l'analyse du risque : une résistance due à l'acquisition de matériel génétique et transférable d'une espèce à l'autre (EBSLE) est sans doute plus à risque qu'une résistance dont l'acquisition nécessite une mutation chromosomique ou une transmission verticale (SARM).

3.2.3. Le respect des mesures d'hygiène et le niveau de connaissance de l'équipe soignante

L'observance de l'HDM et la bonne gestion des gants sont des éléments déterminants pour le choix d'une stratégie plutôt qu'une autre. Nous pouvons penser que dans un service où l'observance de ces mesures est très élevée (> 80%), les PS peuvent suffire. C'est l'hypothèse que nous avons faite dans notre étude. Cependant, dans les services où l'observance de l'HDM est inférieure à un certain seuil, l'ajout de précautions complémentaires ne sera pas une valeur ajoutée dans la lutte contre la transmission croisée (45). De plus, ces services devront faire l'objet d'interventions préférentielles pour lutter contre les blocages et les freins qui sont des facteurs responsables d'une mauvaise appréhension du risque infectieux, et de fait, d'une mauvaise gestion de ce risque. Dans les services où le niveau de respect des précautions d'hygiène est moyen, l'application des PCC avec information et affichage peut permettre d'alerter et d'inciter à une plus grande vigilance. C'est dans ces situations intermédiaires que les PCC auront plus de chance d'être efficaces. Mais les seuils faisant préférer les PS ou les PCC ne sont pas précisément étudiés et restent à ce jour méconnus.

La surveillance des volumes consommés de PHA (indicateur national ICSHA) est un élément important dans l'analyse du risque. Cet indicateur ne tient cependant pas compte des aspects qualitatifs de l'utilisation du PHA : réalisation au bon moment dans l'enchaînement des soins, avec la bonne technique garantissant une friction efficace, en quantité suffisante pour chaque friction. L'ICSHA a malgré tout une place importante dans la réflexion car l'évaluation de l'observance de l'HDM par audits de pratique est difficile à réaliser et rarement disponible en temps réel.

3.2.4. La nature du service de soins et son organisation

La transmission croisée est favorisée par les conditions locales telles que la sévérité des patients pris en charge, l'utilisation de procédures invasives, l'usage d'antibiotiques critiques, la pression de colonisation, la charge de travail et la densité de soins. Le risque n'est donc pas le même dans un service de réanimation que dans un service de médecine classique voire de soins de suite.

Cependant, l'organisation des services de réanimation permet d'emblée la mise en place de trois éléments essentiels des PCC : les locaux favorables (chambres individuelles), les moyens humains (effectifs normés) et les moyens matériels (individualisation du matériel médical dans la chambre du patient dont les lave-bassins).

Il est recommandé dans les PCC de placer le patient en chambre individuelle ou d'organiser le regroupement de patients porteurs de la même BMR dans une même chambre ou secteur de soins. Des études ont montré que le risque de transmission est alors réduit parce que la chambre seule instaure une séparation géographique mais également parce qu'elle permet une augmentation de l'observance des PCC à l'entrée et à la sortie de la chambre (46,47).

La charge de travail doit être prise en compte. Afin de contrôler le risque, il est nécessaire de disposer de moyens suffisants en personnel. De nombreux travaux ont montré une corrélation entre le risque infectieux nosocomial, la charge de soins et le manque de personnel (48,49). En France, le CNAM en partenariat avec l'INSERM et le CCLIN Paris Nord s'est intéressé dans son projet MELODIE aux effets d'un contexte de désorganisation hospitalière sur le risque nosocomial. L'hypothèse de l'étude reposait sur l'idée que les perturbations dans l'organisation des soins (absentéisme, charge de travail, etc.) peuvent avoir un impact sur le risque nosocomial (individuel et collectif à travers la pression de colonisation) dans des secteurs où la densité de soins est importante comme les réanimations. Les résultats de cette étude nationale ne sont malheureusement pas encore publiés. Au-delà du nombre de personnels soignants, leur qualification est essentielle. Il sera difficile de mettre en place une bonne stratégie de gestion du risque dans un service avec un turn-over important ou ayant régulièrement recours à des personnels temporaires non nécessairement formés sur la prévention du risque infectieux.

