



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-theses-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>

T/NCY/2005/LARUE

DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2005

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 171



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Alexandrine LARUE

le 7 décembre 2005

**Infections nosocomiales à Staphylococcus aureus résistants
à la méticilline en réanimation au CHU de NANCY en 2004.
Effets sur la morbidité et les coûts.**

Examineurs de la thèse :

M. Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur

Président

M. Christian RABAUD

Professeur

Juge

M. Bruno LEVY

Professeur

Juge

Mme. Carole LOOS-AYAV

Docteur en médecine

Juge

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1





THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Alexandrine LARUE

le 7 décembre 2005

**Infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistants
à la méticilline en réanimation au CHU de NANCY en 2004.
Effets sur la morbidité et les coûts.**

Examineurs de la thèse :

M. Pierre-Edouard BOLLAERT	Professeur	Président
M. Christian RABAUD	Professeur	Juge
M. Bruno LEVY	Professeur	Juge
Mme. Carole LOOS-AYAV	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université: Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle:

du 2^{ème} Cycle:

du 3^{ème} Cycle:

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

Michel RENARD - Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET - Marie-Claire LAXENAIRE - Adrien DUPREZ - Paul VERT

Philippe CANTON - Bernard LEGRAS - Pierre MATHIEU - Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER - Gilbert THIBAUT

Michel WEBER - Gérard FIEVE - Daniel SCHMITT - Colette VIDAILHET - Alain BERTRAND - Jean-Pierre NICOLAS

Francis PENIN - Michel STRICKER - Daniel BURNEL - 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 Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section: (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT - 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 Luc PICARD - Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

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

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

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section: (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

4^{ème} sous-section: (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Thierry MAY - Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON
Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Guy PETIET - 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*)

Professeur François KOHLER - Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI
Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

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

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY
Professeur Pierre BEY - Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section: (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section: (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHESIOLOGIE, REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section: (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section: (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section: (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section: (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

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

Professeur Jean-Marie ANDRE

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

1^{ère} sous-section: (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POURTEL - Professeur Isabelle VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP

51^{ème} Section: PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section: (*Pneumologie*)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section: (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX - Professeur Loïc MACE

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

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

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

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

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

3^{ème} sous-section: (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme) - Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section: (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT - Professeur Luc CORMIER

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

1^{ère} sous-section: (*Médecine interne*)

Professeur Denise MONERET - VAUTRIN - Professeur Denis WAHL
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY - Professeur Abdelouahab BELLOU

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

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD

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

1^{ère} sous-section: (*Pédiatrie*)

Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

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

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Pierre JOURNEAU

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

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO - Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section: (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section: (*Ophthalmologie*)

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section: BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section: MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section: (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section: (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE - Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section: BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

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

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

Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN - Docteur Bernard NAMOUR - Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section: (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section: (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

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

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

Docteur Francine MORY - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

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

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

Docteur François ALLA

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

Docteur Pierre GILLOIS

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section: (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section: (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section: ANESTHESIOLOGIE, REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section: (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

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

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

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

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

Docteur Jean PAYSANT

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

5^{ème} sous-section: (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section: SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} Section: CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} Section: SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

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

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK - Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} Section: BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} Section: BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} Section: BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} Section: BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean- Marc BOIVIN

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON - Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT - Mme le Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Jean FLOQUET - Professeur Claude CHARDOT - Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain BERTRAND
Professeur Daniel BURNEL - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRASBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh- Ville (VIÊTNAM)

DEDICACES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
Professeur de réanimation médicale

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce travail et nous vous en remercions.

Nous avons pu apprécier votre patience, votre disponibilité, votre enthousiasme communicatif au cours de l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit le reflet de notre profond respect et de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Christian RABAUD
Professeur de maladies infectieuses et tropicales

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Bruno LEVY
Professeur de réanimation médicale

Vous avez accepté avec gentillesse de participer à ce jury de thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Mme le Dr Carole LOOS-AYAV

Docteur en épidémiologie, économie de la santé et prévention

Nous apprécions votre présence dans notre jury.

Nous vous remercions pour l'aide apportée lors de l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

A mes parents,
Merci pour votre soutien dans tous mes projets et au cours de toutes ces longues années d'études.
Nous y voilà enfin.

A Sybille, ma sœur,
Merci pour ta présence et ton soutien malgré tous ces kilomètres.

A Adrien,
Merci pour ton infinie gentillesse et pour cette année de patience.
Je suis aussi avec toi dans tes projets.

A Emilie, Fabienne, Sandrine,
Je suis heureuse de vous avoir à mes côtés.
Merci d'être là quand il le faut.

A Cyril,
Que tous mes collègues à venir te ressemblent !
Garde la positive attitude avec Lori.

A Nat, Lilou et Juan,
A Cath et Greg,
A Aude-Em, Axel et Olivier,
A Céline et Renaud,
A Jacynthe et Seb,
Et aux bébés à venir,
Merci pour tous ces bons moments que je n'ai pas encore pu vous rendre.
Je vais bientôt me rattraper.

Enfin à tous ceux qui connaissant le sujet de près ou de loin, m'ont soutenue en montrant de l'intérêt pour ce travail.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Paul-Michel MERTES, Chef de service de la réanimation chirurgicale, hôpital CENTRAL.

Au Professeur Alain GERARD, Chef de service de la réanimation médicale, hôpital de BRABOIS.

Au Professeur Claude MEISTELMAN, chef de service de la réanimation chirurgicale, hôpital de BRABOIS.

Au Professeur Jean-Pierre VILLEMOT, chef de service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, hôpital de BRABOIS.

Au Professeur Jean AUQUE, chef de service de neurochirurgie, hôpital CENTRAL.

Au Docteur Nicolas JAY, du département d'information médicale du CHU de NANCY.

A Thomas DELANNOY, externe en pharmacie.

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 ».



DEDICACES	11
REMERCIEMENTS	17
GLOSSAIRE	21
INTRODUCTION	23
INFECTIONS À SARM	26
1) Les infections nosocomiales à SARM en Europe	27
2) Epidémiologie du SARM au CHU de NANCY	29
METHODOLOGIE DES ETUDES PHARMACO-ECONOMIQUES DANS LES INFECTIONS NOSOCOMIALES	30
1) Définitions	31
a) Schémas d'étude	31
b) Types de coûts	31
2) Méthodes étudiées	33
a) Schémas d'étude	33
b) Types d'infections nosocomiales	33
c) Types de coûts valorisés	34
ETUDE PERSONNELLE	35
1) Patients et méthodes	36
a) Critères d'inclusion	36
b) Critères d'exclusion	38
c) Recueil de données	38
d) Critères d'appariement	40
e) Evaluation des coûts directs médicaux	40
f) Evaluation du coût des traitements anti-infectieux, du XIGRIS® et des produits sanguins stables et labiles	41
g) Méthodes statistiques	42
2) Résultats	44
a) Incidence des infections nosocomiales à SARM en réanimation au CHU de NANCY	44
b) Description des patients infectés à SARM	44

c) Caractéristiques cliniques des patients appariés.....	46
d) Données concernant le séjour hospitalier des patients infectés et de leur témoin.....	49
e) Infections nosocomiales ou communautaires à d'autres germes multi- résistants.	56
3) Discussion.....	58
a) Résultats déjà connus dans la littérature.....	58
b) Résultats de notre étude.....	62
c) Limites de l'étude.....	68
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXES	78



GLOSSAIRE

ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
BMR	bactérie multi-résistante
CLIN	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
DE	dérivation externe
DIM	Département d'Information Médicale
ECBC	examen cytotbactériologique des crachats
IBMR	isolement de type bactérie multi-résistante
IGSII	indice de gravité simplifié 2ème version
IRM	imagerie par résonance magnétique
I.V.	intra-veineux
LBA	lavage broncho-alvéolaire
LCR	liquide céphalo-rachidien
OR	odds ratio
PDP	prélèvement distal protégé
PSDP	pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
PSL	produit sanguin labile
PSS	produit sanguin stable
RAISIN	Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SARM/SA	proportion entre les <i>Staphylococcus aureus</i> résistants à la méticilline et les <i>Staphylococcus aureus</i> sensibles à la méticilline.
SASM	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline
TDM	Tomodensitométrie



INTRODUCTION

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sévit à l'état endémique dans les hôpitaux à travers le monde, et est à l'origine de nombreuses infections nosocomiales. (1,2)

Des études françaises et étrangères sur l'augmentation de la durée de séjour et sur le surcoût associés spécifiquement aux infections nosocomiales à SARM tendent à prouver qu'il existe un taux de décès similaire entre infectés et non infectés, mais qu'il existe une augmentation significative du coût de prise en charge du patient infecté, et de la durée moyenne de séjour. (3-17)

La mise en place large de programmes de prévention des infections nosocomiales à SARM en réanimation est recommandée depuis plusieurs années (18). Cependant, la charge de travail et les coûts de ces programmes sont à mettre en balance avec les bénéfices obtenus en terme de réduction de la morbidité et des coûts induits par l'infection à SARM.

Dans ce contexte le CLIN du CHU de NANCY, a mis en place en 2003 dans les services volontaires et dans les réanimations, une politique de prévention par dépistage du portage de SARM. Elle s'accompagne d'une politique d'isolement probabiliste des patients à risque et est parfois complétée d'une procédure de décolonisation. Cet isolement (mis en place avant toute identification préalable de SARM et poursuivi jusqu'à réception des résultats des prélèvements effectués) est réalisé chez les patients non connus pour une infection ou colonisation à SARM mais présentant une ou plusieurs des conditions suivantes :

- patients transférés de réanimation ou d'unités de long-moyen séjour,
- tout patient transféré d'un service à un autre si l'hospitalisation est supérieure à 48 heures,
- ATCD d'hospitalisation dans un hôpital de court séjour dans les 6 mois précédant l'admission.

Cette politique de dépistage et d'isolement a donc un coût (en matériel et en personnel), mais nous pensons qu'elle est malgré tout bénéfique (en terme de

morbidité et de coût), en permettant d'éviter l'émergence d'infections nosocomiales à SARM.

Avant d'éventuellement généraliser cette politique, il nous faut confirmer cette impression d'efficacité. L'objectif de ce travail a ainsi été d'évaluer le coût et la morbidité actuels de l'infection à SARM en réanimation.

Par souci d'uniformité, ce travail n'a été réalisé que dans des services de réanimation, sur des patients hospitalisés en 2004, et a été limité à quelques situations infectieuses bien codifiées.

Il porte sur 6 services de réanimation médicale et chirurgicale, répartis sur le CHU de NANCY : les réanimations médicale et chirurgicale « CHALNOT » de l'hôpital CENTRAL, la réanimation chirurgicale « PICARD » et la réanimation médicale de l'hôpital de BRABOIS, la réanimation neurochirurgicale de l'hôpital de CENTRAL, et la réanimation de chirurgie cardiaque de l'hôpital de BRABOIS.

Nous établissons donc dans un premier temps un court état des lieux des infections nosocomiales à SARM en Europe, et au sein du CHU de NANCY.

Nous expliquons ensuite les différents types d'études pharmaco-économiques des infections nosocomiales.

Enfin nous présentons notre propre méthodologie et nos résultats.

Nous avons étudié la consommation en réanimation des produits pharmaceutiques, des examens radiologiques, et de différents soins coûteux. Nous avons également étudié l'influence des infections nosocomiales à SARM sur la durée moyenne de séjour en réanimation, en court séjour post-réanimation, puis sur le mode de sortie.

Nous terminons par la discussion de ces résultats et la conclusion.

INFECTIONS À SARM

1) Les infections nosocomiales à SARM en Europe

Dans les pays du nord de l'Europe, la prévalence du SARM est basse en dépit d'une exposition semblable aux pays du sud de l'Europe. (19,21-23)

En Finlande et aux Pays-Bas, la prévalence du SARM est restée inférieure à 0,5%. (19,22)

L'efficacité du contrôle de cette endémie dans ces pays semble être expliquée davantage par une meilleure utilisation des antibiotiques, que par des efforts de prévention de transmission. (19-22)

Mais l'exemple du *Staphylococcus epidermidis* aux Pays-Bas, dont le taux de résistance à la méticilline approche les 50 à 65%, suggère que la politique de prévention de la transmission, et non le contrôle de l'usage des antibiotiques, est le facteur le plus important pour limiter l'émergence de mutants résistants (22). (Cette politique comprend des prélèvements de surveillance pour les patients et le personnel, afin de dépister les portages, des moyens de protection contre les transmissions croisées, un isolement des patients provenant de pays étrangers jusqu'à la confirmation de l'absence de colonisation au SARM). (19-22)

En effet la politique de surveillance et d'isolement n'a pas été appliquée pour le *Staphylococcus epidermidis* résistant à la méticilline aux Pays-Bas. Si le bon usage des antibiotiques était le facteur principal dans la prévention de l'émergence du SARM, on retrouverait le même succès dans la prévention de l'émergence de la méthicillino-résistance chez *Staphylococcus epidermidis*.

De la même façon, la consommation d'antibiotiques dans les autres pays d'Europe n'est pas significativement corrélée à la prévalence de SARM.

Par exemple, la Finlande, le Royaume Uni et l'Italie ont une consommation similaire en antibiotiques mais ont de grandes différences dans la prévalence du SARM (respectivement 0,3 %, 27,5 % et 50,5 % des *Staphylococcus aureus* isolés sont résistants à la méticilline). (24)

Au Danemark, la prévalence de la résistance à la méticilline chez le *Staphylococcus aureus* dans les bactériémies approchait les 33% dans les années 60, mais a régulièrement régressé après la mise en place d'une politique de contrôle de transmission, et s'est maintenue en dessous de 1% pendant 25 ans. (23)

Le contrôle du SARM semble être efficace dans la plupart des pays européens qui ont su mettre en place une politique rigoureuse d'isolement des patients colonisés ou infectés. (19-23)

En 1992, le SARM représentait 57 % des infections à *Staphylococcus aureus* acquises en Europe en réanimation, enregistrées par l'étude européenne de prévalence des infections acquises en réanimation.

2) Epidémiologie du SARM au CHU de NANCY

Au CHU de NANCY-BRABOIS, en moyenne sur les 4 dernières années, le rapport SARM/SA observé est stable aux alentours de 37 % (donnée fournie par le laboratoire de bactériologie).

Le niveau d'endémicité du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline apparaît différent selon les services. Il est maximal dans les services de moyen ou long séjour (jusqu'à 22 % de patients porteurs ou colonisés), moyen dans les services de réanimation (10 %), et plus bas dans les services de court séjour (5 %). (25)

Il semble que le risque de diffusion clonale du SARM est maximal dans les services de réanimation, alors qu'il est limité dans les services de moyen ou long séjour : (26-28)

- en moyen ou long séjour les patients arrivent porteurs ou colonisés, ou le deviennent sous l'action de la pression de sélection d'une antibiothérapie, mais la souche dont ils sont ou deviennent porteurs semble rarement transmise secondairement à d'autres patients (mécanisme endogène).
- en réanimation, les patients arrivés indemnes de portage ou de colonisation sont rapidement colonisés par la (ou l'une des) souches clonales endémiques dans le service (mécanisme exogène).

De même, le risque de voir se développer une infection à SARM est différent d'un patient à l'autre (augmente avec l'âge, la dénutrition, le diabète, l'immunodépression ...), mais aussi d'un service à l'autre, et est également fonction de la nature des soins dont bénéficient les patients qui s'y trouvent hébergés (cathéter, sondes, intubation, antibiothérapie, procédure chirurgicale, dialyse...) (29-33).

METHODOLOGIE DES ETUDES PHARMACO-ECONOMIQUES DANS LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

1) Définitions

a) Schémas d'étude

Pour l'étude de la mesure de consommation de biens médicaux dans un établissement de santé, deux schémas d'étude sont possibles (34,37-41):

- L'estimation directe

Cette méthode consiste à estimer, à partir des dossiers de soins, les surcoûts induits par l'infection nosocomiale (différence entre ce qui était prévu pour le patient s'il n'avait pas eu cette infection et ce qui a été réalisé dans les faits).

- L'estimation comparative

La comparaison cas-témoin ou exposé-non exposé appariée, est la méthode la plus souvent utilisée. Elle consiste à appairer chaque cas d'infection nosocomiale avec un ou plusieurs contrôles, choisis parmi la population de malades indemnes de cet événement indésirable, sur un certain nombre de paramètres à neutraliser (facteurs de confusion).

Une dernière méthode comparative est la comparaison standardisée avec ajustement. Cette méthode consiste, sur une population de patients, à comparer les coûts générés par les malades ayant une infection nosocomiale à ceux de patients n'ayant pas d'infection nosocomiale. La comparaison doit être ajustée sur les variables majeures considérées comme des facteurs potentiels de confusion.

b) Types de coûts

Traditionnellement deux types de coûts sont distingués en économie de la santé (35,36) :

- Les coûts directs

Ils représentent la valeur des ressources consommées directement pour la production et la réalisation d'une action de santé. Ils se répartissent en :

- coûts directs médicaux, au sens médical du terme (coûts des soins, des médicaments, des tests diagnostiques, du traitement, des effets secondaires, ...)
- et coûts directs non médicaux (pour le patient : transport à l'hôpital, frais de garde des enfants, frais de transformations du domicile, aide ménagère ; pour l'établissement : coûts de logistique, d'infrastructure, d'administration, etc.)

- Les coûts indirects

Ce sont les coûts liés aux conséquences d'une stratégie médicale ou d'un décès en termes d'arrêt de travail, de perte de productivité ou de perte d'activité. Ils valorisent l'activité économique qui n'a pas été réalisée parce que les individus étaient malades ou décédés.

Il existe également des coûts intangibles relatifs à la perte de bien-être du patient et de son entourage liés à la maladie (coûts humain et psychologique) mais leur valorisation ne se justifie pas dans la mesure où l'impact humain et psychologique de la prise en charge peut être étudié au travers des indicateurs de qualité de vie (35).

Si on se place sous l'angle de l'établissement de santé, les coûts comptabilisés sont ceux auxquels l'hôpital doit faire face pour prendre en charge le patient. Il s'agit des dépenses médicales (examens biologiques ou complémentaires qui permettent de poser le diagnostic, traitements nécessaires aux soins du patient), mais également des dépenses non médicales telles que les coûts liés à l'allongement de la durée de séjour du patient.