L'individualisation du matériel médical réutilisable dans la chambre du patient et la mise à disposition des équipements à usage unique sur les « unités mobiles de protection » (UMP) au plus près du soin sont fortement recommandés dans les PCC. Ces deux mesures

essentielles ont pour objectif d'éviter les interruptions de soins et les aller-retour dans les réserves, source de contamination du matériel (21). Notre expérience montre cependant que la présence d'une UMP dans la chambre d'un patient peut être mal interprétée par le personnel soignant pouvant penser que l'ensemble des équipements présents est systématiquement à porter et à utiliser. Les UMP permettent « uniquement » de mettre à disposition les éléments nécessaires au respect des PS au plus proche du patient. La présence du service d'hygiène sur le terrain est en ce sens primordial afin d'informer, de sensibiliser les soignants et, en quelque sorte, de « démystifier » les dogmes que les situations « d'isolement » peuvent engendrer, facteurs responsables de pratiques non adaptées.

Enfin, la présence d'un leadership de l'encadrement médical et paramédical et la qualité de leur collaboration est à prendre en considération (50). Ce type de management permet souvent d'instaurer un climat de sécurité et un mode de travail en équipe décloisonné et transversal, qui sont des facteurs de réussite incontestables (51).

La position du service d'hygiène au sein de l'établissement est également fondamental notamment au travers de sa capacité à faire adhérer les équipes de soins et les différents partenaires concernés (laboratoire, infectiologue, pharmacie et directions logistique, de la qualité et de la gestion des risques) dans le contrôle des situations épidémiques grâce à son expertise et à son expérience. Pour cela, le soutien de la direction et des structures extérieures telles que les CCLIN et les ARLIN est souvent déterminant pour accompagner et guider les actions. Les différences de management expliquent que les mêmes mesures mises en œuvre par des structures différentes puissent avoir une efficacité divergente.

3.3. PERSPECTIVES

Notre étude nous a permis d'identifier des facteurs de réussite qui doivent être pris en compte en cas d'extension du projet à d'autres types de services. En effet l'organisation favorable des services de réanimation permet d'emblée la mise en place de mesures essentielles des PCC : chambre individuelle, individualisation du matériel médical et des équipements de protection permettant, finalement, **l'application des PS mais au plus près**

du patient. D'autre part, au vu de ces résultats, il y aurait une réflexion à mener sur l'intérêt des dépistages en cours de séjour de réanimation voire à l'admission puisqu'un résultat positif n'entraîne pas de modification dans la prise en charge du patient. Derbe et *al.* montre dans son étude qu'en cas de haut niveau de compliance de l'HDM et en pratiquant des bains à la chlorhexidine, l'isolement et les dépistages n'apportent pas une valeur ajoutée dans la maîtrise de la transmission croisée en réanimation. L'arrêt des dépistages aurait un avantage humain pour le patient et un impact financier certain. Cependant, pour admettre une telle mesure, nous devons nous assurer que les PS seront strictement respectées dans le temps et dans toutes les situations.