Si on se place pour la même action sous l'angle de la société, il faut prendre en compte non seulement les coûts directs médicaux liés aux soins du patient, mais également les coûts familiaux générés par l'infection nosocomiale (heures de travail perdues par l'entourage au chevet du patient, transport des familles, garde des enfants...) ainsi que les coûts indirects générés par l'absence au travail de la personne

hospitalisée.

2) Méthodes étudiées

Selon une enquête de l'ANAES (42), seize études de calcul du coût des infections nosocomiales (en général) ont été répertoriées au niveau international :

- six études françaises (3,40,43-46)
- deux études américaines (47,48)
- trois études anglaises (49-51)
- une étude chinoise (52)
- une étude israélienne (53)
- une étude espagnole (54)
- une étude allemande (55)
- une étude australienne (56)

Nous avons relevé les différentes méthodologies utilisées.

a) Schémas d'étude

Douze études ont utilisé la méthode de la comparaison appariée (3,40,43,46,47,49-52,54-56), trois la comparaison ajustée (45,48,53), et une l'estimation directe (44).

b) Types d'infections nosocomiales

Huit études ont pris en considération tous les types d'infections (3,40,48-50,52,54). Les huit autres études se sont attachées à un type particulier d'infection : les bactériémies (47,53,56), les infections de plaie (51), les infections urinaires (44), les pneumopathies sous ventilation mécanique (46,55), et les septicémies (45).

c) Types de coûts valorisés

Dans la plupart des cas, les coûts pris en compte étaient des coûts partiels et variables, c'est-à-dire les coûts du séjour hospitalier et les coûts des consommations de soins, qui pouvaient être les antibiotiques seuls (50), les consommations de soins plus complètes comme les médicaments, les examens de radiologie, les examens de laboratoire, notamment microbiologiques (3,44,48,49,51-53).

Ces consommations étaient parfois spécifiques du type de service étudié comme l'assistance respiratoire dans les services de soins intensifs. Quatre études ont valorisé le coût des infections nosocomiales à partir de la durée de séjour induite par les infections (valorisation au prix de journée dans le pays étudié) (40,54-56).

Enfin, une étude française a calculé à la fois les coûts directs (coûts hospitaliers post opératoires : coût de séjour post-opératoire additionnel, coût des actes et examens facturés et coûts médicaux post-hospitaliers pendant les 6 mois suivant la sortie) et indirects (perte de revenu pendant l'hospitalisation et la période de convalescence) des infections nosocomiales dans un CHU français (43).

ETUDE PERSONNELLE

1) Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective avec estimation de type comparative « infectés - non infectés » appariée.

Dans le cadre de ce travail, c'est la perspective de l'établissement de santé qui est étudiée, et nous limitons les analyses aux coûts directs médicaux.

a) Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude les infections nosocomiales à SARM selon la définition de l'ANAES, diagnostiquées en 2004, dans les services de réanimation du CHU de NANCY, et concernant certains types d'infections uniquement, décrits ci-dessous.

- Nous avons retenu cette définition de l'ANAES de l'infection nosocomiale : une infection est considérée comme nosocomiale si elle est absente à l'admission. Ce critère est applicable à toutes les infections et notamment les infections à BMR. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour séparer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. (ANAES)

- Dans chaque service nous avons retrouvé les patients infectés nosocomiaux selon la liste des déclarations au service d'hygiène hospitalière des infections nosocomiales à SARM (et selon les données du service de bactériologie, en recoupant ces deux bases de données), puis nous avons recherché dans les services correspondants les dossiers se rapportant à des prélèvements positifs à SARM sur l'année 2004.

- Nous n'avons inclus que ces types d'infections nosocomiales :
 - Les méningites (LCR positif à SARM)
 - Les pneumopathies (brossage bronchique, lavage broncho-alvéolaire ou prélèvement distal protégé à l'exclusion des ECBC, du fait de leur faible spécificité)
 - Les bactériémies (une seule hémoculture positive à SARM)
 - Les infections sur cathéters (prélèvements positifs à SARM)
 - Les médiastinites ou péritonites (prélèvements post-opératoires : ex. direct ou culture positifs à SARM)

Ces infections doivent correspondre aux définitions reconnues par le RAISIN, disponibles dans les annexes 1, 2 et 3.

- Six services de réanimation du CHU de NANCY (Centre hospitalier de 1978 lits) étaient concernés:
 - La réanimation médicale, hôpital CENTRAL, Pr. BOLLAERT, 16 lits, 657 entrées en 2004.
 - La réanimation chirurgicale « CHALNOT », hôpital CENTRAL, Pr. MERTES, 12 lits, 506 entrées en 2004.
 - La réanimation médicale, hôpital de BRABOIS, Pr. GERARD, 15 lits, 309 entrées en 2004.
 - La réanimation chirurgicale « PICARD », hôpital de BRABOIS, Pr. MEISTELMAN, 14 lits, 677 entrées en 2004.
 - La réanimation de chirurgie cardiaque, hôpital de BRABOIS, Pr. VILLEMOT, 16 lits, 954 entrées en 2004.
 - La réanimation neurochirurgicale, hôpital CENTRAL, Pr. AUQUE, 15 lits, 602 entrées en 2004.

Soit un total de 88 lits.

Les patients provenant d'autres services, et donc hospitalisés secondairement en réanimation sont inclus si le motif de transfert correspond au motif initial d'hospitalisation.

b) Critères d'exclusion

Nous avons retenu les critères suivants :

- Patient en limitation thérapeutique.
- Infection nosocomiale à SARM non acquise dans le service.
- Neutropénie sévère.
- Deuxième infection à SARM en cours de séjour.

c) Recueil de données

La liste des patients infectés est fournie par le service de bactériologie, selon les prélèvements positifs à SARM sur l'année 2004, déclarés ou non répondus, service par service.

La fiche de recueil de données figure en annexe 4.

Après accord du CLIN du CHU de NANCY, du Collège de l'Information Médicale du CHU, et de chaque chef de service, le recueil de données s'effectue dans chaque service correspondant. Il est accompagné des photocopies des lettres de sortie et des résultats des prélèvements bactériologiques positifs à SARM, avec leur profil de résistance.

La notion d'infection nosocomiale doit être validée pour chaque patient. Elle répond à la définition de l'infection selon le RAISIN et doit être considérée par le clinicien en charge du patient comme une infection nosocomiale et traitée en tant que telle.

La fiche de recueil de données prend en compte :

- Le nom et le prénom, avec les numéros d'identifiant et de paire
- L'âge
- Le sexe
- Le diagnostic principal
- Le score IGS II : il s'agit de l'indice de gravité simplifié 2^{ème} version, comprenant des variables essentiellement physiologiques et biologiques, calculé dans les 24 h suivant l'admission du patient, et reflétant son état de gravité. Un modèle figure en annexe 5.

- Les scores oméga 1, 2, 3 : C'est un indice représentant l'utilisation d'actes diagnostiques et thérapeutiques, séparé en 3 composantes : oméga 1, enregistrée une seule fois durant le séjour en réanimation ; oméga 2, actes essentiellement radiologiques enregistrés chaque fois qu'ils sont réalisés, et oméga 3, procédures enregistrées chaque jour, comme l'isolement contre les bactéries multi-résistantes ou la surveillance continue, reflétant indirectement la durée de séjour en réanimation. Un modèle est présenté dans l'annexe 6.

- Le service de réanimation, avec le type de chirurgie pour les réanimations chirurgicales (laparo- ou thoracotomie, polytraumatisme, autre)

- Les dates et durées d'hospitalisation en réanimation

- Les noms, dates et durée du ou des service d'hospitalisations post-réanimation CHU ou hors CHU

- Le type d'infection nosocomiale avec le type de prélèvement, et le délai « admission–infection »

- Les différentes antibiothérapies (et antifongiques) reçues I.V. : nom, durée, à définir par classe

- Les autres traitements coûteux : facteurs de croissance, produits dérivés du sang, sang, XIGRIS®

- Les actes chirurgicaux

- Les actes radiologiques : genres, nombre, (TDM, IRM, écho, artériographie, autres)

- Les actes coûteux (journée de ventilation, nombre de jours d'hémofiltration continue ou de séances d'hémodialyse, plasmaphérèse, utilisation de CEC)
- Et l'existence d'un isolement BMR avec sa durée.

d) Critères d'appariement

La liste des paires possibles est fournie par le D.I.M selon les critères qui suivent :

- Le service d'hospitalisation
- L'année de découverte de l'infection nosocomiale doit être celle de l'hospitalisation de la paire, c'est-à-dire 2004
- L'IGS II $\pm$ 5 points
- L'âge $\pm$ 5 ans
- La durée d'exposition (la durée d'hospitalisation du témoin dans le service de réanimation doit être $\geq$ au délai « admission-infection » du cas)
- Le type de chirurgie pour les réanimations chirurgicales :
 - chir. cardiaque : thoracotomie, avec ou sans notion de CEC,
 - neurochirurgie : TC non opérés ou trépanations,
 - chir. générale : laparotomie, thoracotomie, polytraumatisme, ou autres.

Lorsque plusieurs paires sont possibles, nous choisissons préférentiellement celles de même sexe, et si possible avec un diagnostic principal identique.

e) Evaluation des coûts directs médicaux

Les données suivantes nous ont servi à évaluer la consommation des ressources médicales :

- La durée de l'hospitalisation en réanimation,

- La durée de l'hospitalisation dans le ou les services de transfert de court séjour.

Sur le séjour en réanimation uniquement, nous disposons des données suivantes :

- La consommation d'actes diagnostiques ou thérapeutiques en terme d'oméga. Nous avons calculé une évaluation du coût médical total à partir d'un modèle développé par Chaix C et al. (57,58) qui a été mis au point en 1996-1997 et réactualisé en 1999. Ce coût médical total (Cm) est calculé à partir des 3 composantes (ω_1 , ω_2 , ω_3) du score oméga. Le K est une variable binaire (= 0 ou 1) qui est fonction du recours à des interventions chirurgicales ou à des techniques de radiologie interventionnelle, ce qui correspond dans notre étude au mode d'admission (de type médical ou chirurgical). Ce modèle ne tient pas compte du coût en personnel. La formule est : $Cm (\text{€}) = [45(\omega_1) + 106(\omega_2) + 16(\omega_3) + 4703K + 191] * 1,2$

- Le nombre de TDM et d'IRM,
- Le nombre de journées de ventilation,
- Le nombre de séances d'hémodialyse,
- Le nombre de journées d'hémofiltration,
- L'existence d'un isolement de type BMR.

- Et enfin, le coût des traitements pharmaceutiques relevés dans la fiche de recueil de données : tous les antibiotiques reçus par voie I.V., les produits sanguins stables (PSS), les produits sanguins labiles (PSL), et le XIGRIS®.

f) Evaluation du coût des traitements anti-infectieux, du XIGRIS® et des produits sanguins stables et labiles

Les prix utilisés pour les traitements anti-infectieux et les produits sanguins stables sont ceux de l'appel d'offre 2003/2005 pour le CHU de NANCY.

Pour les médicaments présentés sous un seul type de dosage, un prix moyen au gramme a été calculé. Le prix total moyen journalier est donc le produit de ce prix moyen au gramme par la quantité moyenne journalière reçue par chaque patient.

Pour les médicaments disponibles sous plusieurs dosages, le prix total moyen journalier est calculé en fonction du type de dosage utilisé au cas par cas. Lorsque la posologie moyenne calculée nous indique que le patient a reçu un peu de chacune des formes disponibles, le prix total moyen journalier est calculé à partir d'un prix moyen au gramme, comme pour les médicaments dont un seul dosage unitaire est disponible. Dans le cas contraire, on se sert directement du prix de la spécialité utilisée.

Par exemple : AUGMENTIN® :

-pour une posologie moyenne de 3g par jour, on prendra le prix de 3 flacons de 1g, soit : $3 \times 2,29\text{€} = 6,87\text{€}$

-pour une posologie moyenne de 6g par jour, on prendra le prix de 3 flacons de 2g, soit : $3 \times 2,52\text{€} = 7,56\text{€}$

-pour une posologie moyenne de 1,91g par jour, on utilisera le prix moyen au g, soit : $1,91 \times 1,78\text{€} = 3,4\text{€}$

Toutes ces données sont détaillées dans le tableau de l'annexe 7, validé par le Dr Nathalie COMMUN, pharmacienne au CHU de NANCY : détail du coût des antibiotiques à l'unité.

g) Méthodes statistiques

Notre analyse s'est déroulée de la façon suivante :

1. Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion, puis contrôle des critères d'appariement
2. Description des populations étudiées
3. Description comparative des coûts et utilisation d'actes coûteux entre les groupe « infectés » et « non infectés »

Les calculs statistiques sont réalisés par le Dr LOOS-AYAV du service d'épidémiologie et d'évaluation clinique du CHU de NANCY.

Les variables qualitatives, ou catégorielles, ont été exprimées en effectif et %.

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane, 1^{er} et 3^{ème} quartiles.

Les comparaisons de variables ont été effectuées à l'aide de test pour séries appariées (test de Mac Nemar pour les variables catégorielles, test de Mann et Whitney pour les variables quantitatives).

L'intervalle de confiance est établi au risque alpha de 5 % pour tous les tests.

Les analyses sont réalisées avec le logiciel SAS® version 8.02.

2) Résultats

a) Incidence des infections nosocomiales à SARM en réanimation au CHU de NANCY

L'incidence des infections nosocomiales à SARM (tous prélèvements) en réanimation au CHU de NANCY-BRABOIS en 2004 est comprise entre 0,2 % et 2,6 % selon le service.

Tableau A : Incidence des infections nosocomiales à SARM au CHU de NANCY-BRABOIS en 2004

Réanimations	Nombre d'entrée/2004	Nbre d'infections nosocomiales à SARM	Fréquence des infections nosocomiales à SARM
médicale CENTRAL	657	10	1,50%
chirurgicale CENTRAL	506	13	2,60%
médicale BRABOIS	309	3	1%
chirurgicale BRABOIS	677	2	0,30%
neurochirurgicale	602	5	0,80%
cardiovasculaire	954	2	0,20%

b) Description des patients infectés à SARM

Réanimation Médicale CENTRAL:

Dix-huit patients avec prélèvements positifs à SARM dont 10 nosocomiaux :

- 1 portage narines
 - 1 ECBC
 - 8 prélèvements distaux protégés (PDP)
- } critères d'exclusion

Huit patients infectés provenant de la réanimation médicale de l'hôpital CENTRAL entrent dans l'étude. Ces patients appartiennent aux paires 10 à 17 incluses.

Réanimation Chirurgicale CENTRAL :

Dix-sept patients avec prélèvements positifs à SARM dont 13 nosocomiaux :

- 1 portage narines : critère d'exclusion
- 2 hémocultures périphériques : critères d'exclusion (colonisation et SARM acquis dans un autre service)
- 7 PDP (dont 1 critère d'exclusion : prélèvement sur sonde d'intubation)
- 3 lavages broncho-alvéolaires (LBA)

Sur ces 9 patients retenus : 2 n'ont pas été validé pour des défauts d'appariement (paires 3 et 9), 7 patients infectés de la réanimation chirurgicale CHALNOT sont inclus dans l'étude. Ce sont les paires 1, 2 et 4 à 8 incluses.

Réanimation Médicale BRABOIS :

Trois patients avec prélèvements positifs à SARM tous nosocomiaux :

- 1 matériel (électrodes) : critère d'exclusion
- 2 LBA

Deux patients infectés inclus dans l'étude correspondant aux paires 18 et 19.

Réanimation Chirurgicale « PICARD » BRABOIS :

Trois patients avec prélèvements positifs à SARM dont 2 nosocomiaux et sur ECBC : critères d'exclusions.

Pas de patient provenant de la réanimation PICARD inclus dans l'étude.

Réanimation Chirurgie cardiaque :

Deux patients positifs à SARM, nosocomiaux, pas d'exclusion :

- 1 PDP
- 1 LBA

Deux patients infectés inclus dans l'étude correspondant aux paires 20 et 21.

Réanimation Neurochirurgicale :

Cinq patients avec prélèvements positifs à SARM tous nosocomiaux :

- 2 aspirations trachéo-bronchiques : critère d'exclusion
- 1 hémoculture périphérique (critère d'exclusion : colonisation)
- 2 LBA

Deux patients infectés inclus dans l'étude correspondant aux paires 22 et 23.

Vingt-trois patients infectés à SARM sont retenus. Les paires 3 et 9 n'ayant pas été validées, l'appariement a été possible pour 91,3 % de la population étudiée, soit 21 paires infectés–non infectés.

La liste des 21 patients et de leur paire peut être consultée en annexe 8 avec leur critère d'appariement.

c) Caractéristiques cliniques des patients appariés

Elles sont résumées dans le tableau B.

L'âge est un critère d'appariement, la médiane n'est donc pas significativement différente ($p = 0,70$) entre les 2 groupes, 56,9 ans chez les « infectés » et 59 chez les « non infectés ».

Nous constatons les mêmes résultats pour le score IGS2 dont la médiane est de 51 dans le groupe des « infectés », et de 49 dans le groupe des « non infectés » ($p = 0,17$).

Le sexe ratio dans la population infectée est de 0,61 (8 hommes pour 13 femmes) et de 1,3 (12 hommes pour 9 femmes) dans le groupe témoin.

On retrouve davantage d'hospitalisations de type « chirurgical » chez les « infectés » et de type « médical » chez les « non infectés », cette différence étant peu significative ($p = 0,04$).

Il n'y a pas de différence significative sur la défaillance d'organe initiale correspondant au motif d'hospitalisation ($p = 0,95$).

Tableau B : Caractéristiques cliniques des patients

Variables	Infectés SARM (n=21)		Patients appariés (n=21)		valeur de p
Age					
médiane (Q1-Q3)	56,9 (52-68,9)		59,0 (52,5-72,1)		0,70
Sexe					
total	21	100,0	21	100,0	
hommes	8	38,1	12	57,1	
femmes	13	61,9	9	42,9	0,10
Type de réanimation					
total	21	100,0	21	100,0	
réa médicale CENTRAL	8	38,1	8	38,1	
réa chir Chalnot CENTRAL	7	33,3	7	33,3	
réa chir Picard BRABOIS	0	0	0	0	
réa med BRABOIS	2	9,5	2	9,5	
réa neurochir	2	9,5	2	9,5	
réa chir cardiaque	2	9,5	2	9,5	1,00
Catégorie d'admission					
total	21	100,0	21	100,0	
médicale	11	52,4	15	71,4	
chirurgicale	10	47,6	6	28,6	0,04
Défaillance d'organe (comme motif d'hospit.)					
total	21	100,0	21	100,0	
cardiovasculaire	6	28,6	5	23,8	
neurologique	7	33,3	6	28,6	
respiratoire	6	28,6	7	33,3	
traumatologique	2	9,5	3	14,3	0,95
Score IGS II*					
médiane (Q1-Q3)	51 (44-60)		49 (40-55)		0,17

Q1 : 25^{ème} percentile

Q3 : 75^{ème} percentile

*IGS II : indice de gravité simplifié 2^{ème} version. Il comprend des variables essentiellement physiologiques et biologiques, et est calculé à l'admission du patient.

d) Données concernant le séjour hospitalier des patients infectés et de leur témoin

- Types d'infection nosocomiale à SARM

L'ensemble des patients infectés à SARM est composé de pneumopathies sous ventilation mécanique dont 62 % sont diagnostiqués sur des prélèvements distaux protégés (PDP) et 38 % sur des lavages broncho alvéolaires (LBA).

Le délai moyen entre l'admission et l'infection est de 10,8 jours.

- Score oméga et coût médical total

Ces données sont présentées dans le tableau C.

Il n'y a pas de différence significative en terme de score oméga entre le groupe des « infectés » et le groupe des « non infectés » à SARM, même si la médiane des scores oméga totaux est inférieure chez les « non infectés ». Ces résultats sont calculés sur 19 paires, ces données n'étant pas disponibles lors du recueil pour les paires 20 et 21.

De la même façon, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le coût médical total ($p = 0,35$).

Tableau C : scores oméga et coût médical total (Cm)

Caractéristiques	Infectés SARM (n=19)	Patients appariés (n=19)	valeur de p
Score ω^* , médiane (Q1-Q3)			
1	25 (19-34)	22 (13-28)	0,19
2	9 (6-21)	18 (3-25)	0,46
3	406 (190-508)	258 (144 - 348)	0,05
Total	435 (218-579)	281 (231-419)	0,55
Coût médical total (Cm en €), médiane (Q1-Q3)	8915 (7464-12640)	8398 (5555-10756)	0,35

Q1 : 25^{ème} percentile

Q3 : 75^{ème} percentile

*Score ω : oméga : indice représentant l'utilisation d'actes diagnostiques et thérapeutiques, séparé en 3 composantes : ω_1 , enregistrée une seule fois durant le séjour en réanimation ; ω_2 , actes essentiellement radiologiques enregistrés chaque fois qu'ils sont réalisés, et ω_3 , procédures enregistrées chaque jour, comme l'isolement contre les bactéries multi-résistantes ou la surveillance continue, et reflétant indirectement la durée de séjour en réanimation.

- Durées de séjour et modes de sortie

Les données sont présentées dans le tableau D.

Dans le groupe « infectés », la médiane de la durée de séjour est de 17 jours en secteur de réanimation, et de 41 jours tout court séjour confondu, avec 38,1 % de décès.

Dans le groupe « non infectés », la médiane de la durée de séjour est de 18 jours en secteur de réanimation, et de 43 jours tout court séjour confondu, avec 28,6 % de décès.

Il n'y a pas de différence significative sur la durée de séjour ($p = 0,9$) ni sur la mortalité ($p = 0,41$) entre le groupe « infectés » et le groupe « non infectés ».

Tableau D : Durées de séjour et modes de sortie

Caractéristiques	Infectés SARM (n=21)	Patients appariés (n=21)	valeur de p
Durée de séjour en réa, médiane (Q1-Q3)			
tous les patients (n=21)	17 (14-28)	18 (15-24)	0,49
paires survivantes (n= 11)	15 (13-25)	18 (12-24)	0,93
Durée de séjour en court séjour hors réa, médiane (Q1-Q3)			
tous les patients (n=15/n=19)	24 (13-55)	25 (12-35)	0,71
paires survivantes (n= 10)*	26 (13-55)	31,5 (14-64)	0,87
Durée de séjour en court séjour total, médiane (Q1-Q3)			
tous les patients (n=21)	41 (28-62)	43 (34-69)	0,93
paires survivantes (n= 11)	43 (31-62)	46 (38-83)	0,91
Nbre de décès en réanimation	6 (28,6%)	1 (4,8%)	0,03
Nbre de décès en court d'hospitalisation	8 (38,1%)	6 (28,6%)	0,41
Mode de sortie de l'hôpital			
total	21	21	
décès	8	6	
domicile	9	7	
rééducation	3	4	
moyen ou long séjour hors service de rééducation.	1	4	0,63

Q1 : 25^{ème} percentile

Q3 : 75^{ème} percentile

*Un patient a été transféré directement de réanimation en long séjour, il appartient bien à une paire survivante mais sort de l'étude.

- Actes de radiologie, actes et médicaments coûteux

Comme il est mentionné dans le tableau E, il n'apparaît pas de différence significative dans la consommation d'actes de radiologie de type scanner, ou d'imagerie à résonance magnétique (en réanimation).

Le nombre de journées de ventilation mécanique, de séances d'hémodialyse ou d'hémofiltration (en réanimation) ne diffère pas dans les deux groupes.

Le nombre de journées d'isolement (en réanimation) est par contre significativement plus élevé dans le groupe des « infectés » (médiane à 12 jours) que dans le groupe des « non infectés » (médiane à 0 jour) ($p = 0,0007$).

La dépense en médicament (en réanimation) figure dans le tableau F ; elle est supérieure mais de manière peu significative dans le groupe « infectés » (médiane : 1414 €), par comparaison aux « non infectés » (médiane : 877 €) ($p = 0,05$).

Tableau E : Actes de radiologie et autres actes coûteux

Caractéristiques	Infectés SARM (n=21)	Patients appariés (n=21)	valeur de p
Nbre de déplacement en radio pour TDM et/ou IRM, médiane (Q1,Q3)	1 (0-2)	1 (0-2)	0,82
Ventilation mécanique	20 (95%)	19 (90,5%)	0,56
Nbre de jours de ventilation, médiane (Q1-Q3)	15 (10-23)	13 (6-23)	0,34
Séances d'hémodialyse	1 (4,8%)	1 (4,8%)	1,00
Journées d'hémofiltration	6 (28,6%)	3 (14,3%)	0,26
Nbre moyen de séances d'hémodialyse et/ou journée d'hémofiltration, médiane (Q1-Q3)	0 (0-1)	0 (0-0)	0,23
Journées d'isolement BMR	20 (95,2%)	8 (38,1%)	0,0005
Nbre de jours d'IBMR*, médiane (Q1-Q3)	12 (7-20)	0 (0-5)	0,0007

Q1 : 25^{ème} percentile

Q3 : 75^{ème} percentile

*IBMR : Isolement contre les bactéries multi-résistantes.

Tableau F : Coût en antibiotique et médicaments coûteux

Caractéristiques	Infectés SARM (n=21)	Patients appariés (n=21)	valeur de p
Antibiothérapie I.V.	21 (100%)	19 (90,5%)	0,30
Nbre de jours d'ATB, médiane (Q1-Q3)	24 (15-35)	16(10-34)	0,78
Coût ATB* (en €) par patient, médiane (Q1-Q3)	1047 (203-1732)	359 (80-1685)	0,74
Distribution de PSL*	18 (85,7%)	14 (66,7%)	0,21
Nbre de PSL, médiane (Q1- Q3)	4 (2-11)	3 (0-8)	0,42
Coût PSL (en €) par patient, médiane (Q1-Q3)	537 (336-1344)	336 (0-1008)	0,09
Distribution de PSS* et/ou XIGRIS®	4 (19%)	1 (4,76%)	0,18
Coût PSS et/ou XIGRIS® (en €), médiane (Q1-Q3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,36
Coût total pharmaceutique (en €) par patient, médiane (Q1-Q3)	1414 (795-4349)	877 (687-2496)	0,05

Q1 : 25^{ème} percentile

Q3 : 75^{ème} percentile

ATB : Antibiotiques

PSL : Produits sanguins labiles

PSS : Produits sanguins stables

e) Infections nosocomiales ou communautaires à d'autres germes multi-résistants.

Nous avons relevé l'ensemble des infections nosocomiales ou communautaires dans les deux groupes. Ces informations peuvent être consultées dans l'annexe 19.

Quatre infections communautaires ont été retrouvées sur les 42 patients inclus dans cette étude : trois patients dans le groupe des « non infectés à SARM », et un dans le groupe des « infectés à SARM ».

Il s'agit de quatre pneumopathies (deux à des germes non résistants, une avec un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, et une non renseignée).

Nous avons également recensé les infections nosocomiales à certains germes résistants : *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, Staphylocoque blanc résistant à la méticilline.

Nous avons retenu la notion de résistance lorsque cela était précisé dans le courrier de sortie ou lorsque l'antibiothérapie utilisée relevait d'un germe résistant.

Huit patients sur les vingt-et-un du groupe des « non infectés à SARM » avaient des infections nosocomiales à ces germes résistants, soit 38 % de ce groupe, dont cinq à *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ticarcilline, soit 24 % du groupe.

Par comparaison trois patients dans le groupe des « infectés à SARM » avaient également des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, soit 14 % de ce groupe.

Le coût en terme d'antibiothérapie chez les patients infectés avec ces germes multi-résistants, soit 38 % du groupe « non infectés à SARM », est supérieur à la médiane du coût en antibiotiques des « non infectés ».

Pour six de ces huit patients, le coût en antibiotiques est supérieur à la médiane du groupe « infectés ».

Tous germes confondus, résistants ou non, nous avons retrouvé dix-neuf patients infectés sur vingt-et-un, soit 90 % du groupe « non infectés à SARM ». Sur

ces dix-neuf patients, un avait à la fois une infection nosocomiale et une infection communautaire, deux avaient uniquement des infections communautaires, et seize avaient uniquement des infections nosocomiales.

Donc 80 % du groupe des patients « non infectés à SARM » avaient des infections nosocomiales dont 47 % à des germes multi-résistants.

Le détail de l'ensemble de ces résultats peut être consulté en annexes. Les patients sont classés par paires, le patient infecté à SARM précédant toujours son témoin, et définis par oui ou non pour infecté nosocomial à SARM ou non.

- Annexe 8 Liste des 21 patients et de leur paire
- Annexe 9 Liste des durées d'hospitalisation
- Annexe 10 Liste des catégories d'admission et des modes de sortie
- Annexe 11 Liste des délais admission-infection et déplacements en radiologie
- Annexe 12 Liste des actes coûteux
- Annexe 13 Liste de scores
- Annexe 14 Liste détaillée des antibiotiques et coûts
- Annexe 15 Liste détaillée des produits sanguins labiles et coûts
- Annexe 16 Liste des produits sanguins stables et du XIGRIS, et coûts
- Annexe 17 Liste des coûts pharmaceutiques
- Annexe 18 Liste des pneumopathies nosocomiales et communautaires et utilisation d'anticocci G+
- Annexe 19 Liste de toutes les infections nosocomiales et communautaires

3) Discussion

a) Résultats déjà connus dans la littérature

- Le coût des infections nosocomiales à SARM

Dans l'étude de Chaix et al. (3) (étude de 1999, de type « cas témoin » SARM vs non infectés à SARM, en France, en service de réanimation, sur 27 paires, concernant : bactériémies, pneumopathies, infections sur cathéters, et infections urinaires), il existe un taux de mortalité significativement plus élevé chez les infectés (55,5 % versus 22,2 % $p = 0,02$) et on note un allongement significatif de la durée de séjour chez les infectés (18 j contre 14 j, $p = 0,02$). Cette étude démontre un surcoût attribuable aux infections nosocomiales à SARM par patient de 9275 \$ ($p = 0,04$).

Dans l'étude de Kim et al. (4) (étude de 2001, d'estimation directe du coût des infections nosocomiales ou communautaires à SARM, au Canada, dans les services médicaux et chirurgicaux, concernant 20 patients infectés, sur des plaies, des infections du site opératoire, des bactériémies, pneumopathies, et ostéomyélites), le coût total attribuable au SARM est de 14360 \$ par patient.

Dans l'étude d'Abramson et al. (5) (étude de 1999, de type « cas témoin » SARM vs non infectés à SARM, aux USA, dans les services de médecine, sur 11 paires, concernant des bactériémies uniquement), on retrouve un allongement de la durée d'hospitalisation chez les groupes infectés de 12 jours ($p < 0,04$) avec un coût total attribuable au SARM de 27083 \$ par patient ($p < 0,008$).

Dans l'étude de Rubin et al. (6) (étude de 1999, de type « cas témoin » SARM vs SARM, aux USA, dans les services de médecine et chirurgie, concernant 2780 infections à SARM et 3520 infections à SARM, sur des pneumopathies, bactériémies, endocardites, infections sur site opératoire, ostéomyélites, et arthrites septiques), il n'y a pas de différence significative dans le coût entre le groupe « SARM » et le groupe « SARM » (31400 \$ vs 27700 \$) mais on note un taux de mortalité significativement

plus élevé dans le groupe « infectés à SARM » (21 % contre 8 %, p significatif non précisé).

Dans l'étude de Engemann et al. (7) (étude de 2003, de type « cas témoin » SARM vs non infectés à SARM, aux USA, dans les services chirurgicaux, incluant 127 patients dans le groupe SARM, et 193 patients dans le groupe non infectés, sur les infections sur site opératoires uniquement), on retrouve une différence significative dans la durée de séjour post-infection (15 jours chez les infectés contre 0 jour $p < 0,01$), dans le coût de l'hospitalisation (92363 \$ contre 29455 \$ $p < 0,01$) et dans le taux de décès à 90 jours (20,7 % contre 2,1 %, $p < 0,01$).

Dans l'étude de Wakefield et al. (8) (étude de 1988, de type « cas témoin » SARM vs SASM, aux USA) les infections nosocomiales à SARM sont plus souvent associées à un allongement de la durée d'hospitalisation que le sont les infections nosocomiales à SASM. Le coût des infections nosocomiales à SARM est aussi significativement plus élevé que celles à SASM, essentiellement en raison des journées supplémentaires d'hospitalisation liées à l'infection.

Dans une autre étude (38), le même auteur estime que la durée moyenne de l'allongement de l'hospitalisation est de 20 jours.

Dans l'étude de « The Brooklin antibiotic task force » (8 bis) (étude de 2003, de type « cas témoin » SARM vs SASM, aux USA, 14 paires, les sites infectés étaient les plaies, les pneumopathies et les bactériémies), la durée moyenne d'hospitalisation est significativement plus élevée dans le groupe SARM (18 jours contre 14 jours dans le groupe SASM $p = 0,04$). Le taux de mortalité est non significativement différent (21 % dans le groupe SARM contre 7 % $p =$ non significatif).

Dans l'étude de Roméro-Vivas et al. (10) (étude de 1995, de type « cas témoin » SARM vs SASM, en Espagne, incluant 84 patients infectés nosocomiaux à SARM et 100 patients infectés nosocomiaux à SASM, sur des bactériémies uniquement), la durée moyenne de séjour est significativement plus élevée dans le

groupe SARM (32 jours contre 14 jours $p < 0,01$) et l'infection à SARM expose à un plus grand risque de décès (OR = 3).

Dans l'étude de Harbarth et al. (11) (étude de 1998, de type « cas témoin » SARM vs SASM, en Suisse, sur 38 paires) le taux de décès dans les deux groupes après ajustement était de 34 %.

Dans l'étude de Blot et al. (14) (étude de 2002, de type « cas témoin » (2 : 1) SARM vs SASM, en Belgique, 47 patients infectés nosocomiaux à SARM, et 38 patients infectés nosocomiaux à SASM, en réanimation, sur des bactériémies uniquement), on retrouve un taux de mortalité significativement plus élevé dans le groupe SARM (63,8 % contre 23,7 %, $p < 0,05$).

L'étude de Cheng et al. (15) (étude de 1988, de type « cas témoin » SARM vs SASM, à Hong Kong, sur des bactériémies uniquement), prouve que les patients infectés à SARM ont significativement de plus longues durées d'hospitalisation, des coûts d'antibiothérapie plus élevés, et un taux de mortalité plus élevé.

Sur ces onze articles étudiés, sept portent sur des études comparant les infections nosocomiales à SARM et celles à SASM, trois les infections nosocomiales à SARM et des patients n'ayant pas d'infections à SARM, et une seule réalise une estimation directe du coût de ces infections.

Six d'entre elles ont pu prouver un taux de mortalité plus élevé dans le groupe des infections nosocomiales à SARM, et une, un taux identique dans les deux groupes.

Sept études ont retrouvé une durée moyenne de séjour allongée dans le groupe « infectés à SARM », de 4 à 20 jours.

Six études ont estimé que les infections nosocomiales entraînaient un surcoût évalué entre 9275 \$ et 62908 \$, et une n'a pas retrouvé de différence significative.

- Part de la dépense en antibiotiques et médicaments coûteux dans le surcoût lié aux infections nosocomiales

Dans l'étude de Garrigues (39), on constate que le poste pharmaceutique représente une fraction de 13 à 18 %, dont 6 à 13 % pour les médicaments proprement dits et 2 à 4 % pour les antibiotiques dans le budget total d'un service de réanimation (...). Dans tous les cas, les coûts indirects (préparation des produits, surveillance biologique, effets indésirables, charge en soins) ont en matière de médicaments une importance majeure.

Dans l'étude de Kim et al. (4), le coût de l'utilisation des antibiotiques représente 4 % du surcoût entraîné par une infection nosocomiale à SARM, la part restante se répartissant entre 95 % pour l'allongement de la durée d'hospitalisation et 1% pour les examens de laboratoire.