4. LISTE DES ABREVIATIONS

ARLIN	Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales
BHRe	Bactérie hautement résistante émergente
BMR	Bactérie multi-résistante
C3G	Céphalosporines de 3 ^e génération
CCLIN	Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
CDC	Centers of disease control and prevention
CNAM	Conservatoire national des arts et des métiers
DI	Densité d'incidence
DMS	Durée moyenne de séjour
EARSS	European antimicrobial resistance surveillance system
EBLSE	Entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu
ECDC	European centre of disease control and prevention
ENP	Enquête de prévalence
EPC	Entérobactéries productrices de carbapénèmase
EPI	Equipement de protection individuelle
ERV	<i>Enterococcus</i> résistant à la vancomycine
ES	Etablissements de santé
FHA	Friction hydro-alcoolique
HCSP	Haut collège de santé publique
HDM	Hygiène des mains
IAS	Infection associée aux soins
IN	Infection nosocomiale
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut national de veille sanitaire
JH	Journée hospitalière
MELODIE	Modélisation et évaluation des risques à l'hôpital dans un contexte de désorganisation interne et externe
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCC	Précautions complémentaires de type contact
PHA	Produits hydro-alcoolique
PROPIAS	Programme nationale d'action de préventions des infections liées aux soins
PS	Précautions standard

RAISIN	Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SHA	Solution hydro-alcoolique
SLD	Services de longue durée
SSR	Soins de suite de de réadaptation
UMP	Unité mobile de protection

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Comité Technique des Infections Nosocomiales. Maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques. Recommandations pour les établissements de santé. Documentation du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. 1999.
2. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. déc 2007;35(10 Suppl 2):S165-193.
3. Organisation mondiale de la santé. Résistance aux antimicrobiens. Aide-mémoire N°194 [Internet]. 2015 [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/fr/>
4. European centre for Disease Prevention and Control. Technical report - The bacterial challenge : time to react [Internet]. 2009. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/0909_ter_the_bacterial_challenge_time_to_react.pdf
5. US Department of Health and Human Services. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
6. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Coignard B, Vaux S, Brun-Buisson C, Jarlier V. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012 [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>
7. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ*. 2013;346:f1493.
8. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance des bactéries multirésistances dans les établissements de santé en France-Réseau BMR-RAISIN- Résultats 2013 [Internet]. 2013. Disponible sur: http://www.cclin-est.org/UserFiles/File/Surveillance/BMR/rapports%20nationaux/rapport_surveillance_bacteries_multiresistantes_etablissements_sante_france_resultats_2013.pdf
9. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance de la consommation des antibiotiques-Réseau ATB-RAISIN- Résultats 2014 [Internet]. 2014. Disponible sur: http://www.cclin-est.org/UserFiles/File/Surveillance/ATB/ATB2015/rapport_surveillance_consommation_antibiotiques_ATB-Raisin_2014.pdf
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015. Oslo; 2015.
11. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte-Réseau REA-RAISIN- Résultats 2014 [Internet]. 2014. Disponible sur: [http://www.cclin-](http://www.cclin-est.org/UserFiles/File/Surveillance/REA/REA2014/rapport_surveillance_infections_nosocomiales_rea_raisin_2014.pdf)

est.org/UserFiles/File/Surveillance/REA/REA2014/annexes_surveillance_infections_nosocomiales_reanimation_adulte_resultats_2014.pdf

12. Insitut de Veille Sanitaire. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2013/Enquete-nationale-de-prevalence-des-infections-nosocomiales-et-des-traitements-anti-infectieux-en-etablissements-de-sante-France-mai-juin-2012>
13. European centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report : Antimicrobial resistance in Europe [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>
14. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. *Lancet Lond Engl*. 14 oct 2000;356(9238):1307-12.
15. Institut de Veille Sanitaire et Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2015. 2015.
16. Cantón R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. janv 2008;14 Suppl 1:144-53.
17. Haut Conseil de la Santé Publique. Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=162>
18. Lucet JC, Decré D, Fichelle A, Joly-Guillou ML, Pernet M, Deblangy C, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. déc 1999;29(6):1411-8.
19. République Française. circulaire DGS/DH 98/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins. 1998.
20. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains. Hygiènes. Vol. XVII. Lyon; 2009.
21. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Hygiènes. Vol. XVII. Lyon; 2009.