Dans l'étude de Wakefield et al. (8), le coût des antibiotiques représente 21 %, les actes de laboratoires 2 % et l'allongement de la durée de l'hospitalisation 77 % du coût total des infections nosocomiales à SARM.

La dépense en antibiotique, et plus globalement celle du poste pharmaceutique représente une faible part du surcoût lié aux infections nosocomiales. L'allongement de la durée d'hospitalisation est responsable de la majorité du surcoût des infections nosocomiales à SARM.

b) Résultats de notre étude

Nous avons donc trouvé les résultats suivants.

L'incidence des infections nosocomiales à SARM (tous prélèvements) en réanimation au CHU de NANCY-BRABOIS en 2004 est comprise entre 0,2 % et 2,6 % selon le service. En France, selon l'enquête de 2004 du RAISIN (60), l'incidence des infections nosocomiales à SARM en réanimation (tous sites infectés) est de 10 % (le rapport SARM/SA étant à 48 %), et de 0,8 % si l'on ne considère que les pneumopathies nosocomiales à SARM en réanimation. Les résultats d'incidence de cette étude sont donc cohérents avec les données nationales.

En ce qui concerne la durée de séjour en réanimation et en court séjour post-réanimation, il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes, toutes paires confondues, même en tenant compte uniquement des paires survivantes.

Au contraire la médiane de la durée d'hospitalisation « tout court séjour confondu » et pour les paires survivantes, est supérieure (de façon non significative) dans le groupe « non infectés » (46 jours contre 43, $p = 0,91$).

Il y a significativement plus de décès en réanimation chez les « infectés » (médiane à 6 contre 1 chez les « non infectés » $p = 0,02$), mais il n'y a plus de différence significative si l'on considère la durée de l'hospitalisation tout court séjour confondu (0,41).

Nous n'avons pas pu démontrer de différence en terme d'oméga, même si l'oméga total reste supérieur chez les « infectés » (435 contre 281 chez les « non infectés » avec $p = 0,55$).

Par contre, on note une différence très significative dans l'utilisation de l'isolement contre les bactéries multi-résistantes (95,2 % dans le groupe « infectés » contre 38,1 % dans le groupe « non infectés » $p = 0,0005$).

Ce type d'isolement est constaté dans le groupe des « non infectés à SARM », car la notion d'infection nosocomiale à d'autres bactéries que le SARM chez les patients témoins n'était pas un critère d'exclusion.

L'utilisation de l'IBMR peut expliquer la différence dans l'oméga 3 entre les deux groupes. En effet, l'IBMR fait partie du comptage de l'oméga 3, et si l'isolement BMR n'était pas comptabilisé, la différence entre les deux groupes en terme d'oméga 3 ne serait que de 30 points (la médiane de l'oméga 3 chez les « infectés » ne serait plus que de 286 au lieu de 406, contre 258 chez les « non infectés »).

Il n'y a pas de différence en ce qui concerne l'utilisation de la radiologie (IRM, TDM) ($p = 0,8176$), le recours à la ventilation mécanique ($p = 0,56$), ou à l'hémodialyse ou à l'hémofiltration ($p = 0,23$).

Il existe une faible différence significative dans le coût pharmaceutique (PSL, PSS, XIGRIS et antibiotiques utilisés en réanimation) entre les 2 groupes : 1414 € chez les « infectés » contre 877 € chez les « non infectés » $p = 0,05$.

Il n'y a pas de différence significative dans le coût médical total sur le séjour en réanimation entre les deux groupes (8915 € chez les « infectés » contre 8398 € chez les « non infectés » $p = 0,35$). Il été calculé à partir du score oméga en ne tenant compte que de 19 paires, ces données n'étant pas disponibles pour les paires 20 et 21.

La dépense liée à l'antibiothérapie représente 11,7 % du coût médical total en réanimation dans le groupe des patients infectés à SARM, et 4,3 % dans le groupe des « non infectés », ce qui est cohérent avec les valeurs retrouvées dans la bibliographie.

Il est à noter que nous n'avons pas tenu compte des dépenses relatives aux personnels hospitaliers ou aux coûts hôteliers. Dans l'étude de Chaix et al. (3), la moyenne du coût médical total représente 1/3 du coût total. Avec l'absence de différence dans la durée de séjour et dans le score oméga dans notre étude, le calcul du coût total minimiserait peut être d'avantage la différence qui existe entre les 2 groupes.

Au total nous n'avons pu démontrer qu'un surcoût modeste (d'environ 600 €) dû aux pneumopathies nosocomiales à SARM. Le peu de différence trouvé entre les deux groupes est expliqué en partie par la présence de l'isolement contre les bactéries résistantes, et par la consommation en antibiotiques ou en médicaments coûteux.

Pourquoi existe-t-il aussi peu de différence dans le coût médical total entre les deux groupes ? Nous avons plusieurs hypothèses.

Les patients ont été appariés sur la gravité de leur état à leur arrivée dans le service (sur le score IGS II), la médiane de ce score étant de 51 points dans le groupe des infectés à SARM et de 49 dans le groupe des non infectés à SARM. Ce résultat est au dessus de la moyenne nationale en réanimation qui est de 40 points (base CUB-REA d'Ile de France). La morbidité des « non infectés à SARM » est donc non négligeable et majore le coût total de leur hospitalisation. De même, dans le groupe des « infectés à SARM », les coûts des actes ou thérapeutiques qui auraient pu être directement imputables à l'infection nosocomiale à SARM sont dilués dans les coûts des actes de réanimation en rapport avec le motif d'entrée dans le service. Cette même étude, réalisée dans un service de court séjour autre que la réanimation, aurait peut être pu mettre en évidence une différence de coût significative, le coût hôtelier y étant moins important, la prescription d'actes coûteux (comme la ventilation mécanique, la surveillance continue, l'hémodialyse, les demandes de TDM ou d'IRM...) étant moins fréquente qu'en service de réanimation, voire inexistante.

Les patients appartenant au groupe « non infectés à SARM » sont des patients coûteux également, en terme de consommation en antibiotiques et en produits sanguins. En effet, 80 % de ces patients ont des infections nosocomiales, dont 47 % à des germes multi-résistants (autre que SARM).

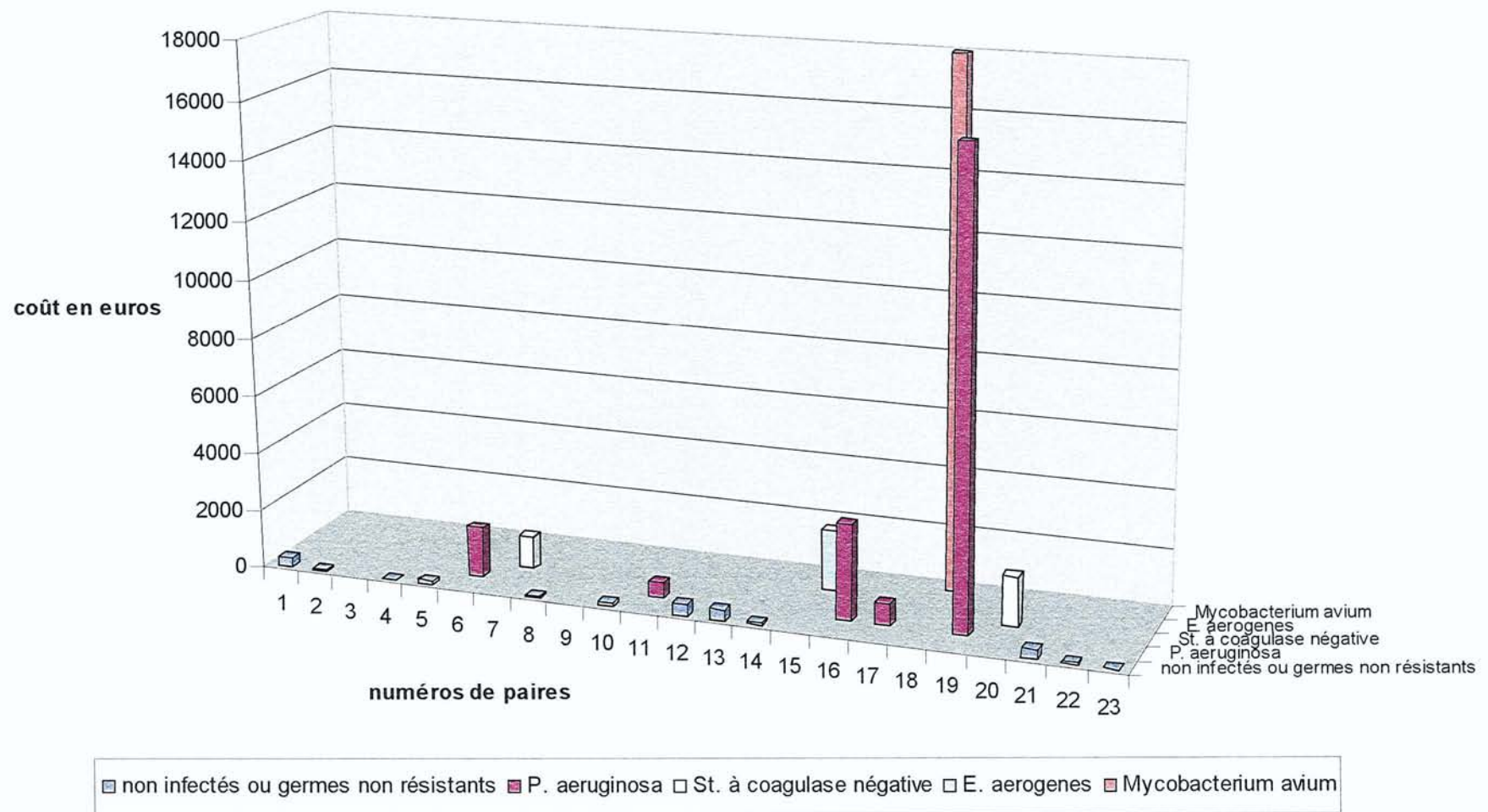
L'appariement sur le score IGS II augmente le risque d'infection nosocomiale avec des germes multi-résistants. La prévalence du SARM est en baisse dans les réanimations françaises, et la politique de protection contre cette bactérie facilite peut être les

infections à d'autres BMR dont les modes de dissémination épidémique sont différents du SARM. L'exemple des infections à *Pseudomonas aeruginosa* dans le groupe témoin, développé à la fin du chapitre « résultats », argumente cette hypothèse.

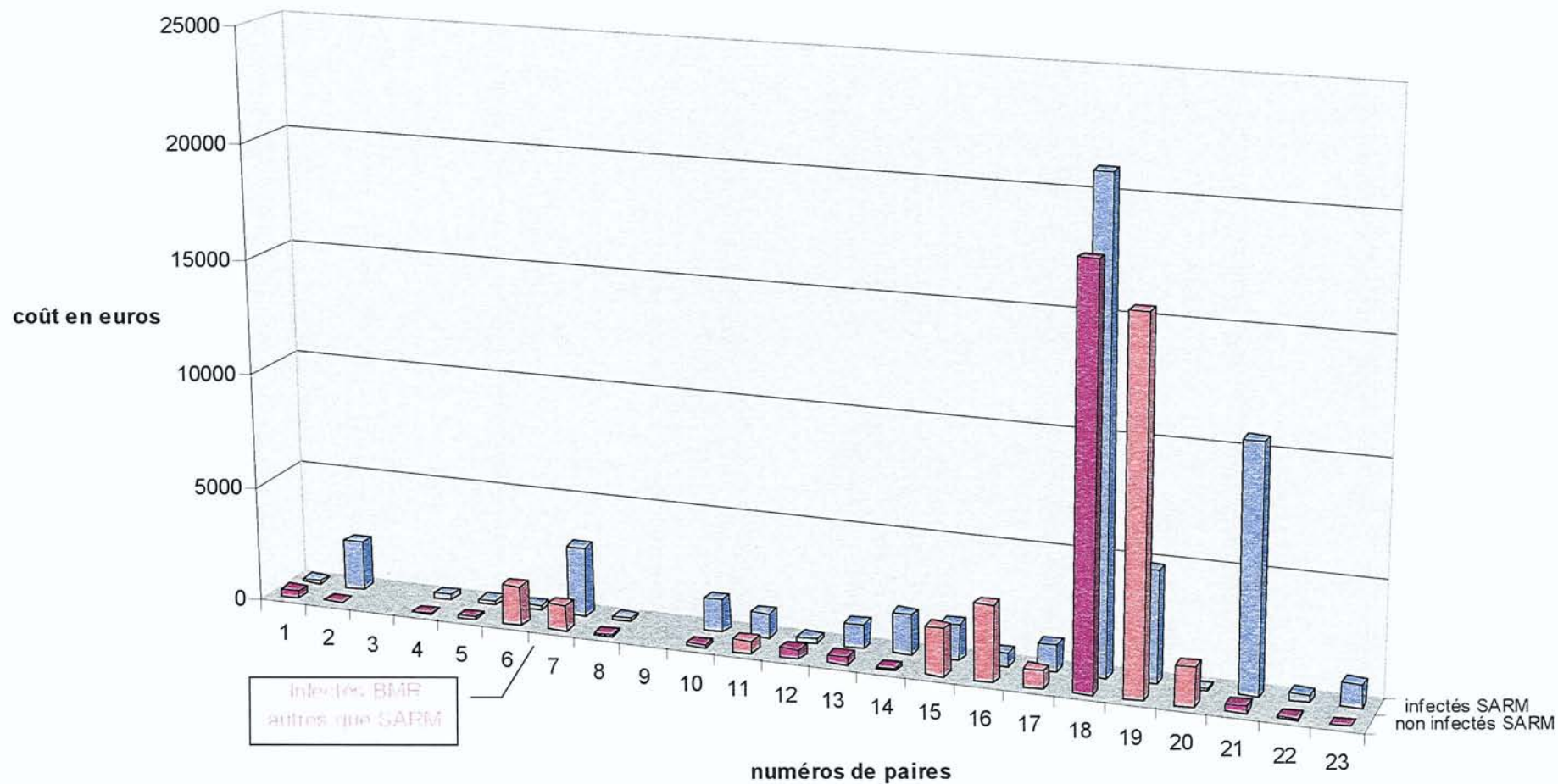
Le rapport entre les patients « non infectés à SARM » les plus coûteux en terme d'antibiothérapie et la présence d'infections nosocomiales à BMR (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, et Staphylocoque à coagulase négative résistant à la méticilline) est représenté dans le graphique A, page 66. (Le patient le plus coûteux dans ce groupe, appartenant à la paire 18, avait une infection disséminée, dont une méningo-encéphalite, à *Mycobacterium avium* et est resté hospitalisé 69 jours en réanimation.) On peut constater sur ce graphique que les patients infectés avec des germes multi-résistants génèrent une dépense en antibiotiques supérieure aux patients non infectés ou infectés avec de germes non résistants.

Sur le graphique B, page 67, comparant les coûts en antibiotiques entre les deux groupes, on constate que cette dépense reste supérieure à celle des patients du groupe « SARM » pour cinq des huit patients « non infectés à SARM » mais infectés à d'autres BMR.

Dans cette étude nous n'avons pu inclure que des pneumopathies nosocomiales à SARM. Ce type d'infections ne génère peut être pas de surcoût majeur par rapport à d'autres infections nosocomiales dont la morbidité est beaucoup plus importante, comme dans le cas d'une septicémie avec endocardite par exemple. Nous aurions peut être pu diversifier le type de l'infection nosocomiale en incluant des patients sur plusieurs années, mais nous aurions perdu de la précision sur l'évaluation économique, les coûts pharmaceutiques étant modifiés tous les deux ans, et les recommandations thérapeutiques ainsi que les habitudes de prescription évoluant rapidement.



Graphique A : Rapport entre le coût en antibiotiques et les infections nosocomiales à des BMR dans le groupe des « non infectés à SARM ». (Rappel : les paires 3 et 9 n'ont pas été incluses dans l'étude)



Graphique B : Coût comparatif en antibiotiques entre le groupe « non infectés SARM » et le groupe « infectés SARM ». (Rappel : les paires 3 et 9 n'ont pas été incluses dans l'étude)

c) Limites de l'étude

Il peut exister un biais au niveau de la sélection des patients infectés nosocomiaux à SARM, par excès ou par défaut, et on suppose que chaque infection nosocomiale a bien été déclarée comme telle.

Au niveau de l'appariement, nous avons volontairement restreint la période d'étude sur 2004 pour les patients infectés et leur paire afin de simplifier l'étude de coût, et d'avoir une certaine similitude dans les modes de prise en charge des pathologies des patients. De ce fait, l'appariement ne peut être optimal, et certains critères qui auraient pu être intéressants n'ont pu être respectés, comme le sexe par exemple.

L'évaluation du coût médical total se base sur un modèle établi par Chaix et al. (57,58) qui a été mis au point en 1996-1997 et réactualisé seulement en 1999 alors que nos patients ont été hospitalisés et traités en 2004.

Par contre les prix utilisés pour les traitements anti-infectieux et les produits sanguins sont ceux de l'appel d'offre 2003/2005 pour le CHU de NANCY.

Nous avons donc ici des biais dans les comparaisons des coûts et dans les rapports que nous avons calculés.

Par ailleurs les coûts calculés ne tiennent pas compte des coûts salariaux du personnel médical et paramédical, ils sont donc sous-évalués.

L'appariement sur le score IGS II, et donc sur la gravité de l'état des patients à leur arrivée minimise le coût imputable aux infections nosocomiales à SARM, les patients du groupe témoin ayant une morbidité non négligeable, et un risque aussi important que le groupe des « infectés à SARM » de développer une infection nosocomiale à un autre germe que le SARM, mais également multi-résistant.

CONCLUSION

L'objectif de ce travail était d'évaluer le coût et la morbidité actuels de l'infection à SARM en réanimation, afin de mettre en balance d'un côté les bénéfices obtenus en terme de réduction de la morbidité lors de l'utilisation de programmes de prévention des infections nosocomiales à SARM, et de l'autre les coûts induits par l'infection à SARM.

Contrairement à la plupart des études publiées sur ce sujet, nous démontrons ici que les pneumopathies nosocomiales à SARM ne semblent pas entraîner de surcroît important de morbidité ou de mortalité.

Elles n'influencent pas la durée de séjour en réanimation et plus globalement en court séjour.

Elles augmentent de façon modeste l'utilisation des ressources médicales, essentiellement en raison des mesures d'isolement.

Il reste donc à confronter ces données :

- au coût de la politique des programmes de prévention des infections nosocomiales à SARM en réanimation,
- aux nombres et aux coûts supposés des infections nosocomiales à SARM épargnées avec ces isolements,
- ces données étant à mettre en balance avec les effets collatéraux de la politique de prévention, qui favorise peut être l'émergence d'autres bactéries multi-résistantes à modes de dissémination différents.



BIBLIOGRAPHIE

1. Boyce JM. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus* in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:639-642
2. Wenzel RP, Nettelman MD, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 1991;91:221-227
3. Chaix C, Durant-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C: Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA* 1999;282:1745-51
4. Kim T, Oh PI, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:99-104
5. Abramson AA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: At what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:408-411
6. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerging infectious diseases* 1999;5-1:9-17
7. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, Briggs JP, Sexton DJ, Kaye SK. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection *Clin Infect Dis*. 2003;36:592-8
8. Wakefield DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller MA. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory antibiotic, and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control* 1988;16:185-192
- 8 bis. [No authors listed] The Brooklin Antibiotic Resistance task force. The cost of antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* on length of stay. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:106-108
9. Cosgrove SE, Sakoulas G., Perencevich EN et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003 ;36 : 53-59
10. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1995;21:1417-1423

11. Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, Pittet D. Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. Arch Intern Med 1998;158:182-189
12. Marshall C, Kossman T, Wesselingh S, Spelman D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and beyond: what's new in the world of "golden staph"? ANZ J Surg 2004;74:465-469
13. Barry M. Farr. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Curr Opin Infect Dis 2004;17:317-322
14. Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Arch Intern Med 2002;162:2229-35
15. Cheng AF, French GL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in Hong Kong. J Hosp Infect 1988;12:91-101
16. Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohold D, Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. Ann Intern Med 1982;96:11-16
17. Boyce JM, Landry M, Deetz TR, Dupont HL. Epidemiologic studies of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Infect Control 1981;2:110-116
18. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE et al. SHEA Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:362-386.
19. Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Kotilainen P, Scotford R, Siren E, Vuopio-Varkila J. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Finland. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:101-107
20. Diekema DJ, Pfaller MA, Turnidge J, et al. Genetic relatedness of multidrug-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates: SENTRY antimicrobial resistance surveillance centers worldwide. Microb Drug Resist 2000;6:213-221
21. Vriens MR, Fluit AC, Troelstra A, Verhorf J, Van Der Werken C. Are MRSA more contagious than MSSA in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:491-494
22. Verhoef J, Beaujan D, Blok H, et al. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:461-466

23. Bager F, DANMAP98: Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobials in Bacteria From Food Animals, Food and Humans in Denmark. Copenhagen: Statens Serum Institut, Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Veterinary Laboratory;1998
24. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357:1851-1853
25. Lucet JC. Comment limiter la diffusion des bactéries multi résistantes de l'individu aux communautés ? *Réanim Urg* 1999;8 (suppl. 1):16S-21S
26. Cosseron-Zerbib M, Roque Afonso AM, Naas T, Durand P, Meyer L, Costa Y, El Helali N, Huault G, Nordmann P. A control program for MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) containment in a paediatric intensive care unit: evaluation and impact on infections caused by other micro-organisms. *J Hosp Infect* 1998;40:225-35
27. Hoefnagels-Schuermans A, Borremans A, Peetermans W, Van Lierde S, Reybrouck G, Van Eldere J. Origin and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an endemic situation: differences between geriatric and intensive-care patients. *J Hosp Infect* 1997;36:209-22
28. Roman RS, Smith J, Walker M, Byrne S, Ramotar K, Dyck B, Kabani A, Nicolle LE. Rapid geographic spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain. *Clin Infect Dis* 1997;25:698-705
29. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, Picazo JJ, Fereres J. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 1997;37:39-46
30. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. *Clin Infect Dis* 1996;23:255-9
31. Pujol M, Pena C, Pallares R, Ayats J, Ariza J, Gudiol F. Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* . *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:96-102
32. Nguyen MH, Kauffman CA, Goodman RP, Squier C, Arbeit RD, Singh N, Wagener MM, Yu VL. Nasal carriage of and infection with *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. *Ann Intern Med* 1999;130:221-5
33. Herwaldt LA. Reduction *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in hemodialysis patients. *J Hosp Infect* 1998;40:13S-23S

34. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le coût de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé : état des lieux et propositions. Paris :ANAES ;2004;29-35;37-40
35. Launois R. Un coût, des coûts, quels coûts ? JÉcon Méd 1999; 17(1):77-82
36. Grignon M, Midy F. La notion de coût en économie de la santé. CreDES; 2001
37. Collège des Économistes de la santé. Lévy E, de Pourville G, ed. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Paris: CES; 2003
38. Wakefield DS, Pfaller MA, Hammons GT, Massanari RM. Use of the appropriateness evaluation protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infection. Med Care 1987;25:481-488
39. Garrigues B. Quelle est la pertinence des études pharmaco-économiques? Anna Fr Anesth Réanim 2000;19:382-7
40. Meynet R, Frabry J, Septejan M. Microéconomie de l'infection nosocomiale. Fondation Marcel Mérieux;1991
41. Collège des économistes de la santé. Lévy E, De Pourville G, ed. guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Paris:CES;2003
42. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le coût de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé : état des lieux et propositions. Paris :ANAES ;2004;115-121
43. Leroyer A, Bedu A, Lombrail P, Desplanques L, Diakite B, Bingen E et al. Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. J Hosp Infect 1997;35(1):37-45
44. Bientz M, Gayet S, Marcillou P, Krencker C. Etude coût-efficacité d'une campagne de prévention des infections urinaires nosocomiales au CHRU de Strasbourg. Hygiènes 1994;4:33-8
45. Brun-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, Grenier-Sennelier C, Durand-Zaleski I. The costs of septic syndromes in the intensive care unit and influence of hospital-acquired sepsis. Intensive Care Med 2003;29(9):1464-71
46. Garo B, Boles JM. Le coût de l'infection nosocomiale en réanimation : une évaluation médicale et économique [abstract]. Réan Urg 1995;2:109-22

47. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994;271(20):1598-601
48. Shulkin DJ, Kinoshian B, Glick H, Glen-Puschett C, Daly J, Eisenberg JM, The economic impact of infections. An anlysis of hospital costs and charge in surgical patients with cancer. *Arch Surg* 1993;25(4):449-52
49. Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlett C, Leigh D, Sedgwick J et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. *J Hosp Infect* 1993;25(4):239-50.
50. French GL, Cheng AF. Measurement of the costs of hospital infection by prevalence surveys. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl A):65-72
51. O'Donoghue MA, Allen KD. Costs of an outbreak of wound infections in an orthopaedic ward. *J Hosp Infect* 1992;22(1):73-9
52. Li LY, Wang SQ. Economic effects of nosocomial infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 1990;16(4):339-41
53. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use, and outcome. *Pediatrics* 1995;95(2):225-30
54. Vegas AA, Jodra VM, Garcia ML. Nosocomial infection in surgery wards: a controlled study of increased duration of hospital stays and directs cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993;9(5):504-10
55. Kappstein I, Schulgen G, Beyer U, Geiger K, Schumacher M, Daschner FD. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11(6):504-8
56. Riley TV, Codde JP, Rouse IL. Increased length of hospital stay due to *Clostridium difficile* associated diarrhoea [letter]. *Lancet* 1995;345(8947):455-6
57. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. A model to compute the medical cost of intensive care patients. *Pharmacoeconomics* 1999;15:573-582
58. Sznadger M, Leleu G, Buonamico G, et al. Estimation of direct cost and resource allocation in 22 intensive care units: correlation with Omega system. *Intensive Care Med.* 1998;24:582-589
59. Stone PW, Larson E, Kavar LN. A systematic audit of economic evidence

linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000.
Am J Infect Control 2002;30(3):145-52

60. Institut national de veille sanitaire, Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales, Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales. Lepoutre A. Enquête de prévalence nationale des infections nosocomiales 2001. Résultats préliminaires - 5 mars 2002



ANNEXES

Annexe 1 : Définition des pneumopathies

Deux clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumopathie.

En l'absence d'antécédent de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacentes, une seule radiographie ou un seul examen scanographique suffit.

Et au moins un des signes suivants

Hyperthermie $>38^{\circ}\text{C}$ sans autre cause.

Leucopénie ($<4000/\text{mm}^3$) ou hyperleucocytose ($>12000/\text{mm}^3$).

Et au moins un des signes suivants (ou au moins 2 si pneumopathie clinique uniquement)

-Apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance).

-Toux ou dyspnée ou tachypnée.

-Auscultation évocatrice.

-Aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire.

Et selon le moyen diagnostique utilisé

a- Diagnostic bactériologique effectué par :

- Examen bactériologique protégé avec numération de micro-organisme :
 - lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec seuil $\geq 10^4$ UFC/mL ou $\geq 5\%$ des cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct
 - brosse de Wimberley avec seuil de 10^3 UFC/mL
 - prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil de $\geq 10^3$ UFC/mL
- Examen bactériologique non protégé avec numération de micro-organisme :
 - bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil de 10^6 UFC/mL

Ces seuils ont été validés en l'absence d'antibiothérapie antérieure.

b- Méthodes microbiologiques alternatives :

- Hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)
- Liquide pleural positif
- Abscess pleural ou pulmonaire avec ponction positive
- Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie
- Examens pour pneumopathies virales ou à micro-organisme particulier (*Legionella*, *Aspergillus*, mycobactéries, mycoplasmes, *Pneumocystis carinii*)
 - mise en évidence d'Ag ou d'Ac dans les sécrétions bronchiques
 - examen direct positif ou culture positive des sécrétions ou tissus bronchiques
 - conversion sérologique (ex : grippe, *Legionella*, *Chlamydia*)
 - antigène dans les urines (*Legionella*)

c- Autres :

- bactériologie des crachats ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques
- aucun critère microbiologique

Il ne peut y avoir d'infection de cathéter sans colonisation.

La colonisation est définie par la culture positive de l'extrémité du cathéter retiré.

Technique de culture du cathéter

La méthode de référence retenue est la technique quantitative de Brun-Buisson avec un seuil de significativité supérieur ou égal à 10^3 UFC/mL.

En cas de bactériémie liée au cathéter (BLC) avec présence d'hémoculture positive au même micro-organisme, les critères suivants sont assimilés à une colonisation de cathéter :

- culture quantitative $\geq 10^3$ UFC/mL comme précédemment
- ou culture positive du site d'insertion au même micro-organisme
- ou hémocultures quantitatives différentielles « cathéter veineux central (CVC) versus veine périphérique » avec ratio ≥ 5
- ou délai différentiel de positivité des hémocultures « CVC versus veine périphérique » ≥ 2 heures.

Infection liée au cathéter

1. Infection liée au cathéter veineux central locale : (en l'absence d'hémocultures positives au même micro-organisme)
 - culture quantitative du CVC $\geq 10^3$ UFC/mL
 - et pus au niveau de l'émergence ou de la tunnelisation du cathéter avec le même micro-organisme
2. Infection liée au cathéter veineux central générale : (en l'absence d'hémocultures positives au même micro-organisme)
 - culture quantitative du CVC $\geq 10^3$ UFC/mL
 - et signes infectieux généraux régressant dans les 48h suivant l'ablation
3. Bactériémie liée au cathéter veineux central
 - survenant dans les 48h encadrant le retrait du CVC
 - et hémoculture(s) positive(s) au même micro-organisme
 - et l'un des critères suivants :
 - culture quantitative du CVC $\geq 10^3$ UFC/mL
 - ou culture positive du site d'insertion au même micro-organisme
 - ou hémocultures quantitatives différentielles « CVC versus périphérique » avec ratio ≥ 5
 - ou délai différentiel de positivité des hémocultures « CVC versus périphérique » ≥ 2 heures

L'infection n'est pas liée au CVC si :

- Le CVC est stérile.
- La culture du CVC est positive, mais la souche est différente de celle isolée dans le sang et/ou d'un autre foyer infectieux présent au moment de l'ablation du CVC et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC
- La culture du CVC est positive. La souche isolée est identique à celle trouvée dans un foyer infectieux autre identifié au moins 48h avant l'ablation du CVC qu'il soit ou non responsable de bactériémie et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC : celui-ci a été colonisé à partir d'un foyer situé à distance.

Annexe 3 : Définition des bactériémies

Cas 1 : Au moins une hémoculture positive prélevée au pic thermique à un micro-organisme réputé pathogène (avec ou sans signe clinique).

Cas 2 : Deux hémocultures positives (à maximum 48h d'intervalle) prélevées lors de ponctions différentes sont exigées pour les micro-organismes suivants :

- Staphylocoques à coagulase négative
- *Bacillus* sp.
- *Corynebacterium* sp.
- *Propionibacterium* sp.
- *Micrococcus* sp.
- ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable

Annexe 4 : fiche de recueil de données utilisée en service de réanimation.

Infecté SARM : ☐ Oui
☐ Non

NOM : _____

N° identifiant : _____

PRENOM : _____

N° paire : _____

SEXE : ☐ M ☐ F

Date de naissance : _____

Service de réa. : ☐ Réa. Médicale CENTRAL
☐ Réa. Médicale BRABOIS
☐ Réa. Chir. CHALNOT
☐ Réa. Chir. PICARD

☐ Réa. Neurochir.

☐ Réa. Chir. Cardiaque

☐ Laparotomie ☐ Thoracotomie

☐ Trépané ☐ Non trépané

☐ Pose de valve ☐ CEC
☐ Sans CEC

☐ Pontage ☐ CEC
☐ Sans CEC

Date d'entrée : _____

Date de sortie : _____

Durée de l'hospitalisation en réa. : _____ j.

Mode de sortie de réa. : ☐ Vivant

☐ Décédé

☐ Domicile
☐ Service CHU ou CHG
☐ Soins de suite ou autre

Si transfert :

Service CHU : _____
et /ou

Service CHG : _____

Date d'entrée : _____

Date de sortie : _____

Date d'entrée : _____

Date de sortie : _____

Mode de sortie CHU et /ou CHG :

☐ Domicile

☐ Soins de suite ou autre

☐ Décédé

GHM : _____

Diagnostics associés : _____

IGS2 : _____

Scores $\omega 1$: _____ $\omega 2$: _____ $\omega 3$: _____ (si existants)

Infecté SARM : ☐ Oui

☐ Non

Type : ☐ Méningite nosocomiale
☐ Pneumopathie nosocomiale
☐ Bactériémie nosocomiale
☐ Infection nosocomiale sur cathéter
☐ Médiastinite ou péritonite nosocomiales

Prélèvement (type, date): _____

Délai « admission infection » : _____ j.

Antibiothérapie I.V. reçue en réa. :
(Quantité × nombre de jours)

- ☐ Oui ☐ Non
- Vancomycine VANCOCINE® :
 Teicoplanine TARGOCID® :
 Ac. Fucidique FUCIDINE® :
 Fosfomycine FOSFOCINE® :
 Clindamycine DALACINE® :
 Dalfopristine quinupristine SYNERCID® :
 Imipenem TIENAM® :
 Ertapenem INVANZ® :
 Pipé+Tazobactam TAZOCILLINE® :
 Amikacine AMIKLIN® :
 Ciprofloxacine CIFLOX® :
 Linézolid ZYVOXID® :
 Ampho B ABELCET®, AMBISOME® :
 Caspofungine CANCIDAS® :
 Voriconazole VFEND® :
 Fluconazole TRIFLUCAN® :
 Aciclovir ZOVIRAX® :
 Autres :

Autres traitements coûteux :

- ☐ Oui ☐ Non
- CGR :
 CPA :
 PFC :
 Facteurs de coagulation :
 Autres médicaments dérivés du sang :
 Drotrecogine XIGRIS® :
 Immunoglobulines :

Actes chirurgicaux autres :
(Au bloc opératoire)

- ☐ Oui ☐ Non Type : _____

Radiologie :

- | | | | |
|---|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| ☐ TDM
☐ IRM
☐ Echographie
☐ Artériographie
☐ Autre | ☐ Oui | Type : _____ × _____ | ☐ Non |
| | ☐ Oui | Type : _____ × _____ | ☐ Non |
| | ☐ Oui | Type : _____ × _____ | ☐ Non |
| | ☐ Oui | Type : _____ × _____ | ☐ Non |
| | ☐ Oui | Type : _____ × _____ | ☐ Non |

Journées de ventilation : ☐ Oui Nombre : _____ ☐ Non

Séances d'hémodialyse : ☐ Oui Nombre : _____ ☐ Non

Journées d'hémofiltration continue : ☐ Oui Nombre : _____ ☐ Non

Plasmaphérèse : ☐ Oui Nombre : _____ ☐ Non

Autres (CEC au lit du malade) : ☐ Oui Nombre : _____ ☐ Non

Isolement IBMR ☐ Oui ☐ Non Nombre de jours : _____

Calcul du score IGS II

LEGALL JR, LEMESHOW S, SAULNIER F.

New simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.

JAMA 1993, 270: 2957-63.