22. Haut Conseil de la Santé Publique. Prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>
23. Boyce JM, Pittet D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Society for Healthcare Epidemiology of America. Association for Professionals in Infection Control. Infectious Diseases Society of America. Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol.* déc 2002;23(12 Suppl):S3-40.
24. Clarivet B, Grau D, Jumas-Bilak E, Jean-Pierre H, Pantel A, Parer S, et al. Persisting transmission of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* due to an environmental reservoir in a university hospital, France, 2012 to 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 28 avr 2016;21(17).
25. Zahar JR, Masse V, Watier L, Lanternier F, Degand N, Postaire M, et al. Is hand-rub consumption correlated with hand hygiene and rate of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE)-acquired infections? *J Hosp Infect.* avr 2012;80(4):348-50.
26. Shardell M, Harris AD, El-Kamary SS, Furuno JP, Miller RR, Perencevich EN. Statistical analysis and application of quasi experiments to antimicrobial resistance intervention studies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 oct 2007;45(7):901-7.
27. Girou E, Chai SHT, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, et al. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect.* juin 2004;57(2):162-9.
28. Almyroudis NG, Osawa R, Samonis G, Wetzler M, Wang ES, McCarthy PL, et al. Discontinuation of Systematic Surveillance and Contact Precautions for Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) and Its Impact on the Incidence of VRE faecium Bacteremia in Patients with Hematologic Malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* avr 2016;37(4):398-403.
29. Tschudin-Sutter S, Frei R, Schwahn F, Tomic M, Conzelmann M, Stranden A, et al. Prospective Validation of Cessation of Contact Precautions for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*(1). *Emerg Infect Dis.* juin 2016;22(6):1094-7.
30. Zahar J-R, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis.* 2015;15:512.
31. Edmond MB, Masroor N, Stevens MP, Ober J, Bearman G. The Impact of Discontinuing Contact Precautions for VRE and MRSA on Device-Associated Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* août 2015;36(8):978-80.

32. Dhar S, Marchaim D, Tansek R, Chopra T, Yousuf A, Bhargava A, et al. Contact precautions: more is not necessarily better. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mars 2014;35(3):213-21.
33. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect.* oct 2010;76(2):97-102.
34. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, Schwebel C, Bonadona A, Philippart F, et al. Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med.* déc 2013;39(12):2153-60.
35. Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence.* 15 févr 2013;4(2):163-71.
36. Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA.* 16 oct 2013;310(15):1571-80.
37. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. *BMJ.* 4 sept 2004;329(7465):533.
38. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Surveiller et prévenir les infections liées aux soins. *Hygiènes.* Vol. XVIII. Lyon; 2010.
39. Torres-Gonzalez P, Cervera-Hernandez ME, Niembro-Ortega MD, Leal-Vega F, Cruz-Hervert LP, García-García L, et al. Factors Associated to Prevalence and Incidence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Fecal Carriage: A Cohort Study in a Mexican Tertiary Care Hospital. *PLoS ONE* [Internet]. 2 oct 2015 [cité 14 sept 2016];10(10). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4592225/>
40. CCLIN SE. Rapport du réseau Sud-Est de surveillance et de prévention des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. 2014.
41. Kirkland KB. Taking off the gloves: toward a less dogmatic approach to the use of contact isolation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mars 2009;48(6):766-71.
42. République française. Instruction DGOS/PF2/2015/67 du 11 mars 2015 relative au bilan des activités de lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé. 2015.
43. Joulé R-V. La soumission librement consentie. Editions Presses universitaires de France. 1998.
44. Joulé R-V. Petit traité de manipulation à l'usage des honnêtes gens. Editions Presses universitaires de Grenoble. 2002.

45. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet Lond Engl.* 22 janv 2005;365(9456):295-304.
46. Gastmeier P, Schwab F, Geffers C, Rüdén H. To isolate or not to isolate? Analysis of data from the German Nosocomial Infection Surveillance System regarding the placement of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in private rooms in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* févr 2004;25(2):109-13.
47. Bracco D, Dubois M-J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *Intensive Care Med.* mai 2007;33(5):836-40.
48. Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, Duncan RA, Pittet D. Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis.* août 2004;17(4):329-33.
49. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz VS, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. *N Engl J Med.* 17 mars 2011;364(11):1037-45.
50. Lankford MG, Zembower TR, Trick WE, Hacek DM, Noskin GA, Peterson LR. Influence of role models and hospital design on hand hygiene of healthcare workers. *Emerg Infect Dis.* févr 2003;9(2):217-23.
51. Sinkowitz-Cochran RL, Burkitt KH, Cuerdon T, Harrison C, Gao S, Obrosky DS, et al. The associations between organizational culture and knowledge, attitudes, and practices in a multicenter Veterans Affairs quality improvement initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control.* mars 2012;40(2):138-43.

6. AUTORISATION D'IMPRIMER

VU

NANCY, le **3 octobre 2016**

Le Président de Thèse

NANCY, le **10 octobre 2016**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9327

NANCY, le **11 octobre 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

INTRODUCTION: En France, l'application des précautions complémentaires contact (PCC) en complément des précautions standard (PS) est recommandée en cas de BMR : SARM et EBLSE. L'objectif de cette étude est de démontrer que l'application seule des PS n'entraîne pas un taux supérieur de BMR acquises par rapport aux PCC en réanimation.

MATERIEL ET METHODES: Une étude observationnelle, prospective, avant/après a été menée dans un service de réanimation de 16 lits. En janvier 2014, les PCC ont été abandonnées. La période du 01/01/2012 au 31/01/2014 (période PCC) a été comparée à la période du 01/02/2014 au 29/02/2016 (période PS). Tous les patients admis étaient inclus et bénéficiaient d'un dépistage des BMR à l'admission et tous les 8 jours. Durant la période PS, les mesures suivantes étaient mises en œuvre : formation des professionnels soignants aux PS, accompagnement renforcé par le service d'hygiène (participation hebdomadaire au staff), audits PS et observance hygiène des mains. L'indicateur de résultat était la densité d'incidence (DI) de SARM et EBLSE acquis pour 1000 journées d'hospitalisation (JH). Les autres facteurs étudiés étaient la DI des SARM et EBLSE importés, les caractéristiques du patient (âge, sexe, IGS II et durée séjour), la consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH, la valeur de l'indice de consommation de soluté hydro-alcoolique (ICSHA2) trimestriel et le taux de conformité aux audits. Une analyse de non infériorité a été réalisée avec une marge de 1 BMR pour 1000JH.

RESULTATS: La DI de SARM acquis /1000JH était de 0,82 IC95% [0,31 ; 1,33] pour la période PCC et de 0,79 [0,03 ; 1,29] pour la période PS (taux PS non supérieur, $p=0,002$). La DI de EBLSE acquis /1000JH était de 2,70 [1,78 ; 3,62] pour la période PCC et de 2,06 [1,27 ; 2,86] pour la période PS (taux PS non supérieure, $p=0,004$). La DI de SARM importés /1000JH était non inférieure ($p=0,05$) pour la période 2 mais pas celle des EBLSE importés ($p=0,72$). Les caractéristiques des patients et la consommation d'antibiotiques étaient équivalentes. Les taux de conformité des audits étaient supérieurs à 80% et l'ICSHA2 en classe A.

CONCLUSION: Ces résultats peuvent être expliqués par les facteurs suivants : équipe performante managée par un encadrement médical et paramédical impliqué, bénéficiant d'un environnement et d'équipements adaptés. Ces résultats très encourageants ont permis d'identifier des facteurs de réussite mais méritent d'être consolidés.

TITRE EN ANGLAIS

Impact of discontinuing contact precautions for MRSA and ESBLE in intensive care unit: a prospective non-inferiority before/after study

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

MOTS CLEFS :

Bactéries multi-résistantes, précautions standard, précautions complémentaires contact, réanimation

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