VARIABLES	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Age en années												<40						40-59				60-69	70-74	75-79		≥80
F.C. en bpm				<40							40-69	70-119				120-59		≥ 160								
P.A. systolique en mm Hg		<70						70-99				100-199		≥ 200												
Température en °C												<39°			≥ 39°											
PaO2/FiO2 si VM ou CPAP en mmHg				<100	100-199		≥200																			
Diurèse en l/24h				<0.500					0.500-0.999			≥ 1.000														
Urée en mmol/l (ou g/l)												<10.0 (<0.60)					10.0-29.9 (0.60-1.79)				≥30.0 (≥1.80)					
Leucocytes 10 ³ /mm ³			<1.0									1.0-19.9			≥ 20.0											
Kaliémie en mmol/l										<3.0		3.0-4.9			≥ 5.0											
Natrémie en mmol/l								<125				125-144	≥145													
HCO3 ⁻ en mEq/l							<15			15-19		≥ 20														
Bilirubine si ictère en µmol/l (mg/l)												<68.4 (<40.0)				68.4-102.5 (40.0-59.9)				≥ 102.6 (≥ 60.0)						
Score de Glasgow en points	<6	6-8				9-10		11-13				14-15														
Maladies chroniques																				Cancer méta.	Mal. hém.				SIDA	
Type d'admission												Chir. prog.					Méd.		Chir. urg.							
Sommes des points																										

Actes, examens, traitements

Annexe 7 : Détail du coût des antibiotiques à l'unité

Médicaments	Présentation et prix unitaire toutes taxes comprises en euro	Prix moyen (PM) au g en euro
AMIKLIN®	flacon de 500mg=1,23€	2,5 €
AUGMENTIN®	fl 1000mg=2,29 € fl 2000mg=2,52 €	$(2,52/2+2,29)/2=1,8$ €
AXEPIM®	fl 1000mg=11,37 € fl 2000mg=18,38 €	$(11,37+18,38/2)/2=10,3$ €
AZACTAM®	fl 1000mg=20,05 €	20 €
BACTRIM®	amp 400mg/80mg=0,46 €	$0,46 \times 10/4=1,1$ €
BRISTOPEN® (remplace ORBENINE® sur le CHU)	flacon de 1000mg=0,36 €	0,4 €
CANCIDAS®	fl 50mg=488,04 € fl 70mg=620,77 €	PM non utilisé
CIFLOX®	fl 200mg=12,29 € fl 400mg=22,09 €	$12,29 \times 5 + 22,09 \times 2,5)/2=58,3$ €
CLAFORAN®	fl 2000mg=3,05 € fl 1000mg=1,09 €	$(1,09+3,05/2)/2=1,3$ €
ERYTHROCINE®	fl 1000mg=2,11 €	2,1 €
FLAGYL®	fl 500mg=0,3 €	$2 \times 0,3=0,6$ €
FORTUM®	fl 1000mg=14,29 €	14,3 €
FOSFOCINE®	fl 4000mg=15,97 € fl 1000mg=5,29 €	$(15,97/4+5,29)/2=4,6$ €
FUCIDINE®	fl 500mg=38,13 €	$2 \times 38,13=76,3$ €
MYAMBUTOL®	amp 1000mg=6,16 €	6,2 €
NEBCINE	fl 75mg=1,27 €	$1,27 \times 13,33=16,9$ €
OFLOCET®	poche 200mg=9,98 €	$9,98 \times 5=49,9$ €
PENICILLINE G®	fl 5MUI=1,33 €	PM non utilisé
RIFADINE®	amp 600mg=4 €	$4 \times 10/6=6,7$ €
ROCEPHINE®	fl 2000mg=5 € fl 1000mg=2,40 €	$(5/2+2,4)/2=2,4$ €
SYNERCID®	fl 500mg=56,19 €	$56,19 \times 2=112,4$ €
TARGOCID®	fl 400mg=42,86 €	$42,86 \times 10/4=107,2$ €
TAVANIC®	fl 500mg=20,57 € fl 250mg=15,77 €	PM non utilisé
TAZOCILLINE®	fl 4000mg=15,32 €	$15,32/4=3,8$ €
TIBERAL®	amp 1000mg=5,60 €	5,6 €
TIENAM®	fl 500mg=11,72 €	$11,72 \times 2=23,4$ €
TRIFLUCAN®	fl 400mg=47,52 € fl 200mg=25,22 €	$(47,52 \times 10/4 + 25,22 \times 10/2)/2=122,9$ €
VANCOCINE®	fl 1000mg=3,30 €	3,3 €

ZOVIRAX®	fl 250mg=2,25 € fl 500mg=4,21 €	8,7 €
ZYVOXID®	poche 600mg=63,30 €	63,3x10/6=105,5 €
ACLOTINE®	pdre ppi 500 UI=210 €	PM non utilisé
NOVOSEVEN®	fl 1,2mg=869,93 € fl 2,4mg=1739,86 € fl 4,8mg=3479,71 €	PM non utilisé
TEGELINE®	fl 10g=336,93 €	PM non utilisé
VIALEBEX®	fl 100ml à 20%=60,65 €	PM non utilisé
XIGRIS®	pdre ppi 20mg=969,95€ pdre ppi 5mg=242,49 €	48,5 euro/mg

Annexe 8 : Liste des 21 paires avec les critères d'appariement

SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	1	30
N° Paire	10	10
Age	80 ans	78 ans
IGS II	57	54
Sexe	M	F
Diagnostic principal	coma sans précision	coma sans précision
Délai admission - infection	6 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	40 jours	8 jours
Durée d'hospit. en court séj.	1 jour	23 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	2	31
N° Paire	11	11
Age	67 ans	72 ans
IGS II	61	66
Sexe	F	F
Diagnostic principal	coma sans précision	ins. pulm. aiguë postchir.
Délai admission - infection	8 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	28 jours	22 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	0 jour
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	3	32
N° Paire	12	12
Age	80 ans	81 ans
IGS II	61	65
Sexe	F	F
Diagnostic principal	état de grand mal épileptique	insuffisance respiratoire aiguë
Délai admission - infection	2 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	10 jours	15 jours
Durée d'hospit. en court séj.	101 jours	33 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	4	33
N° Paire	13	13
Age	54 ans	56 ans
IGS II	62	63
Sexe	M	M
Diagnostic principal	insuffisance respiratoire aiguë	insuffisance respiratoire aiguë
Délai admission - infection	10 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	15 jours	18 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	25 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	5	34
N° Paire	14	14
Age	68 ans	73 ans
IGS II	60	55
Sexe	M	M
Diagnostic principal	ins. pulm. aiguë postchir.	ins. pulm. aiguë postchir.

Délai admission - infection	12 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	28 jours	16 jours
Durée d'hospit. en court séj.	27 jours	5 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	6	35
N° Paire	15	15
Age	40 ans	37 ans
IGS II	51	51
Sexe	F	M
Diagnostic principal	insuffisance respiratoire aiguë	SDRA
Délai admission - infection	14 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	25 jours	34 jours
Durée d'hospit. en court séj.	6 jours	35 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	7	36
N° Paire	16	16
Age	57 ans	60 ans
IGS II	44	49
Sexe	F	F
Diagnostic principal	hémorragie intracérébrale	septicémie sans précision
Délai admission - infection	4 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	9 jours	22 jours
Durée d'hospit. en court séj.	29 jours	75 jours
SERVICE	Réa. Med CENTRAL	Réa. Med CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	8	37
N° Paire	17	17
Age	58 ans	54 ans
IGS II	38	33
Sexe	M	M
Diagnostic principal	ulcère du duodénum	arrêt cardiorespi. réanimé
Délai admission - infection	5 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	14 jours	8 jours
Durée d'hospit. en court séj.	16 jours	0 jour
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	10	21
N° Paire	1	1
Age	20 ans	20 ans
IGS II	30	27
Sexe	F	M
Diagnostic principal	polytraumatisé	polytraumatisé
Délai admission - infection	14 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	16 jours	18 jours
Durée d'hospit. en court séj.	8 jours	28 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	11	22
N° Paire	2	2
Age	37 ans	35ans
IGS II	30	27
Sexe	F	F
Diagnostic principal	HELLP syndrom	hémorragie méningée
Délai admission - infection	11 jours	

Durée d'hospitalisation en réa.	37 jours	12 jours
Durée d'hospit. en court séj.	15 jours	9 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	13	24
N° Paire	4	4
Age	77 ans	75 ans
IGS II	66	69
Sexe	F	F
Diagnostic principal	détresse respiratoire aiguë	hémorragie méningée
Délai admission - infection	2 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	15 jours	24 jours
Durée d'hospit. en court séj.	24 jours	14 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	14	25
N° Paire	5	5
Age	57 ans	54 ans
IGS II	51	49
Sexe	M	M
Diagnostic principal	polytraumatisé	polytraumatisé
Délai admission - infection	11 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	17 jours	26 jours
Durée d'hospit. en court séj.	76 jours	12 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	15	26
N° Paire	6	6
Age	70 ans	70 ans
IGS II	39	37
Sexe	M	M
Diagnostic principal	détresse respiratoire aiguë	arrêt cardiorespi. postchir.
Délai admission - infection	6 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	10 jours	12 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	24 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	16	27
N° Paire	7	7
Age	74 ans	74 ans
IGS II	44	40
Sexe	F	M
Diagnostic principal	détresse respiratoire aiguë	ins. respi. aiguë postchirurgie
Délai admission - infection	18 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	58 jours	43 jours
Durée d'hospit. en court séj.	24 jours	2 jours
SERVICE	Réa. Chir. CENTRAL	Réa. Chir. CENTRAL
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	18	28
N° Paire	8	8
Age	40 ans	35 ans
IGS II	47	50
Sexe	F	F
Diagnostic principal	trauma crânien grave	polytraumatisé
Délai admission - infection	5 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	13 jours	18 jours

Durée d'hospit. en court séj.	10 jours	65 jours
SERVICE	Réa. Med BRABOIS	Réa. Med BRABOIS
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	38	45
N° Paire	18	18
Age	66 ans	67 ans
IGS II	71	67
Sexe	F	F
Diagnostic principal	choc cardiogénique	état de mal convulsif
Délai admission - infection	68 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	85 jours	79 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	9 jours
SERVICE	Réa. Med BRABOIS	Réa. Med BRABOIS
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	39	46
N° Paire	19	19
Age	46 ans	48 ans
IGS II	53	51
Sexe	F	M
Diagnostic principal	hémorragie digestive	infarctus du myocarde
Délai admission - infection	6 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	20 jours	38 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	63 jours
SERVICE	Réa. Chir. cardiaque	Réa. Chir. cardiaque
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	40	47
N° Paire	20	20
Age	76 ans	75 ans
IGS II	45	45
Sexe	F	M
Type de chirurgie	pontage coronarien	pontage coronarien
CEC	OUI	OUI
Diagnostic principal	syndrome coronarien aigu	syndrome coronarien aigu
Délai admission - infection	4 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	6 jours	17 jours
Durée d'hospit. en court séj.	55 jours	31 jours
SERVICE	Réa. Chir. cardiaque	Réa. Chir. cardiaque
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	41	48
N° Paire	21	21
Age	69 ans	68 ans
IGS II	49	44
Sexe	M	M
Type de chirurgie	pose de valve cardiaque	pontage coronarien
CEC	OUI	OUI
Diagnostic principal	endocardite aortique à SASM	insuffisance coronarienne
Délai admission - infection	7 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	49 jours	8 jours
Durée d'hospit. en court séj.	13 jours	32 jours
SERVICE	Réa. Neurochirurgie	Réa. Neurochirurgie
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	43	49
N° Paire	22	22
Age	58 ans	59 ans
IGS II	30	30
Sexe	F	F

Trépanation	OUI (évacuation hématome)	OUI DE*+volet décompressif
Diagnostic principal	hématome cérébroméningé	hématome intracérébral
Délai admission - infection	5 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	15 jours	24 jours
Durée d'hospit. en court séj.	28 jours	91 jours
SERVICE	Réa. Neurochirurgie	Réa. Neurochirurgie
Infection nosocomiale à SARM	OUI	NON
N° Identifiant	44	50
N° Paire	23	23
Age	56 ans	53 ans
IGS II	52	47
Sexe	M	M
Trépanation	OUI (DE* du LCR)	OUI (DE*)
Diagnostic principal	hémorragie méningée	hématome du tronc cérébral
Délai admission - infection	9 jours	
Durée d'hospitalisation en réa.	20 jours	19 jours
Durée d'hospit. en court séj.	0 jour	15 jours

*DE : Dérivation externe du LCR (liquide céphalo-rachidien)

Réa. Med CENTRAL	Réanimation médicale, hôpital CENTRAL
Réa. Chir. CENTRAL	Réanimation chirurgicale CHALNOT, hôpital CENTRAL
Réa. Med BRABOIS	Réanimation médicale, hôpital de BRABOIS
Réa. Chir. cardiaque	Réanimation de chirurgie cardiovasculaire, hôpital de BRABOIS
Réa. Neurochirurgie	Réanimation neurochirurgicale, hôpital CENTRAL

Les âges sont calculés au 31 décembre 2005.

Annexe 9 : Liste des durées d'hospitalisation

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Durée d'hospit. en réa 11 paires survivantes en jaune	Durée d'hospit. en court séjour hors réa 11 paires survivantes en jaune	Durée d'hospit totale court séjour
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	40	1	41
	non	10	8	23	31
	oui	11	28	0	28
	non	11	22	0	22
	oui	12	10	101	111
	non	12	15	33	48
	oui	13	15	0	15
	non	13	18	25	43
	oui	14	28	27	55
	non	14	16	5	21
	oui	15	25	6	31
	non	15	34	35	69
	oui	16	9	29	38
	non	16	22	75	97
	oui	17	14	16	30
	non	17	8	0	8
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	16	8	24
	non	1	18	28	46
	oui	2	37	15	52
	non	2	12	9	21
	oui	4	15	24	39
	non	4	24	14	38
	oui	5	17	76	93
	non	5	26	12	38
	oui	6	10	0	10
	non	6	12	24	36
	oui	7	58	24	82
	non	7	43	2	45
	oui	8	13	102	115
	non	8	18	65	83
Réa. Med BRABOIS	oui	18	85	0	85
	non	18	79	9	88
	oui	19	20	0	20
	non	19	38	63	101
Réa. Chir. cardiaque	oui	20	6	55	61
	non	20	17	31	48
	oui	21	49	13	62
	non	21	8	32	40
Réa. Neurochirurgie	oui	22	15	28	43
	non	22	24	91	115
	oui	23	20	0	20
	non	23	19	15	34

Annexe 10 : Liste des catégories d'admission et des modes de sortie

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Catégorie d'admission (Médicale ou Chirurgicale)	Défaillance d'organe initiale (Respi. Neuro. CardioVasc. Traumato)	Mode de sortie de réa (Domicile: 1 Court séj: 2 Soins de suite ou rééduc: 3 Décès: 4)	Mode de sortie de l'hôpital (Domicile: 1 Rééduc: 2 Soins de suite autres: 3 Décès: 4)
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	M	R	2	4
	non	10	M	N	2	3
	oui	11	M	N	4	4
	non	11	M	R	4	4
	oui	12	M	N	2	4
	non	12	M	R	2	1
	oui	13	M	R	4	4
	non	13	M	R	2	1
	oui	14	M	R	2	1
	non	14	M	R	2	4
	oui	15	M	R	2	1
	non	15	M	R	2	1
	oui	16	M	N	2	1
	non	16	M	CV	2	1
	oui	17	C	CV	2	1
	non	17	M	CV	3	2
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	C	T	2	1
	non	1	C	T	2	2
	oui	2	C	N	2	1
	non	2	C	N	2	1
	oui	4	M	CV	2	2
	non	4	M	N	2	3
	oui	5	C	T	2	2
	non	5	C	T	2	2
	oui	6	C	R	4	4
	non	6	M	R	2	4
	oui	7	C	R	2	1
	non	7	M	R	2	4
	oui	8	C	N	2	3
	non	8	C	T	2	3
Réa. Med. BRABOIS	oui	18	M	CV	4	4
	non	18	M	N	2	4
	oui	19	C	CV	4	4
	non	19	M	CV	2	2
Réa. Chir. cardiaque	oui	20	M	CV	2	1
	non	20	M	CV	2	1
	oui	21	M	CV	2	2
	non	21	M	CV	2	1
Réa. Neurochirurgie	oui	22	C	N	2	1
	non	22	C	N	2	3
	oui	23	C	N	4	4
	non	23	C	N	2	4

Annexe 11 : Liste des délais admission-infection et déplacements en radiologie

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Délai admission- infection	Nbre de déplacements au TDM	Nbre de déplacements à l'IRM
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	6	0	0
	non	10		1	0
	oui	11	8	1	0
	non	11		1	0
	oui	12	2	0	0
	non	12		0	0
	oui	13	10	0	0
	non	13		5	0
	oui	14	12	0	0
	non	14		0	0
	oui	15	14	0	0
	non	15		0	0
	oui	16	4	0	0
	non	16		1	0
	oui	17	5	3	0
	non	17		1	0
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	14	1	0
	non	1		4	0
	oui	2	11	2	0
	non	2		3	0
	oui	4	2	1	0
	non	4		2	0
	oui	5	11	3	0
	non	5		2	0
	oui	6	6	1	0
	non	6		0	0
	oui	7	18	2	0
	non	7		0	0
	oui	8	5	1	0
	non	8		1	0
Réa. Med BRABOIS	oui	18	68	3	1
	non	18		3	1
	oui	19	6	4	0
	non	19		0	0
Réa. Chir. cardiaque	oui	20	4	0	0
	non	20		0	0
	oui	21	7	2	0
	non	21		0	0
Réa. Neurochirurgie	oui	22	5	2	0
	non	22		3	0
	oui	23	9	0	1
	non	23		2	0

Annexe 12 : Liste des actes coûteux

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Jours d'IBMR	Jours de ventilation	Nbre de séances d'hémo-dialyse	Jours d'hémo-filtration continue	Nbre de séances de plasma-phérèse	CEC
Réa. Med.	oui	10	24	32	0	2	0	0
CENTRAL	non	10	0	3	0	0	0	0
	oui	11	18	27	0	0	0	0
	non	11	3	23	0	1	0	0
	oui	12	5	8	0	0	0	0
	non	12	8	12	0	0	0	0
	oui	13	13	15	0	0	0	0
	non	13	0	5	0	0	0	0
	oui	14	28	19	0	0	0	0
	non	14	0	6	8	0	0	0
	oui	15	8	23	0	0	0	0
	non	15	5	26	0	0	0	0
	oui	16	2	4	0	0	0	0
	non	16	0	0	0	0	0	0
	oui	17	9	7	0	0	0	0
	non	17	6	0	0	0	0	0
Réa. Chir.	oui	1	2	11	0	0	0	0
CENTRAL	non	1	0	15	0	0	0	0
	oui	2	20	20	0	0	0	0
	non	2	0	9	0	0	0	0
	oui	4	15	13	0	0	0	0
	non	4	0	16	0	0	0	0
	oui	5	7	10	0	0	0	0
	non	5	5	20	0	0	0	0
	oui	6	5	10	0	1	0	0
	non	6	11	11	0	0	0	0
	oui	7	44	49	0	7	0	0
	non	7	42	31	0	0	0	0
	oui	8	12	11	0	0	0	0
	non	8	0	11	0	0	0	0
Réa. Med	oui	18	35	58	0	85	0	0
BRABOIS	non	18	16	70	0	0	0	0
	oui	19	7	15	0	4	0	0
	non	19	0	24	0	1	0	0
Réa. Chir.	oui	20	0	5	0	0	0	0
cardiaque	non	20	0	13	0	11	0	0
	oui	21	49	27	17	19	0	0
	non	21	0	5	0	0	0	0
Réa.	oui	22	8	10	0	0	0	0
Neurochirurgie	non	22	0	23	0	0	0	0
	oui	23	20	18	0	0	0	0
	non	23	0	18	0	0	0	0

Annexe 13 : Liste de scores

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	IGS2	score ω1	score ω2	score ω3	ω total
Réa. Med.	oui	10	57	33	6	1084	1123
CENTRAL	non	10	54	12	3	62	77
	oui	11	61	28	9	508	545
	non	11	66	62	9	348	419
	oui	12	61	16	0	162	178
	non	12	65	18	3	260	281
	oui	13	62	24	6	318	348
	non	13	63	22	36	106	164
	oui	14	60	36	3	582	621
	non	14	55	21	86	124	231
	oui	15	51	34	3	406	443
	non	15	51	28	0	470	498
	oui	16	44	13	9	92	114
	non	16	49	6	9	258	273
	oui	17	38	34	18	126	178
	non	17	33	12	3	144	159
Réa. Chir.	oui	1	30	25	3	190	218
CENTRAL	non	1	27	28	18	214	260
	oui	2	30	23	21	424	468
	non	2	27	28	18	126	172
	oui	4	66	19	6	410	435
	non	4	69	13	24	256	293
	oui	5	51	13	21	258	292
	non	5	49	25	25	334	384
	oui	6	39	25	15	136	176
	non	6	37	21	3	324	348
	oui	7	44	37	21	1258	1316
	non	7	40	12	15	1018	1045
	oui	8	47	16	6	278	300
	non	8	50	34	21	178	233
Réa. Med.	oui	18	71	51	57	2120	228
BRABOIS	non	18	67	25	26	1210	1261
	oui	19	53	57	62	460	579
	non	19	51	24	45	496	565
Réa. Chir.	oui	20	45				
Cardiaque*	non	20	45				
	oui	21	49				
	non	21	44				
Réa.	oui	22	30	22	15	240	277
Neurochirurgie	non	22	30	26	21	330	377
	oui	23	52	32	16	460	508
	non	23	47	22	9	250	281

*Les données relatives au score oméga n'étaient pas disponibles dans le service de réanimation de chirurgie cardiaque.

Annexe 14 : Liste détaillée des antibiotiques et coûts

Service	Patient infecté nosocomial à SARM	Paire	ATB	Q. tot. sur nbre de j.	Q.moy. par j. en g.	Prix moy. par j. en euros	Prix total sur le séjour
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	VANCOCINE®	12g sur 7j	1,71 (x prix moyen au g)	5,64 €	39 €
			TARGOCID®	8,8g sur 5j	1,76 (x prix moyen au g)	188,76 €	944 €
			AMIKLIN®	2g sur 4j	0,5 (soit 1fl)	1,23 €	5 €
			FORTUM®	15g sur 5j	3 (soit 3 fl de 1g)	42,87 €	214 €
			AUGMENTIN®	54g sur 9j	6 (soit 3 fl de 2g)	7,56 €	68 €
			TAVANIC®	2g sur 2j	1 (soit 2 fl de 1g)	41,14 €	82 €
			FLAGYL®	12g sur 8j	1,5 (soit 3 fl de 500mg)	0,90 €	7 €
			RIFADINE®	8,4g sur 7j	1,2 (soit 2 amp. de 600mg)	8,00 €	56 €
							1 416 €
	non	10	AUGMENTIN®	24g sur 4j	6 (soit 3 fl. de 2g)	7,56 €	30 €
			OFLOCET®	2,4g sur 4j	0,6 (soit 3 poches 200mg)	29,94 €	120 €
							150 €
	oui	11	TAZOCILLINE®	24g sur 2j	12 (soit 3fl de 4g)	45,96 €	92 €
			AMIKLIN®	2g sur 2j	1 (soit 2 fl de 500mg)	2,46 €	5 €
			ZYVOXID®	8,4g sur 7j	1,2 (soit 2 poches 600mg)	126,60 €	886 €
			AUGMENTIN®	36g sur 7j	5,14 (x prix moyen au g)	9,15 €	64 €
							1 047 €
	non	11	TAZOCILLINE®	72g sur 6j	12	45,96 €	276 €
			CIFLOX®	4,8g sur 6j	0,8 (soit 2 poches 400mg)	44,18 €	265 €
							541 €
	oui	12	VANCOCINE®	17g sur 6j	2,83 (x prix moyen au g)	9,34 €	56 €
			AUGMENTIN®	24g sur 4j	6 (soit 3 fl de 2g)	7,56 €	30 €
			RIFADINE®	13,5g sur 5j	2,7 (soit 6 ampoules)	24,00 €	120 €
							206 €
	non	12	CIFLOX®	3,2g sur 8j	0,4 (soit 2 poches 200mg)	24,58 €	197 €
			CLAFORAN®	6g sur 1j	6 (soit 3 fl de 2g)	9,15 €	9 €
			AXEPIM®	14g sur 7j	2 (soit 2 fl de 1g)	22,74 €	159 €
			AUGMENTIN®	18g sur 6j	3 (soit 3 fl de 1g)	6,87 €	41 €
			FLAGYL®	9g sur 6j	1,5 (soit 3 fl de 500mg)	0,90 €	5 €
							412 €

Réa. Med. CENTRAL	oui	13	VANCOCINE®	13,5g sur 5j	2,7 (x prix moyen au g)	8,91 €	45 €
			TRIFLUCAN®	4g sur 5j	0,8 (soit 2 fl de 400mg)	95,04 €	475 €
			CLAFORAN®	60g sur 10j	6 (soit 3 fl de 2g)	9,15 €	91 €
			TAVANIC®	10g sur 10j	1 (soit 2 fl de 500mg)	41,14 €	411 €
			RIFADINE®	6g sur 5j	1,2 (soit 2 amp de 600mg)	8,00 €	40 €
							1 063 €
	non	13	ROCEPHINE®	16g sur 8j	2 (soit 1 fl de 2g)	5,00 €	40 €
			OFLOCET®	6,4g sur 8j	0,8 (soit 2 poches 400mg)	39,92 €	319 €
							359 €
	oui	14	FOSFOCINE®	224g sur 14j	16 (soit 4 fl de 4g)	63,88 €	894 €
			AMIKLIN®	4,5g sur 3j	1,5	3,69 €	11 €
			AXEPIM®	90g sur 15j	6 (soit 3 fl de 2g)	55,14 €	827 €
							1 732 €
	non	14	AUGMENTIN®	17g sur 12j	1,91 (x prix moyen au g)	3,40 €	41 €
			TIBERAL®	7g sur 7j	1 (=1 amp. 1g)	5,60 €	39 €
							80 €
	oui	15	ZYVOXID®	12g sur 10j	1,2 (x prix moyen au g)	126,60 €	1 266 €
			AUGMENTIN®	60g sur 10j	6	7,56 €	76 €
			TAVANIC®	4g sur 4j	1	41,14 €	165 €
			FLAGYL®	9g sur 6j	1,5	9,00 €	54 €
							1 560 €
	non	15	TARGOCID®	9,6g sur 4j	2,4	257,40 €	1 030 €
			TIENAM®	18g sur 6j	3	70,32 €	422 €
			TAZOCILLINE®	60g sur 15j	4	15,32 €	230 €
			AMIKLIN®	6g sur 4j	2,5	6,15 €	25 €
			CIFLOX®	4g sur 5j	0,8	44,18 €	221 €
			CLAFORAN®	48g sur 8j	6	9,15 €	73 €
			AUGMENTIN®	48g sur 8j	6	7,56 €	60 €
							2 060 €
	oui	16	VANCOCINE®	7,5g sur 6j	1,25	4,13 €	25 €
			ZYVOXID®	4,8 sur 4j	1,2	126,60 €	506 €
			CLAFORAN®	18g sur 3j	6	9,15 €	27 €
			RIFADINE®	3,6g sur 3j	1,2	8,00 €	24 €
							583 €
	non	16	VANCOCINE®	66g sur 26j	2,54	8,38 €	218 €
			TARGOCID®	6,4g sur 6j	1,07	114,76 €	689 €
			TIENAM®	9g sur 3j	3	70,32 €	211 €
			CIFLOX®	15,2g sur 19j	0,8	44,18 €	839 €
			TRIFLUCAN®	7,6 sur 12j	0,63	77,45 €	929 €
			FORTUM®	24g sur 4j	6 (soit 6 fl de 1g)	85,77 €	343 €
			TIBERAL®	11,5g sur 8j	1,44	8,06 €	64 €
							3 294 €

Réa. Chir. CENTRAL	oui	17	CIFLOX®	2,8g sur 7j	0,4	24,58 €	172 €
			ZYVOXID®	9,6g sur 8j	1,2	126,60 €	1 013 €
							1 185 €
	non	17	CIFLOX®	3g sur 2j	0,5	87,51 €	175 €
			FORTUM®	18g sur 4j	4,5 (x prix moyen au g)	64,30 €	257 €
			AXEPIM®	36g sur 6j	6	55,14 €	331 €
							763 €
	oui	1	TAZOCILLINE®	12g sur 1j	12	45,96 €	46 €
			CIFLOX®	0,8g sur 1j	0,8	44,18 €	44 €
			AUGMENTIN®	21g sur 5j	4,2	7,48 €	37 €
			ERYTHROMYCIN	2g sur 2j	1	2,11 €	4 €
			NEBCINE®	0,6g sur 2j	0,3 (soit 4 fl de 75mg)	5,08 €	10 €
							142 €
	non	1	AUGMENTIN®	48g sur 8j	6	7,56 €	60 €
			TAVANIC®	4,5g sur 8j	0,56 (soit 2 fl de 250mg* 7j et 2 fl de 500mg*1j)	32,74 €	262 €
							322 €
	oui	2	VANCOCINE®	34g sur 9j	3,78	12,47 €	112 €
			TIENAM®	6g sur 2j	3	210,96 €	422 €
			AMIKLIN®	2g sur 2j	1	2,46 €	5 €
			CIFLOX®	3,2g sur 4j	0,8	44,18 €	177 €
			ZYVOXID®	9,6g sur 8j	1,2	126,60 €	1 013 €
			ROCEPHINE®	5g sur 5j	1	2,45 €	12 €
			FORTUM®	24g sur 4j	6	85,77 €	343 €
			AUGMENTIN®	18g sur 3j	6	7,56 €	23 €
							2 107 €
	non	2	AUGMENTIN®	24g sur 4j	6	7,56 €	30 €
			NEBCINE®	1,2g sur 4j	0,3 (ou 4 fl 75mg)	5,08 €	20 €
							51 €
	oui	4	VANCOCINE®	20g sur 8j	2,5	8,25 €	66 €
			CLAFORAN®	48g sur 8j	6	9,15 €	73 €
			RIFADINE®	9,6g sur 8j	1,2	8,00 €	64 €
							203 €
	non	4	CLAFORAN®	24g sur 8j	3	3,27 €	26 €
							26 €
	oui	5	VANCOCINE®	26g sur 6j	4,33	14,29 €	86 €
			Péni G®	135*10^6UI sur 9j	3 flacons de 5 MUI	3,99 €	36 €
			AUGMENTIN®	6g sur 1j	6	7,56 €	8 €
			RIFADINE®	7,2g sur 6j	1,2	8,00 €	48 €
							177 €
	non	5	AMIKLIN®	1g sur 1j	1	2,46 €	2 €
			CLAFORAN®	48g sur 8j	6	9,15 €	73 €
			BRISTOPEN	42g sur 7j	6	2,16 €	15 €
			RIFADINE®	5,4g sur 3j	1,8	12,01 €	36 €
							127 €
	oui	6	VANCOCINE®	9g sur 3j	3	9,90 €	30 €
			AUGMENTIN®	18g sur 3j	6	7,56 €	23 €
			TAVANIC®	3g sur 3j	1	41,14 €	123 €
			RIFADINE®	3,6g sur 3j	1,2	8,00 €	24 €
							200 €

Réa. Chir. CENTRAL	non	6	VANCOCINE®	20g sur 10j	2	6,60 €	66 €
			TIENAM®	36g sur 12j	3	70,32 €	844 €
			CIFLOX®	14,4g sur 12j	1,2 (soit 3 fl de 400mg)	66,27 €	795 €
							1 705 €
	oui	7	VANCOCINE®	33g sur 27j	1,22	4,03 €	109 €
			TIENAM®	30g sur 15j	2	46,88 €	703 €
			AMIKLIN®	2g sur 2j	1	2,46 €	5 €
			CIFLOX®	11,2g sur 14j	0,8	44,18 €	619 €
			TRIFLUCAN®	6,4g sur 16j	0,4 (soit 2 fl de 200mg)	50,44 €	807 €
			CLAFORAN®	84g sur 14j	6	9,15 €	128 €
			FORTUM®	36g sur 6j	6	85,77 €	515 €
			RIFADINE®	18g sur 15j	1,2 (soit 2 amp.)	8,00 €	120 €
							3 005 €
	non	7	VANCOCINE®	19g sur 8j	2,38	7,85 €	63 €
			TAZOCILLINE®	36g sur 3j	12	45,96 €	138 €
			CIFLOX®	1,6g sur 2j	0,8	44,18 €	88 €
			TRIFLUCAN®	5,2g sur 10j	0,52 (x prix moyen au g)	63,93 €	639 €
			AUGMENTIN®	12g sur 2j	6	7,56 €	15 €
			TAVANIC®	2g sur 2j	1	41,14 €	82 €
			RIFADINE®	10,2g sur 7j	1,46 (ou 3 amp.)	12,00 €	84 €
							1 110 €
	oui	8	VANCOCINE®	27g sur 8j	3,38 (x prix moyen au g)	11,15 €	89 €
			CLAFORAN®	12g sur 2j	6	9,15 €	18 €
			AUGMENTIN®	12g sur 2j	6	7,56 €	15 €
	non	8					123 €
			CLAFORAN®	30g sur 10j	3	6,87 €	69 €
							69 €
Réa. Med. BRABOIS	oui	18	VANCOCINE®	25g sur 17j	1,47 (x prix moyen au g)	4,85 €	82 €
			TARGOCID®	27,4g sur 28j	0,98 (x prix moyen au g)	105,11 €	2 943 €
			CANCIDAS®	2,11g sur 39j	0,054 (soit 70mg*8j et 50 mg*31j)	512,27 €	12 807 €
			TRIFLUCAN®	2,4g sur 4j	0,6 (x prix moyen au g)	73,76 €	295 €
			ZOVIRAX®	41,8g sur 22j	1,9 (x prix moyen au g)	16,55 €	364 €
			FORTUM®	216g sur 36j	6	85,77 €	3 088 €
			AXEPIM®	156g sur 26j	6	55,14 €	1 434 €
							21 013 €

Réa. Med. BRABOIS	non	18	VANCOGINE®	41g sur 23j	1,78	5,87 €	135 €
			TIENAM®	40g sur 10j	4	93,76 €	938 €
			CIFLOX®	23,2g sur 24j	0,97 (x prix moyen au g)	56,59 €	1 358 €
			CANCIDAS®	1,25g sur 25j	0,05 (soit 1 fl de 50mg)	488,04 €	12 201 €
			TRIFLUCAN®	14,4g sur 22j	0,65 (x prix moyen au g)	79,91 €	1 758 €
			ZOVIRAX®	18g sur 6j	3 (soit 6 fl de 500mg)	25,26 €	152 €
			CLAFORAN®	120g sur 10j	1,2	12,60 €	126 €
			AXEPIM®	84g sur 14j	6	55,14 €	772 €
			BACTRIM®	3,6g sur 3j	1,2	1,38 €	4 €
			RIFADINE®	15,6g sur 13j	1,2	8,00 €	104 €
			MYAMBUTOL®	50g sur 67j	0,75 (=1 amp.)	6,16 €	413 €
							17 960 €
	oui	19	TARGOCID®	11,8g sur 12j	0,98	105,11 €	1 261 €
			TIENAM®	8g sur 2j	4	93,76 €	188 €
			TAZOCILLINE®	132g sur 11j	12	45,96 €	506 €
			CANCIDAS®	290mg sur 5j	0,058 (soit 70 mg*2j et 50mg*3j)	541,13 €	2 706 €
			TRIFLUCAN®	0,8g sur 1j	0,8	95,04 €	95 €
			OFLOCET®	1,2g sur 3j	0,4	19,96 €	60 €
							4 815 €
	non	19	TARGOCID®	16,8g sur 17j	0,99	106,18 €	1 805 €
			FOSFOCINE®	204g sur 17j	12 (soit 3fl de 4g)	47,91 €	814 €
			TIENAM®	16g sur 4j	4	93,76 €	375 €
			AMIKLIN®	15,9g sur 14j	1,14	2,80 €	39 €
			CIFLOX®	32,4g sur 27j	1,2 (soit 3 fl de 400mg)	66,27 €	1 789 €
			CANCIDAS®	870mg sur 17j	0,051 (soit 70mg*1j et 50mg*16j)	495,85 €	7 934 €
			TRIFLUCAN®	6,4g sur 8j	0,8	95,04 €	760 €
			CLAFORAN®	24g sur 4j	6	9,15 €	37 €
			AXEPIM®	192g sur 32j	6	55,14 €	1 764 €
			AZACTAM®	18g sur 3j	6	120,03 €	360 €
			OFLOCET®	1,6g sur 4j	0,4	19,96 €	80 €
			TIBERAL®	40,5g sur 27j	1,5	8,40 €	227 €
							15 985 €
Réa. Chir. Cardiaque	oui	20	CIFLOX®	1,2g sur 1j	1,2	66,27 €	66 €
			CLAFORAN®	6g sur 1j	6	9,15 €	9 €
							75 €

Réa. Chir. Cardiaque	non	20	TARGOCID®	4,8g sur 4j	1,2	128,58 €	514 €
			CIFLOX®	11,2g sur 14j	0,8	44,18 €	619 €
			TRIFLUCAN®	4,8g sur 6j	0,6	73,76 €	443 €
			CLAFORAN®	84g sur 11j	7,64	10,00 €	110 €
							1 685 €
	oui	21	VANCOCINE®	41g sur 31j	1,32	4,36 €	135 €
			TARGOCID®	13,6g sur 17j	0,8	85,72 €	1 457 €
			FUCIDINE®	4,5g sur 3j	1,5 (= 3 fl de 500mg)	114,39 €	343 €
			TIENAM®	64g sur 32j	2	46,88 €	1 500 €
			TAZOCILLINE®	60g sur 5j	12	45,96 €	230 €
			CIFLOX®	32,4g sur 27j	1,2	66,27 €	1 789 €
			TRIFLUCAN®	37,2g sur 36j	1,03	126,63 €	4 559 €
			TAVANIC®	11g sur 11j	1	41,14 €	453 €
			FLAGYL®	22,5g sur 15j	1,5	0,90 €	14 €
			RIFADINE®	19,8g sur 11j	1,8	12,01 €	132 €
							10 612 €
	non	21	CIFLOX®	4,8g sur 6j	0,8	44,18 €	265 €
			CLAFORAN®	36g sur 6j	6	9,15 €	55 €
							320 €
Réa. Neurochir.	oui	22	VANCOCINE®	21g sur 8j	2,63	8,68 €	69 €
			CLAFORAN®	54g sur 9j	6	9,15 €	82 €
			OFLOCET®	3,2g sur 8j	0,4	19,96 €	160 €
			NEBCINE®	0,9g sur 3j	0,3	5,08 €	15 €
							327 €
	non	22	CLAFORAN®	12g sur 2j	6	9,15 €	18 €
			AUGMENTIN®	36g sur 6j	6	7,56 €	45 €
							64 €
	oui	23	VANCOCINE®	9,5g sur 5j	1,9	6,27 €	31 €
			CIFLOX®	2,4g sur 3j	0,8	44,18 €	133 €
			ZYVOXID®	4,8g sur 4j	1,2	126,60 €	506 €
			CLAFORAN®	48g sur 8j	6	9,15 €	73 €
			FORTUM®	18g sur 3j	6	85,77 €	257 €
			RIFADINE®	1,2g sur 1j	1,2	8,00 €	8 €
							1 009 €
	non	23					0 €

Annexe 15 : Liste détaillée des produits sanguins labiles et coûts

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Produits sanguins labiles	Quantité	Prix unitaire	Prix total
Réa. Med. CENTRAL	oui	10				0 €
	non	10	CGR	4	168 €	672 €
	oui	11	CGR	2	168 €	336 €
	non	11	CGR	2	168 €	336 €
	oui	12				0 €
	non	12	CGR	2	168 €	336 €
	oui	13	CGR	2	168 €	336 €
	non	13	CGR	3	168 €	504 €
	oui	14	CGR	7	168 €	1 176 €
	non	14				0 €
	oui	15	CGR	3	168 €	504 €
	non	15				0 €
	oui	16				0 €
	non	16	CGR	5	168 €	840 €
			CPA	3	201 €	603 €
						1 443 €
	oui	17	CGR	21	168 €	3 527 €
			CPA	2	201 €	402 €
			PFC	11	66 €	728 €
						4 657 €
	non	17				0 €
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	CGR	5	168 €	840 €
			PFC	3	66 €	198 €
						1 038 €
	non	1	CGR	9	168 €	1 512 €
			PFC	10	66 €	662 €
						2 173 €
	oui	2	CGR	2	168 €	336 €
	non	2	CGR	3	168 €	504 €
			PFC	2	66 €	132 €
						636 €
	oui	4	CGR	2	168 €	336 €
			CPA	1	201 €	201 €
						537 €
	non	4				0 €
	oui	5	CGR	5	168 €	840 €
			PFC	6	66 €	397 €
						1 237 €
	non	5	CGR	6	168 €	1 008 €
	oui	6	CGR	7	168 €	1 176 €
			CPA	2	201 €	402 €
			PFC	3	66 €	198 €
						1 777 €
	non	6	CGR	2	168 €	336 €
	oui	7	CGR	8	168 €	1 344 €
	non	7	CGR	10	168 €	1 680 €
	oui	8	CGR	2	168 €	336 €

Réa. Chir. CENTRAL	non	8	CGR	5	168 €	840 €
			CPA	1	201 €	201 €
			PFC	5	66 €	331 €
						1 372 €
	oui	18	CGR	45	168 €	7 559 €
			CPA	1	201 €	201 €
			PFC	23	66 €	1 521 €
						9 281 €
	non	18				0 €
	oui	19	CGR	56	168 €	9 406 €
			CPA	6	201 €	1 207 €
			PFC	54	66 €	3 572 €
						14 185 €
	non	19	CGR	6	168 €	1 008 €
	oui	20	CGR	4	168 €	672 €
	non	20	CGR	9	168 €	1 512 €
	oui	21	CGR	32	168 €	5 375 €
			PFC	4	66 €	265 €
						5 640 €
						0 €
	oui	22	CGR	2	168 €	336 €
			PFC	2	66 €	132 €
						468 €
						336 €
	non	22	CGR	2	168 €	336 €
	oui	23	CPA	1	201 €	201 €
	non	23				0 €

Annexe 16 : Liste des produits sanguins stables et du XIGRIS, et coûts

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Produits sanguins stables ou XIGRIS®	Quantité	Prix total (en €)
Réa. Med. CENTRAL	oui	10			0 €
	non	10			0 €
	oui	11			0 €
	non	11			0 €
	oui	12			0 €
	non	12			0 €
	oui	13			0 €
	non	13			0 €
	oui	14			0 €
	non	14			0 €
	oui	15	XIGRIS®	138,2mg sur 4j	7 032 €
	non	15			0 €
	oui	16			0 €
	non	16			0 €
	oui	17	NOVOSEVEN®	6mg ou 300 KUI	4 350 €
	non	17			0 €
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1			0 €
	non	1			0 €
	oui	2			0 €
	non	2			0 €
	oui	4			0 €
	non	4			0 €
	oui	5			0 €
	non	5			0 €
	oui	6			0 €
	non	6			0 €
	oui	7			0 €
	non	7			0 €
	oui	8			0 €
	non	8			0 €
Réa. Med. BRABOIS	oui	18			0 €
	non	18	TEGELINE®	100g sur 5j	3 369 €
	oui	19	VIALEBEX®	2*100mL à 20%	121 €
	non	19			0 €
Réa. Chir. Cardiaque	oui	20			0 €
	non	20			0 €
	oui	21	ACLOTINE®	500 UI	210 €
	non	21			0 €
Réa. Neurochir.	oui	22			0 €
	non	22			0 €
	oui	23			0 €
	non	23			0 €

Annexe 17 : Liste des coûts pharmaceutiques

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	Coût total ATB	Coût total PSL	Coût total PSS ou XIGRIS®
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	1 416 €	0 €	0 €
	non	10	150 €	672 €	0 €
	oui	11	1 047 €	336 €	0 €
	non	11	541 €	336 €	0 €
	oui	12	206 €	0 €	0 €
	non	12	412 €	336 €	0 €
	oui	13	1 063 €	336 €	0 €
	non	13	359 €	504 €	0 €
	oui	14	1 733 €	1 176 €	0 €
	non	14	80 €	0 €	0 €
	oui	15	1 560 €	504 €	7 032 €
	non	15	2 061 €	0 €	0 €
	oui	16	583 €	0 €	0 €
	non	16	3 294 €	1 443 €	0 €
	oui	17	1 185 €	4 657 €	4 350 €
	non	17	763 €	0 €	0 €
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	142 €	1 038 €	0 €
	non	1	322 €	2 173 €	0 €
	oui	2	2 107 €	336 €	0 €
	non	2	51 €	636 €	0 €
	oui	4	203 €	537 €	0 €
	non	4	26 €	0 €	0 €
	oui	5	177 €	1 237 €	0 €
	non	5	127 €	1 008 €	0 €
	oui	6	200 €	1 777 €	0 €
	non	6	1 705 €	336 €	0 €
	oui	7	3 005 €	1 344 €	0 €
	non	7	1 110 €	1 680 €	0 €
	oui	8	123 €	336 €	0 €
	non	8	69 €	1 372 €	0 €
Réa. Med. BRABOIS	oui	18	21 013 €	9 281 €	0 €
	non	18	17 960 €	0 €	3 369 €
	oui	19	4 815 €	14 185 €	121 €
	non	19	15 985 €	1 008 €	0 €
Réa. Chir. Cardiaque	oui	20	75 €	672 €	0 €
	non	20	1 685 €	1 512 €	0 €
	oui	21	10 612 €	5 640 €	210 €
	non	21	320 €	0 €	0 €
Réa. Neurochir.	oui	22	327 €	468 €	0 €
	non	22	64 €	336 €	0 €
	oui	23	1 009 €	201 €	0 €
	non	23	0 €	0 €	0 €

Annexe 18 : Liste des pneumopathies nosocomiales et communautaires et utilisation d'anticocci G+

Service	Patient : infecté nosocomial à SARM : oui ou non	Paire	PNP nosocomiale documentée (oui ou non)	Types de bactéries	PNP communautaire documentée (oui ou non)	Types de bactéries	Utilisation d'anti cocci gram+ (oui ou non) (Vanco, Targo, Synercid, Zyvoxid)
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	oui	SARM	non		oui
	non	10	non		non		non
	oui	11	oui	SARM et E.coli	non		oui
	non	11	oui	Pyocyanique	non		non
	oui	12	oui	SARM et Pneumocoque	non		oui
	non	12	oui	E. cloacae	non		non
	oui	13	oui	SARM et levures sans précision	non		oui
	non	13	non		oui	Pneumocoque, H. influenzae (Blact-)	non
	oui	14	oui	SARM, Pyocyanique, et Serratia marcescens	non		non
	non	14	non		non		non
	oui	15	oui	SARM	oui	Pneumocoque	oui
	non	15	oui	E. aerogenes	non		oui
	oui	16	oui	SARM	non		oui
	non	16	non		non		oui
	oui	17	oui	SARM	non		oui
	non	17	oui	Pyocyanique	non		non
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	oui	SARM, H. influenzae (Blact-), Strepto C	non		oui
	non	1	oui	SASM, H. influenzae	non		non
	oui	2	oui oui	SARM PSDP	non		oui
	non	2	oui	SASM, E.coli	non		non
	oui	4	oui	SARM	non		oui
	non	4	oui	Pneumocoque	non		non
	oui	5	oui	SARM, E. cloacae	non		oui
	non	5	oui	SASM	non		non
	oui	6	oui	SARM	non		oui
	non	6	oui	Pyocyanique multi-R et Staph. épidermidis méti-R	non		oui
	oui	7	oui oui	H. influenzae SARM C. albicans, E. cloacae (P° céphalosporinases)	non		oui
	non	7	oui	St. Viridans, Staph. coag nég. métiR	non		oui
	oui	8	oui	SARM, H. parainfluenzae (Blact+)	non		oui
	non	8	non		non		non

Réa. Med. BRABOIS	oui	18	oui	SARM	non		oui
	non	18	oui	C. albicans	non		oui
	oui	19	oui	SARM	non		oui
	non	19	oui	Pyocyanique multi-R	oui	PSDP, SASM	oui
Réa. Chir. Cardiaque	oui	20	oui	SARM et H. influenzae (βact-)	non		non
	non	20	oui	Staph. coag. nég. et C. albicans	non		oui
	oui	21	oui	SARM, C. albicans	non		oui
	non	21	oui	SASM, H. influenzae	non		non
Réa. Neurochir.	oui	22	oui	SARM et K. oxytoca	non		oui
	non	22	non		oui	non précisé	non
	oui	23	oui	SARM, Citrobacter koseri et H. influenzae (βact-)	non		oui
	non	23	non		non		non

Annexe 19 : Liste de toutes les infections nosocomiales et communautaires dans les 2 groupes

Service	Patient infecté nosocomial SARM	Paire	Infection nosocomiale documentée (oui ou non)	Type d'infection nosocomiale (PNP : 1, bactériémie : 2, PNA : 3, colite : 4, méningo-encéphalite : 5, escarre : 6)	Types de bactéries	Infection communautaire documentée (oui ou non)	Type d'infection nosocomiale (PNP : 1, bactériémie : 2, PNA : 3)	Types de bactéries	Utilisation d'anti cocci gram+ (oui ou non) (Vancocine®, Targocid®, Synecrid®, ou Zyvoxid®)
Réa. Med. CENTRAL	oui	10	oui	1	SARM	non			oui
	non	10	non			non			non
	oui	11	oui	1	SARM	non			oui
	non	11	oui	1	Pyocyanique	non			non
	oui	12	oui	1	SARM et Pneumocoque	non			oui
	non	12	oui	1 3 4	E. cloacae E.coli Cl. Difficile	non			non
	oui	13	oui	1	SARM et levures sans précision	non			oui
	non	13	non			oui	1	Pneumocoque et H. influenzae (βact-)	non
	oui	14	oui	1	SARM, Pyocyanique, et Serratia marcescens	non			non
	non	14	oui	2	Clostridium sans précision	non			non
	oui	15	oui	1	SARM	oui	1	St. Pneumoniae	oui
	non	15	oui	1	E. aerogenes	non			oui
	oui	16	oui	1	SARM	non			oui
	non	16	oui	2 1	K. pneumoniae. Pyocyanique SARM et C. albicans	non			oui
	oui	17	oui	1	SARM	non			oui
	non	17	oui	1	Pyocyanique	non			non
Réa. Chir. CENTRAL	oui	1	oui	1	SARM, H. influenzae (βact-), Strepto C	non			oui
	non	1	oui	1	SARM, H. influenzae	non			non
	oui	2	oui	1 1 1	pneumocoque SARM PSDP	non			oui
	non	2	oui	1	SARM, E.coli	non			non
	oui	4	oui	1	SARM	non			oui
	non	4	oui	1	Pneumocoque	non			non
	oui	5	oui	1	SARM, E. cloacae	non			oui

Réa. Chir. CENTRAL	non	5	oui	1	SASM	non		non
				1	SASM			
	oui	6	oui	1	SARM	non		oui
	non	6	oui	1	Pyocyanique multi-R et Staph. blanc méti-R	non		oui
	oui	7	oui	1	H. influenzae	non		oui
				1	SARM			
				1	C. albicans, E. cloacae (céphalosporinases hyperP)			
	non	7	oui	1	St. Viridans, Staph. blanc métiR	non		oui
	oui	8	oui	1	SARM, H. parainfluenzae (Blact+)	non		oui
				3	E. aerogenes (céphalosporinases hyperP)			
	non	8	oui	3	E. cloacae	non		non
Réa. Med. BRABOIS	oui	18	oui	1	SARM	non		oui
				6	Stenotrophomonas maltophilia, SARM, Staph. blanc. métiR et Enterococcus sp			
				5	VZV			
	non	18	oui	1	C. albicans	non		oui
				5	Mycobacterium avium			
	oui	19	oui	1	SARM	non		oui
	non	19	oui	1	Pyocyanique multi-R	oui	1 PSDP, SASM	oui
Réa. Chir. Cardiaque	oui	20	oui	1	SARM et H. influenzae (Blact-)	non		non
	non	20	oui	1	Staph. coag. nég. et C. albicans	non		oui
	oui	21	oui	1	SARM, C. albicans	non		oui
	non	21	oui	1	SASM, H. influenzae	non		non
Réa. Neurochirurgie	oui	22	oui	1	SARM et K. oxytoca	non		oui
	non	22	non			oui	1 non précisé	non
	oui	23	oui	1	SARM, Citrobacter koseri et H. influenzae (Blact-)	non		oui
	non	23	non			non		non



VU

NANCY, le 9 novembre 2005

Le Président de Thèse

Professeur P.E. BOLLAERT

NANCY, le 10 novembre 2005

Le Doyen de la Faculté de médecine

Par délégation

Professeur B. LEHEUP

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THESE

NANCY, le 14 novembre 2005

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE

L'objectif de ce travail a été d'évaluer le coût et la morbidité actuels de l'infection à SARM en réanimation, afin de mettre en balance les bénéfices obtenus en terme de réduction de la morbidité lors de l'utilisation de programmes de prévention des infections nosocomiales à SARM, et les coûts induits par l'infection à SARM.

C'est une étude rétrospective de type cas-témoins. Les patients des 6 services de réanimation de notre établissement ayant développé une infection nosocomiale à SARM en 2004, ont été évalués. Ils ont été appariés à des témoins hospitalisés en réanimation sur les critères suivants : services identiques, IGS II identique, même âge, même type de chirurgie (pour les services de réanimation chirurgicale). La durée d'hospitalisation du patient apparié était au moins égale au délai admission-infection du patient infecté.

21 patients SARM ont été inclus. La localisation de l'infection est pulmonaire dans tous les cas. La mortalité hospitalière n'est pas différente entre les deux groupes, de même que la durée moyenne de séjour hospitalier. Le nombre de journées de ventilation mécanique, de séances d'hémodialyse ou d'hémofiltration, d'examens d'imagerie est similaire dans les deux groupes. Le score oméga total est non significativement différent entre cas et témoins, la différence étant expliquée par un nombre de journées d'isolement plus élevé chez les cas ($p = 0.0001$). La dépense en médicaments coûteux est supérieure mais de manière non significative dans le groupe cas.

Les pneumopathies à SARM ne semblent pas entraîner de surcroît important de morbidité. Elles augmentent de façon modeste l'utilisation des ressources médicales, essentiellement en raison des mesures d'isolement.

TITRE EN ANGLAIS

Nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in intensive care units in NANCY in 2004. Attributable morbidity and extra costs.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2005

MOTS CLEFS

SARM. *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline. Pneumopathies nosocomiales. Réanimation. Coût des infections nosocomiales. Economie de la santé.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY
