



HAL
open science

Comparaison de trois stratégies de dépistage des bactéries multirésistantes en réanimation chirurgicale

Jean-Baptiste Peretout

► **To cite this version:**

Jean-Baptiste Peretout. Comparaison de trois stratégies de dépistage des bactéries multirésistantes en réanimation chirurgicale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01310528

HAL Id: dumas-01310528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01310528>

Submitted on 2 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est 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 toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 2

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Comparaison de trois stratégies de dépistage des bactéries
multirésistantes en réanimation chirurgicale

Présentée et soutenue publiquement
le 8 janvier 2016

Par

Jean-Baptiste PERETOUT
Né le 13 septembre 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur François Stephan, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Antoine Tesniere, PU-PH Président

M. Le Professeur Philippe Montravers, PU-PH

M. Le Docteur Jacques-Yves Nizou, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

« Au lieu de s'ingénier à tuer les microbes
dans les plaies ne serait-il pas plus
raisonnable de ne pas les introduire ? »

Louis Pasteur

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur Antoine TESNIERE,
Pour la confiance que vous m'avez accordée,
Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

A monsieur le Professeur François STEPHAN,
Pour vos précieux conseils et votre aide au cours de ces dernières années,
Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A monsieur le Professeur Philippe MONTRAVERS,
Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury.
Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Jacques-Yves NIZOU,
Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury.
Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur MOUGEOT et à toute l'équipe du laboratoire de microbiologie du CCML,
Pour leurs disponibilités et leur gentillesse.

A Céline,
Pour ton amour et ton soutien permanent malgré mon humeur.

A Tristan,
Pour ton aide en statistique et en épidémiologie, *Relax ! No boxing massage !*

A Yên-Lan,
Pour ton œil expert et avisé sur la médecine.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-------|
| 1. INTRODUCTION | p. 05 |
| 2. STRATEGIES DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES | p. 07 |
| 2.1. Définition des BMR | p. 07 |
| 2.2. Pourquoi lutter contre les BMR ? | p. 09 |
| 2.3. La situation épidémiologique en Europe et en France | p. 11 |
| 2.4. Dépistage des BMR | p. 20 |
| 3. OBJECTIF | p. 24 |
| 4. MATERIELS ET METHODES | p. 25 |
| 5. RESULTATS | p. 27 |
| 5.1. Caractéristiques démographiques | p. 27 |
| 5.2. Incidence du portage d'EBLSE et de SARM | p. 29 |
| 5.3. Incidence de positivité des prélèvements | p. 30 |
| 5.4. Délai de positivité des écouvillons | p. 31 |
| 5.5. Caractéristiques des porteurs de BMR au cours des 3 périodes | p. 32 |
| 5.6. Coûts engendrés par le dépistage | p. 33 |
| 6. DISCUSSION | p. 34 |
| 7. CONCLUSION | p. 37 |
| 8. BIBLIOGRAPHIE | p. 38 |

1. INTRODUCTION

Le début des années 1990 a été le tournant décisionnel de la lutte des professionnels de santé contre les infections nosocomiales. Cette prise de conscience a été motivée par l'apparition d'épidémies d'infections à des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux français.

Les enquêtes de prévalence européennes [1][2][3], qui ont suivi, ont permis de comparer les taux d'infections nosocomiales entre les services de réanimation.

La dernière enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales réalisée en 2012 et portant sur 1 938 établissements révèle que 23,2% des patients hospitalisés en réanimation sont porteurs d'une infection nosocomiale contre 5,1% des patients hospitalisés en services de médecine, toutes spécialités confondues.

Du fait de la morbi-mortalité associée aux infections nosocomiales en réanimation, leur surveillance est indispensable. Il existe de multiples facteurs favorisant la survenue d'infections nosocomiales et l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR) [4] :

- Facteurs liés au patient : défaillance multi-viscérale, immunodépression, comorbidités, traitements immunosuppresseurs chez des patients bénéficiant de greffe pulmonaire ou cardiaque
- Facteurs exogènes :
 - Procédures invasives (intubation orotrachéale, pose de cathéters artériels ou veineux, ballon de contre-pulsion intra-aortique, ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), épuration extra-rénale),
 - Risque de transmission croisée par le personnel soignant,
 - Antibiothérapies à large spectre, sélectionnant les micro-organismes les plus résistants.

Les infections nosocomiales ont un impact sur le coût des soins par l'allongement de la durée de séjour et l'augmentation des coûts de traitements [5].

Pour prévenir le développement d'infections nosocomiales à des germes résistants, la XVIème Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine d'Urgence, organisée à Villejuif le 21 novembre 1996, a préconisé un dépistage systématique des BMR en réanimation.

En 2009, la Société Française d'Hygiène Hospitalière a émis de nouvelles recommandations nationales sur la prévention des transmissions croisées dans le but d'homogénéiser les pratiques [6].

Malgré ces recommandations, la progression des BMR, au fil des années, a évoluée.

Ainsi, pour les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectres étendus (EBLSE), selon le rapport annuel de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) de 2012, le taux d'infection nosocomiale rapporté était de 9,5% pour les *Escherichia Coli* résistants aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et de 28%, en hausse, pour les *Klebsiella Pneumoniae* résistantes aux C3G.

Pour les *Staphylocoques dorés* résistant à la méticilline (SARM), le taux était de 17% en baisse.

De plus, contrairement aux SARM, la sensibilité du dépistage des EBLSE a peu été étudiée et les pratiques, au sein des réanimations françaises, restent très hétérogènes.

Ce travail a pour but de faire un état de lieu actuel sur l'épidémiologie des BMR (EBLSE et SARM) et sur la rentabilité de différentes stratégies de dépistage au sein d'une réanimation chirurgicale.

2. STRATEGIES DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES

2.1 Définition des BMR

La définition de la multirésistance n'est pas univoque et il est difficile de trouver des critères précis de multirésistance.

Selon le rapport des experts du jury de la XVI^e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence [7], « *une bactérie est multirésistante lorsque, du fait de l'accumulation de résistances naturelles et/ou acquises, elle n'est sensible qu'à un nombre restreint de familles ou de sous-familles d'antibiotiques* » ; ce petit nombre variant de 0 à 3.

Cette définition regroupe donc de nombreuses entités rencontrés à l'hôpital : bactéries commensales de l'Homme fréquemment rencontrés en réanimation, comme les SARM, les EBLSE, les pneumocoques résistants à la pénicilline mais aussi de plus en plus de germes saprophytes de l'environnement comme les *Acinetobacter*, *Pseudomonas Aeruginosa* ou les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) qui sont de plus en plus prévalent en France après leur émergence aux États-Unis, les *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, sécréteurs d'une céphalosporinase, voire les *Stenotrophomonas Maltophilia*.

La majorité des études publiées s'intéressant aux BMR, aux mesures de dépistage et aux mesures de prévention porte sur deux germes : les SARM et les EBLSE (plus particulièrement *Escherichia Coli* et *Klebsiella Pneumoniae*).

Il est important de noter que les SARM et les EBSLE ont plusieurs points en commun :

- Pouvoir pathogène important avec une virulence comparable à celle des souches sauvages pouvant provoquer des infections chez des sujets sains, non débilisés,

- Hôtes habituels de l'Homme qui, une fois implantés dans l'organisme, vont persister de nombreuses années, avec la possibilité de créer des épidémies hospitalières et extrahospitalières,
- Résistances naturelles à la majorité des traitements antibiotiques disponibles actuellement, avec des possibilités thérapeutiques restreintes quelques molécules.

Ces bactéries sont un réel problème dans les services de réanimation ou les services de patients immunodéprimés et nécessitent la mise en œuvre de mesures spécifiques en cas d'épidémie.

2.2 Pourquoi lutter contre les BMR ?

La maîtrise de l'émergence et de la diffusion des BMR est une priorité de santé publique car les enjeux sont majeurs en termes de morbi-mortalité pour les patients et de coûts pour la société.

La mortalité

Parue en juin 2015, l'étude Burden BMR [8] a estimé pour la première fois la morbidité et la mortalité des infections à BMR en France en 2012. Il a été mis en évidence 158 000 infections à BMR avec une incidence de 1,83 pour 1000 JH. Les SARM et EBLSE étaient responsables de 103 000 infections, soit 65 % du total. La mortalité attribuable aux BMR était d'environ 8% (12 500) avec 82% attribuable aux EBLSE et 18% aux SARM.

Cette surmortalité a déjà été rapportée dans plusieurs études.

Une étude de De Kraker en 2011 réalisée sur deux cohortes appariées de patients [9] a mis en évidence que la mortalité à 30 jours associée aux bactériémies à E. Coli BLSE était 2,5 fois supérieure à celle associée aux bactériémies à souches sensibles.

Melzer [10] a montré dans son étude que pour une bactériémie à E. Coli BLSE, la mortalité était significativement plus élevée que pour une bactériémie à E. Coli non BLSE : OR=3,57 [1,48-8,60] p<0,005.

Une méta-analyse de 16 études [11] a également mis en évidence une augmentation significative de la mortalité des bactériémies à EBLSE par rapport aux bactériémies à entérobactéries sensibles : RR=1,85 [1,39-2.47] p<0,001.

De même, il a été montré un risque augmenté de mortalité à 30 jours attribuables aux bactériémies à SARM par rapports aux bactériémies à SARM avec un OR ajusté de 1,8 [1,04-3,2] p=0,04 [12].

Une méta-analyse conduite en 2006 par Cosgrove [13] a également montré une augmentation significative de la mortalité pour les bactériémies à SARM avec OR=1,93 $p < 0,001$.

Dans l'étude de Fagon [14], il a été mis en évidence une surmortalité au cours des pneumopathies à *Pseudomonas Aeruginosa* ou *Acinetobacter*, comparées aux pneumopathies à autres germes avec OR=2,5 [1,31-4,61], indépendamment de la gravité des patients à leur admission dans le service de réanimation.

Coût et morbidité

Les infections à BMR entraînent un surcoût par rapport aux infections à bactéries sensibles de la même espèce. Celui-ci est lié à l'allongement de la durée de séjour, au coût des antibiotiques et à l'augmentation de la charge en soins, de la mise en place des mesures d'hygiène spécifique et de la réalisation d'un plus grand nombre d'examens complémentaires [7][15].

Un rapport de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) [16] a montré une diminution, d'un facteur 8 en 30 ans, du développement des nouveaux antibiotiques par voie systémique approuvés par la Food and Drugs Administration (FDA) et dont le spectre permet de cibler les EBLSE; limitant ainsi les classes d'antibiotiques efficaces contre les BMR.

La durée de séjour et les coûts associés à une bactériémie à SARM ont également été évalué par Cosgrove [17] et il a été mis en évidence un allongement de la durée de séjour : 9j vs 7j $p = 0,045$ ainsi qu'un coût d'hospitalisation plus élevé : 26.424USD vs 19.212USD $p = 0,008$ en cas de bactériémie à SARM.

De même, dans une étude [18], Lautenbach a montré qu'une infection à EBLSE (*E. Coli* ou *K. Pneumoniae*) était associée de manière significative à un allongement de la durée de séjour : OR 1,73 [1,14-2,65] $p = 0,01$ et une augmentation des coûts : OR 1,71 [1,01-2,88] $p = 0,04$.

Chaix a montré que le temps supplémentaire consacré à un patient porteur d'un SARM en réanimation était estimé à 16mn/j/patient pour une infirmière et à

10mn/j/patient pour un médecin avec un coût médian de 9275 USD [1400-16,720] et une durée de séjour supplémentaire de 4 jours [19].

Le surcoût associé aux infections à SARM par rapport aux infections à *S. aureus* sensibles à la pénicilline a été évalué à 74%, essentiellement dû à la durée d'hospitalisation (77% du surcoût), à l'antibiothérapie (21%) et aux examens de laboratoire (2%) [20][21][22].

De plus, les coûts indirects tels que l'invalidité, la rééducation, la prolongation d'arrêt de travail et l'augmentation des indemnités journalières sont rarement pris en compte dans les études mais représentent une part non négligeable des dépenses de santé. Dans son rapport de 2009, les coûts directs et indirects étaient estimés par l'European Control Disease Center (ECDC) à plus d'1,5 milliards euros par an en Europe.

2.3 La situation épidémiologique en Europe et en France

Parmi les principales espèces bactériennes responsables d'infections nosocomiales, la proportion de souches multirésistantes connues pour être des marqueurs de l'hygiène (SARM et EBLSE) est particulièrement élevée en France et en Europe avec des évolutivités différentes.

2.3.1 Epidémiologie en Europe

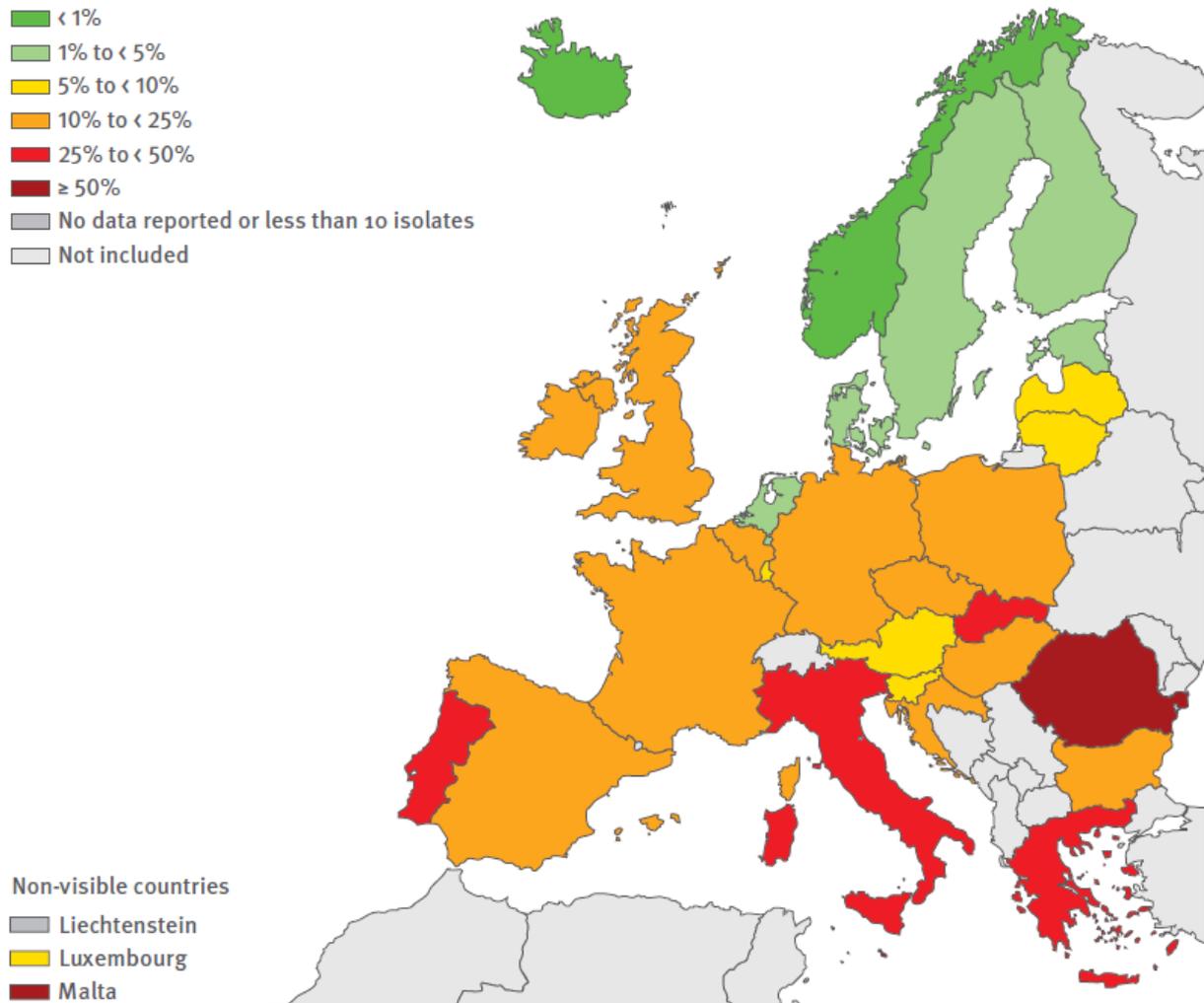
Pour surveiller la diffusion, la propagation et la proportion des BMR, l'ECDC a créé en 2009 une base de données informatique qui recense et surveille la proportion de chaque espèce BMR.

Cette base de donnée, nommée European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) publie un rapport annuel sur la proportion de BMR dans chaque pays européen.

Les principales BMR de notre étude avec leurs proportions sont détaillées dans les cartes suivantes.

- SARM :

Figure 1 - Pourcentage de SARM par pays européen en 2013

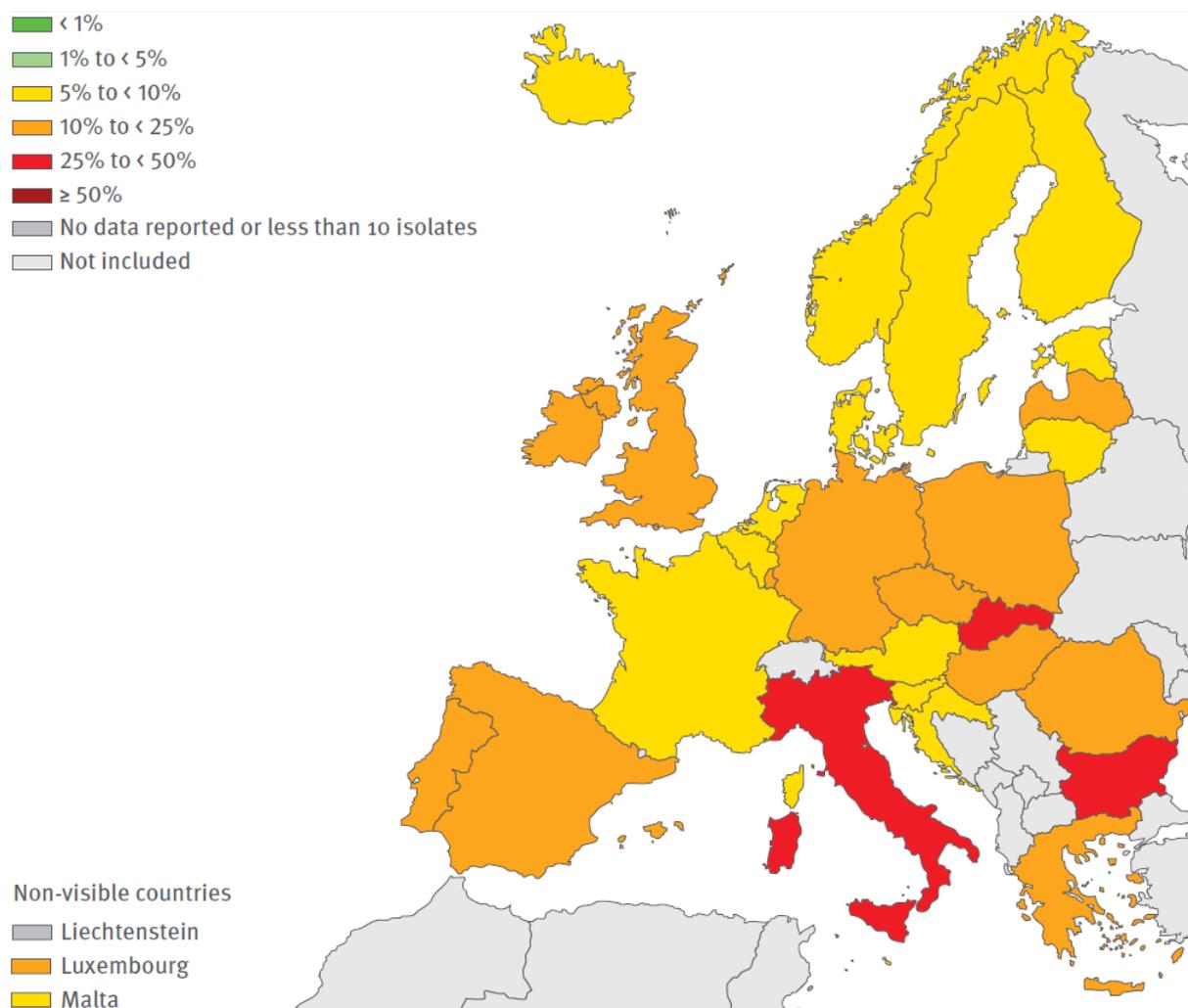


La proportion de SARM en France en 2012 était de 19,2% et en 2013 de 17% soit une proportion discrètement inférieure à la moyenne européenne de 18% mais loin derrière les pays nordiques comme l'Islande avec 0%, la Norvège avec 0,7% ou la Suède avec 1,0%. En 2013, le pays européen avec la plus forte proportion de SARM était la Roumanie avec 64,5%.

- EBLSE :

Si l'on s'intéresse à présent à la proportion et l'évolutivité des BLSE et plus particulièrement les *E. Coli* ayant une résistance aux C3G, on remarque, à l'inverse des SARM, une augmentation en France et en Europe de manière continue.

Figure 2 – Proportion d'*E. Coli* avec résistance aux C3G par pays européen en 2013

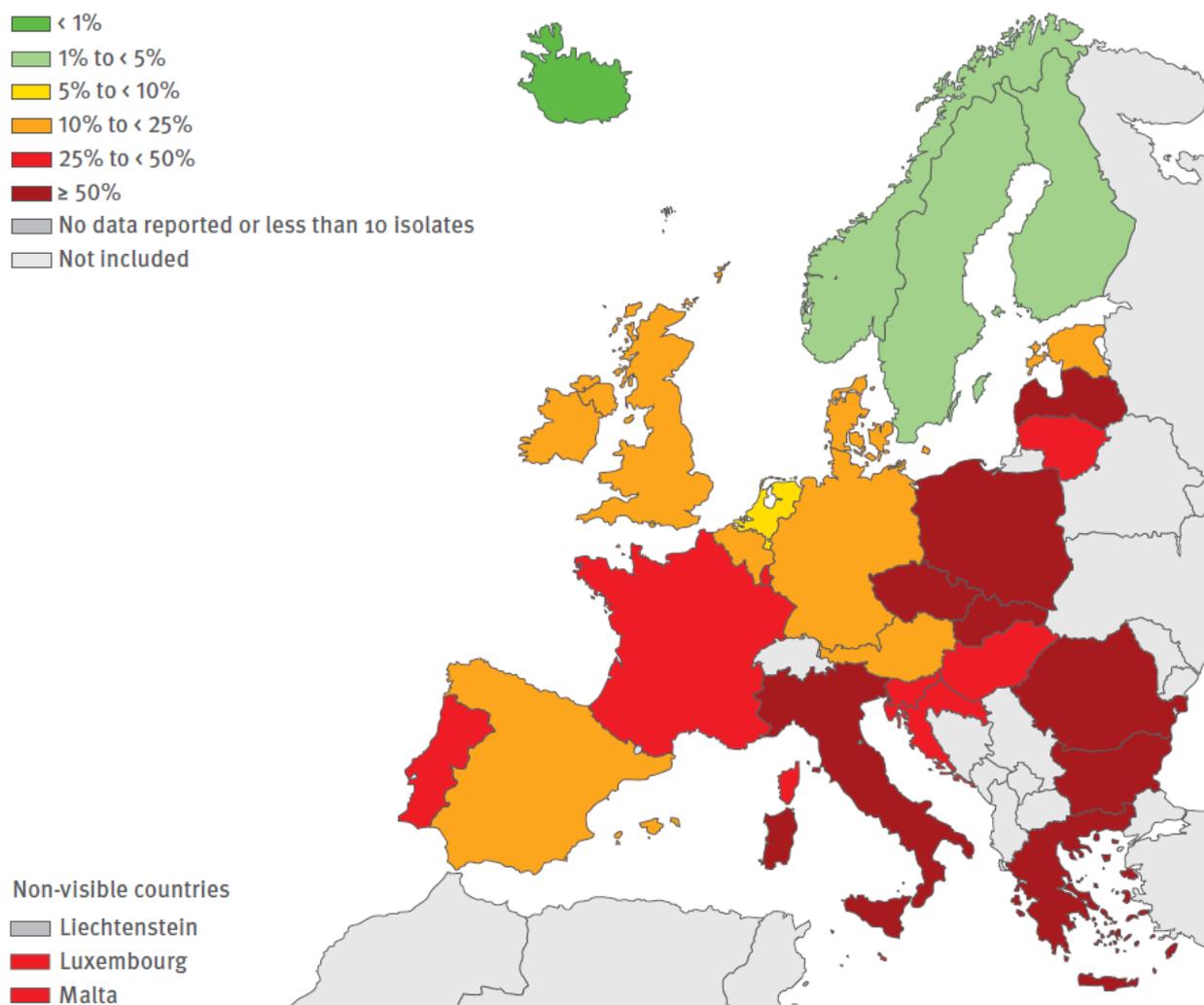


La proportion d'*E. Coli* résistant aux C3G, en France, était de 10% avec 83,8% de BLSE en 2012 et de 9,5% avec 76,5% de BLSE en 2013 soit une proportion légèrement inférieure à la moyenne européenne de 12,6% (carte 2). En 2013, les pays européens avec la plus forte prévalence étaient la Bulgarie et la Chypre avec 39,6% et 38,9% ; respectivement.

On constate également que la prévalence est au minimum de 5% pour tous les pays européens, même pour les pays nordiques ce qui montre l'étendue de l'épidémie de BLSE et son enjeu majeur en terme de santé publique.

Concernant les *K. Pneumoniae* résistants aux C3G, la proportion en France en 2012 était de 22,6% avec 98,2% de BLSE et de 28,0% avec 68,2% de BLSE en 2013 alors que la proportion en Europe était respectivement de 25,6% en 2012 et 30% en 2013 (carte 3). Les pays de l'Europe de l'Est ont une prévalence supérieure à 50% de résistance. Seuls les pays nordiques (Suède, Finlande, Norvège) ont une prévalence inférieure à 5%.

Figure 3 – Proportion de *K. Pneumoniae* résistant aux C3G en Europe en 2013



L'évolution est similaire pour les E. Coli résistants aux amino-pénicillines, aux fluoroquinolones et aux amino-glycosides avec des proportions respectives en 2013 de 55,1%, 16,7% et 7,8% pour des moyennes européennes respectives de 57,8%, 22,5% et 9,9%.

2.3.2 Epidémiologie en France

2.3.2.1 Densité d'incidence en France

L'utilisation de la densité d'incidence par rapport au taux d'incidence a pour principal avantage de standardiser et de refléter directement l'ampleur des épidémies et de mesurer la charge de travail pour les équipes en charge de la prévention.

Le nombre de cas incidents est informatif lorsqu'il est rapporté au nombre de patients admis (taux d'attaque) ou au nombre de jours d'hospitalisation JH (densité d'incidence) durant la même période.

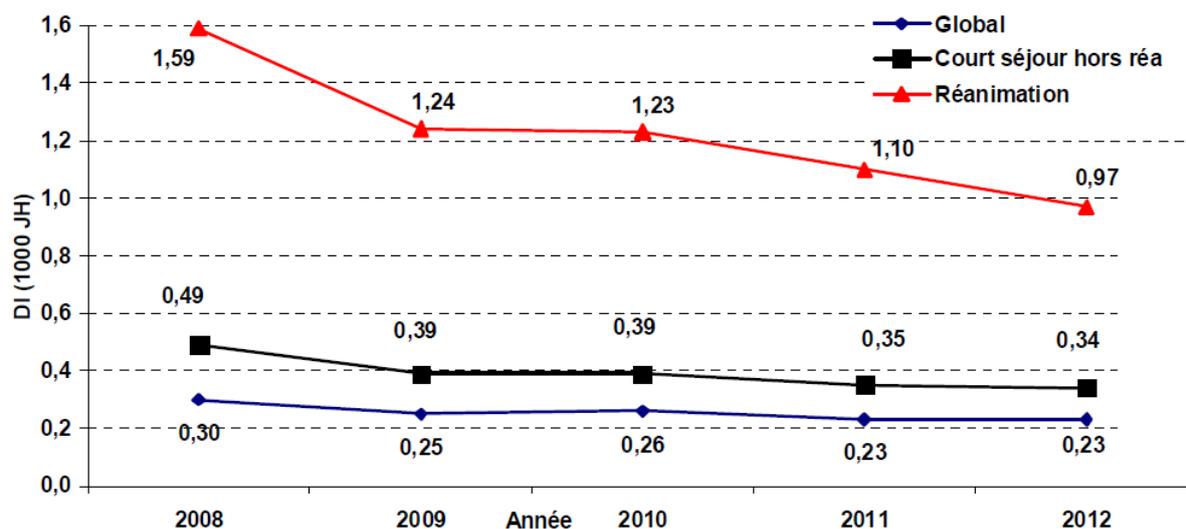
Cet indicateur est pertinent pour les unités de réanimations en raison de la courte durée de séjour et d'un nombre important d'admissions.

En France, la densité d'incidence des SARM pour 1000 JH est utilisée depuis 1995 à travers des études annuelles nationales réalisées dans le cadre du réseau « BMR-Raisin » [23].

Densité d'incidence des SARM

L'évolutivité de la densité d'incidence des SARM est représentée sur le graphique 1. En 2008, l'incidence globale de SARM était de 0,30 pour 1000 JH et en 2012, elle était de 0,23 pour 1000 JH, soit une baisse modérée. Cependant, si l'on s'intéresse plus précisément à l'incidence des SARM en réanimation, on remarque qu'elle était de 1,59 pour 1000 JH en 2008 et de 0,97 pour 1000 JH en 2012 soit une baisse significative de 39%.

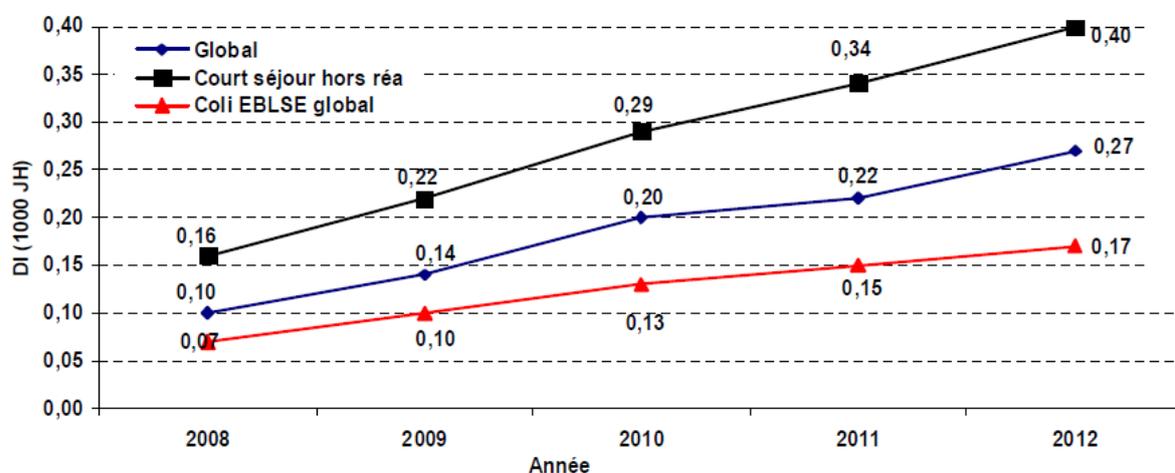
Graphique 1 – Evolution de la densité d'incidence des SARM en France depuis 2008.



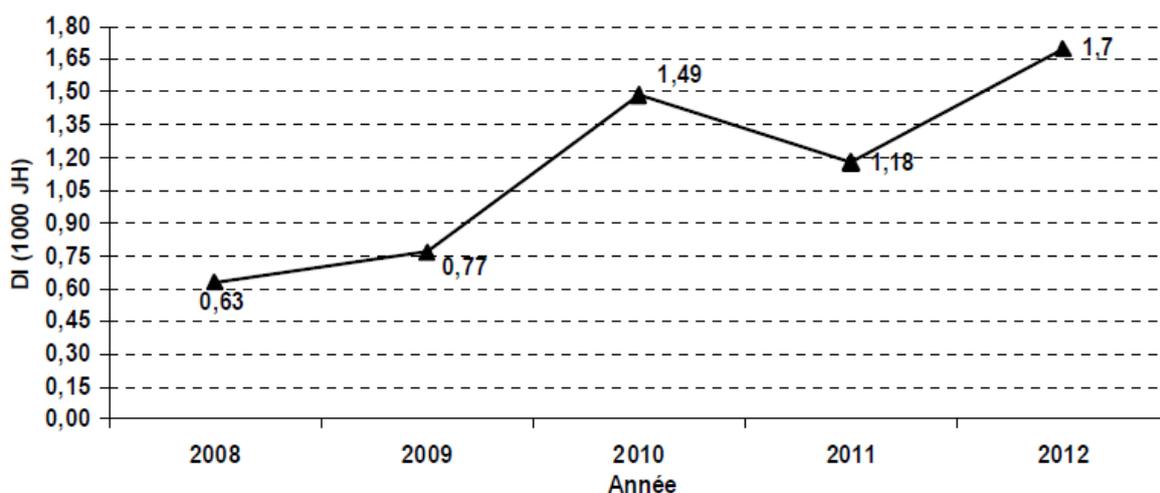
Densité d'incidence des EBLSE

Concernant la densité d'incidence des BLSE, l'évolutivité globale est bien différente de celle des SARM. De manière globale, la densité d'incidence n'a cessé d'augmenter avec une incidence globale de BLSE de 0,10 pour 1000 JH en 2008 et de 0,27 pour 1000 JH en 2012 soit une hausse significative de 170% (Graphique 2). De même, si l'on s'intéresse à l'évolution de cette densité en réanimation, celle-ci est passée de 0,63 pour 1000 JH en 2008 à 1,7 pour 1000 JH soit une hausse de 170% également (Graphique 3).

Graphique 2 – Evolution de la densité d'incidence des EBLSE en France depuis 2008.

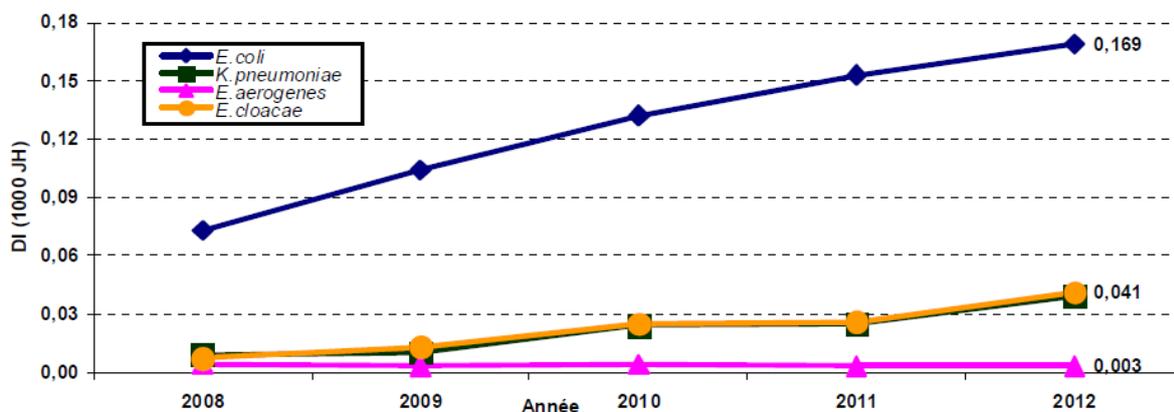


Graphique 3 – Evolution de la densité d'incidence des BLSE en réanimation en France depuis 2008.



Concernant l'évolution de la proportion des différentes espèces de BLSE depuis 2008, il existe une hausse importante des *E. Coli* avec une densité d'incidence de 0,07 pour 1000 JH en 2008 et de 0,169 pour 1000 JH en 2012 soit une hausse de 140% (Graphique 4). Concernant les autres entérobactéries, leur augmentation est également présente mais bien moins importante que pour *E. Coli*.

Graphique 4 – Evolution de la densité d'incidence des classes d'EBLSE en France depuis 2008.



2.3.2.2 Evolution des résistances entre 2002 et 2013

L'évolution des résistances des SARM et des EBLSE en France est similaire à l'évolution globale en Europe.

On constate une diminution progressive de la prévalence des SARM entre 2002 et 2013. Cependant, le rang de la France reste stable par rapport à ses voisins européens (figure 4).

Concernant la proportion de résistance aux C3G, cette dernière augmente aussi de manière très importante avec une proportion d'EBLSE supérieure à 70% pour *K. Pneumoniae* et *E. Coli* (figure 5).

Figure 4 – Evolution de la prévalence des SARM en France entre 2002 et 2013.

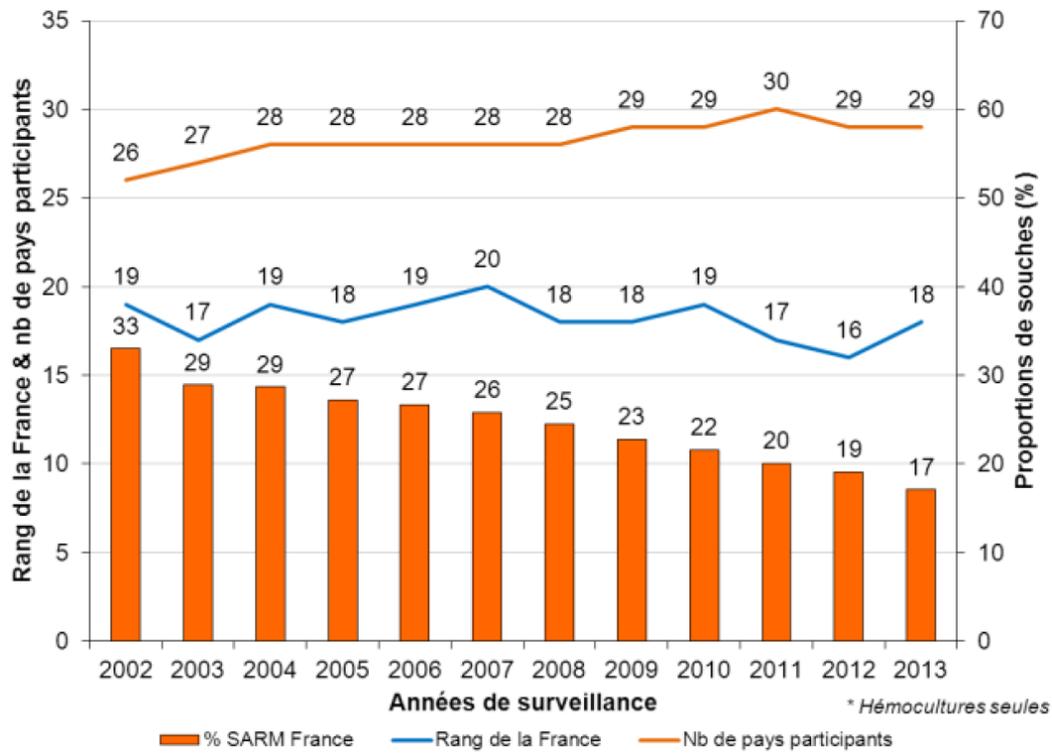
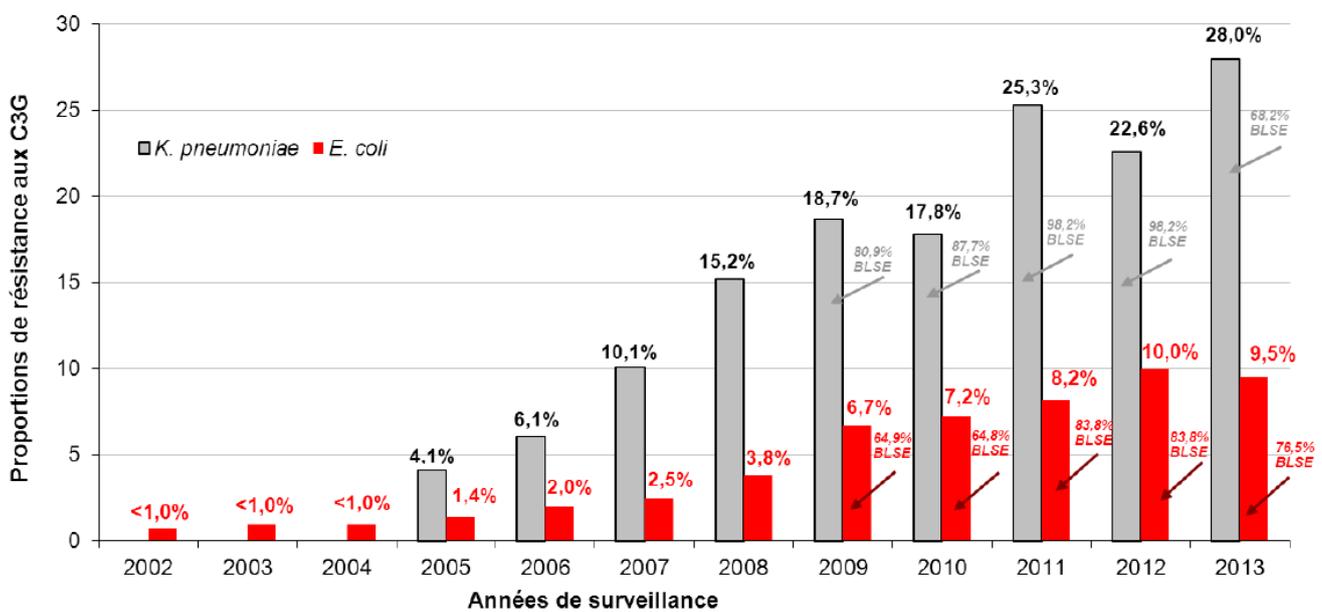


Figure 5 – Evolution de la prévalence de résistance aux C3G pour *K. Pneumoniae* et *E. Coli* en France entre 2002 et 2013.



2.4 Dépistage des BMR

La mise en place de stratégie de précaution contact renforcée au sein d'un service hospitalier est le plus souvent secondaire à un contexte particulier comme une épidémie locale ou après incitation d'un comité locale (CLIN Commission de Lutte contre les Infections Nosocomiales), régionale ou nationale (RAISIN – Réseau nationale d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales ou l'InVS – Institut national de Veille Sanitaire).

Outre le dépistage systématisé des BMR, d'autres mesures de prévention existent [24] :

- Une gestion administrative forte et impliquée dans la problématique de gestion des BMR [25],
- Un ratio personnel soignant / patient adapté,
- Une éducation à la gestion des risques,
- La rédaction de protocoles de soins spécifiques au service,
- Une surveillance pluriannuelle des taux d'infections à BMR, avec un retour rapide des informations,
- Et surtout : l'hygiène des mains.

2.4.1 Intérêt du dépistage

Le dépistage est une étape indispensable pour identifier les réservoirs de patient porteurs et appliquer précocement les mesures d'isolement contact.

En effet, on sait que parmi les patients porteurs de BMR, seuls 30 à 50 % vont s'infecter [5]. Ainsi, si le dépistage était uniquement réalisé à partir des patients infectés, plus de la moitié des patients porteurs ne serait pas identifiée et contribueraient ainsi à la pérennisation d'une épidémie masquée.

Par ailleurs, le délai entre la colonisation et l'infection d'un patient est en moyenne d'une dizaine de jours, stable quelle que soit la BMR en cause. La détection des patients porteurs sains de BMR permet ainsi d'identifier précocement tous les

patients réservoirs [7] et d'adapter les stratégies thérapeutiques probabilistes en cas de sepsis survenant au décours.

2.4.2 Réalisation du dépistage

Modalités de dépistage

Concernant l'écouvillon nasal, le prélèvement doit se faire par un écouvillon sec, ou humidifié par du sérum physiologique si la narine est sèche. Il faut veiller à bien insérer l'écouvillon dans la narine antérieure sur 1 à 2 cm pour y recueillir des sécrétions nasales en effectuant 5 rotations complètes sur l'écouvillon. Il faut ensuite placer l'écouvillon dans son étui de transport avec un acheminement au laboratoire à température ambiante.

Concernant l'écouvillon rectal, il faut introduire un écouvillon humidifié au sérum physiologique ou à l'eau stérile au niveau intra-rectal profond (comme lors d'une prise de température rectal) avec recueil de matières fécales. L'acheminement au laboratoire se fait également à température ambiante. A noter, la mention « recherche d'entérobactérie BLSE » doit bien être coché sur les formulaires de bactériologie pour être identifiable comme étant un prélèvement de dépistage de BMR. Un simple écouvillonnage de la marge anale ne suffit pas avec un risque de faux négatif au résultat bactériologique.

Dans son étude [26], D'Agata a montré que la sensibilité de l'écouvillonnage rectal était de 68% pour le dépistage des ERV. Cette sensibilité était également directement liée à la densité de selles sur l'écouvillon : 0% si la densité est inférieure à 4,5 log₁₀ CFU/g de selles jusqu'à 100% si la densité est supérieure à 7,5 log₁₀ CFU/g de selles.

Les erreurs techniques les plus importantes sont donc le défaut de profondeur du prélèvement et l'absence de sécrétions ou matières fécales sur l'écouvillon. La formation du personnel paramédicale est donc indispensable pour éviter de faux négatifs.

Sites à dépister

- **SARM**

Pour la détection du SARM, de nombreuses études ont tenté d'identifier le site anatomique ou une combinaison de sites anatomiques à prélever pour obtenir un bon compromis entre sensibilité et faisabilité du dépistage des patients porteurs de SARM.

En fonction des études, la sensibilité du prélèvement nasal seul varie de 66 % à 93 % [27][28]. D'après Manian [29], 16,7 % des patients présentant des plaies cutanées ont un dépistage nasal négatif et un dépistage positif sur les plaies. Dans une étude de 2004, Tavolacci [30] a montré que la stratégie de dépistage associant nez et ulcères cutanés/escarres présentait une sensibilité de 91 % par rapport à une stratégie plus complète associant à ces sites les urines, les cicatrices éventuelles et les aisselles ; pour un coût 2,5 fois moindre. D'autres sites ont pu être identifiés comme importants pour le dépistage. Une étude finlandaise [31] a montré que le fait d'ajouter la gorge aux narines permettait de gagner en sensibilité de manière non négligeable (de 66 % à 85 %). Dans une autre étude scandinave [28], 55 % des patients identifiés à SARM avaient un prélèvement de gorge positif. Pour 17 % des nouveaux cas de portage de SARM identifiés, le seul site retrouvé positif était la gorge.

Plusieurs études soulignent le faible gain de sensibilité obtenu en prélevant les aisselles [30][32].

Enfin, d'après Manian et al. [29] le dépistage périnéal ne serait positif que chez 2 % des patients ayant un dépistage nasal négatif. Il semble donc qu'une attitude raisonnable soit d'adopter une stratégie comprenant un prélèvement nasal et au moins un prélèvement sur un autre site [33], préférentiellement les plaies ou lésions cutanées.

- **EBLSE**

Pour les EBLSE, contrairement au SARM, la sensibilité du dépistage a peu été étudiée. Cependant, c'est le dépistage rectal qui est habituellement réalisé dans les études où le portage asymptomatique a été étudié [34][35][36].

Ainsi, les recommandations de la conférence de consensus de 1996 [7] puis celle de la SFHH de 2009 préconisent pour le dépistage des SARM, un écouvillonnage à l'admission chez les patients à haut risque d'infection. Ce dépistage doit être également systématique pour tout patient dans une situation épidémique récente ou installée.

Pour les EBLSE, un écouvillonnage doit être réalisé à l'admission uniquement en situation d'épidémie récente ou installée. En dehors de ces deux situations, il n'est pas recommandé de dépister les patients à l'admission ou à la sortie de la réanimation.

On remarque bien que les pratiques courantes des réanimations ne sont pas forcément en accord avec ces recommandations avec, le plus souvent, un dépistage systématique du SARM et des EBLSE à l'arrivée du patient puis de manière hebdomadaire.

Le dépistage des patients porteurs de BMR a un intérêt si la réponse du laboratoire de bactériologie est rapide avec la possibilité de mise en œuvre de moyens d'isolement, en général dans les 48 heures.

3. OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons vu que le choix des sites de dépistage de BMR en réanimation est basé sur les recommandations nationales de la Société Française d'Hygiène Hospitalière de 2009 qui préconise un dépistage des SARM chez les patients à haut risque d'infection (notamment pour les dialysés chroniques, les porteurs de cathéter central de longue durée, les greffés hépatiques) ou en situation d'épidémie récente par écouvillonnage nasal. Concernant le dépistage des EBLSE, il est préconisé de réaliser un dépistage à l'admission, uniquement en situation d'épidémie récente ou installée, par écouvillonnage rectal.

Cependant, contrairement au SARM, la sensibilité du dépistage des entérobactéries BLSE a peu été étudiée et les pratiques, au sein des réanimations françaises sont très hétérogènes en termes de sites et modalités de dépistage.

Du fait de la morbi-mortalité et de l'épidémiologie des BMR, le service de réanimation chirurgicale adulte du Centre Chirurgicale Marie Lannelongue (CCML) s'est investi dans cette politique de dépistage et dans son optimisation.

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de comparer trois stratégies de dépistage de BMR afin de déterminer le meilleur site de dépistage de BMR pour les EBLSE et les SARM.

Critères de jugement principal

- Rentabilité intrinsèque de chaque site de dépistage de BMR au sein des différentes stratégies, en mesurant l'incidence par site, du portage de BMR au cours des différentes périodes.

Critères de jugements secondaires

- Date de positivité des écouvillons,
- Saisonnalité du portage de BMR,
- Coûts engendrés par le dépistage.

4. MATERIELS ET METHODES

Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique et rétrospective.

L'étude a été réalisée dans le service de réanimation chirurgicale cardio-thoracique adulte du Centre Chirurgicale Marie Lannelongue au Plessis-Robinson (92) à partir de la base de données informatique du service de réanimation et du service de bactériologie.

Trois périodes ont été sélectionnés pour l'étude de trois stratégies de dépistage :

- La première période (P1) du 01/01/2009 au 31/08/2009 s'intéressait aux écouvillonnages des narines, des aisselles, des scarpas et du pharynx,
- La deuxième période (P2) du 01/05/2011 au 31/12/2011 s'intéressait aux écouvillonnages des narines et des scarpas,
- La troisième période (P3) du 01/01/2012 au 31/08/2012 s'intéressait aux écouvillonnages des narines, des aisselles et du rectum.

Critères d'inclusion

L'ensemble des patients hospitalisés en réanimation au cours des différentes périodes présentant une positivité aux tests de dépistage des BMR ont été inclus.

Critères de non-inclusion

Aucun critère de non-inclusion ou d'arrêt n'a été émis concernant les patients hospitalisés.

Recueil des données

Pour chaque période, le laboratoire de microbiologie du CCML nous a fourni la liste de tous les patients présentant un résultat positif à l'un des tests de dépistage de BMR. Après identification des patients colonisés ou infectés, la consultation des dossiers médicaux s'est faite informatiquement grâce au logiciel Hôpital Manager®.

Pour chaque patient colonisé ou infecté, les données suivantes ont été recueillies :

- Caractéristiques démographiques : âge du patient, sexe, Indice de Gravité Simplifié (IGS), type de chirurgie, décès, durée moyenne de séjour, notion d'une hospitalisation dans les trois mois précédents l'hospitalisation en réanimation,
- Caractéristiques du dépistage : site du prélèvement, délai d'apparition de la positivité du test,
- Caractéristiques du séjour en réanimation : utilisation de catécholamines durant l'hospitalisation, utilisation d'une antibiothérapie avant le portage, infections avant et après le portage, identification du germe en lien avec l'infection.

Procédures de dépistages des BMR

Les écouvillonnages étaient réalisés à l'admission (semaine et week-end inclus) puis de manière hebdomadaire par les équipes paramédicales chez tous les patients hospitalisés en réanimation. Les écouvillons étaient ensuite acheminés par coursier au laboratoire de microbactériologie pour une analyse bactériologique.

Les résultats de ces analyses étaient validés et enregistrés sur la base de données informatique des résultats biologiques.

Analyses statistiques

Une analyse descriptive a été réalisée pour décrire la population de l'étude. Les variables qualitatives étaient décrites à l'aide d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives étaient décrites à l'aide des moyennes et d'écart-types.

La comparaison des variables entre-elles était réalisé en utilisant selon la situation, le test du Chi², le test exact de Fisher ou la réalisation d'une ANOVA.

Le seuil de significativité retenu était de 5% ($p < 0,05$) avec une formulation bilatérale. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel informatique StatView®.

5. RESULTATS

5.1 Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques sont décrites dans le tableau 5.

Sur les trois périodes, 1608 patients ont été inclus pour un total de 8951 prélèvements: 37% (598) pendant P1 avec 4401 prélèvements, 28% (447) pendant P2 avec 1755 prélèvements et 35% (563) pendant P3 avec 2795 prélèvements.

Sur l'ensemble des trois périodes, la prévalence globale des patients porteurs de BMR était de 3,61% soit 58 patients sur 1608 : 2,74% (44) pour le portage d'EBLSE et 0,87% (14) pour le portage de SARM.

Les caractéristiques démographiques des patients hospitalisés en réanimation et ceux ayant un test de dépistage positif sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 – Caractéristiques démographiques

| | Population générale | | |
|------------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| | Période 1 (n=598) | Période 2 (n=447) | Période 3 (n=563) |
| Chirurgie cardiaque n,(%) | 265 (44,3) | 219 (49) | 322 (57,2) |
| Chirurgie thoracique n,(%) | 333 (55,7) | 228 (51) | 241 (42,8) |
| Sexe masculin n,(%) | 373 (62,4) | 277 (61,9) | 372 (66,0) |
| Age moyenne \pm DS | 60,25 \pm 15,75 | 60,89 \pm 16,35 | 63,23 \pm 15,43 |
| IGS 2 moyenne \pm DS | 24,82 \pm 13,18 | 29,21 \pm 13,15 | 29,53 \pm 12,48 |
| DMS (jours) moyenne \pm DS | 8 \pm 12 | 9 \pm 11 | 8 \pm 10 |
| Décès n,(%) | 30 (5,02) | 44 (9,63) | 36 (6,39) |

| | BLSE | | |
|------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| | Période 1 (n=9) | Période 2 (n=10) | Période 3 (n=25) |
| Chirurgie cardiaque n,(%) | 4 (44,4) | 5 (50) | 13 (52) |
| Chirurgie thoracique n,(%) | 5 (55,6) | 5 (50) | 12 (48) |
| Sexe masculin n,(%) | 5 (55,6) | 6 (60) | 12 (48) |
| Age moyenne \pm DS | 67,77 \pm 11,5 | 59,9 \pm 14,79 | 66,04 \pm 15,09 |
| IGS 2 moyenne \pm DS | 29 \pm 16,02 | 34,66 \pm 14,82 | 33,56 \pm 13,72 |
| DMS (jours) moyenne \pm DS | 14,55 \pm 9,86 | 16,10 \pm 15,38 | 11,48 \pm 14,82 |
| Décès n,(%) | 0 (0) | 3 (30) | 8 (32) |

| | SARM | | |
|------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | Période 1 (n=7) | Période 2 (n=5) | Période 3 (n=2) |
| Chirurgie cardiaque n,(%) | 2 (28,6) | 3 (60) | 2 (100) |
| Chirurgie thoracique n,(%) | 5 (71,4) | 2 (40) | 0 (0) |
| Sexe masculin n,(%) | 3 (42,8) | 1 (20) | 0 (0) |
| Age moyenne \pm DS | 48,57 \pm 17,12 | 59,40 \pm 17,84 | 85,50 \pm 0,70 |
| IGS 2 moyenne \pm DS | 33,43 \pm 23,14 | 36 \pm 12,85 | 36 \pm 4,24 |
| DMS (jours) moyenne \pm DS | 23,71 \pm 18,24 | 12,80 \pm 8,64 | 2,50 \pm 0,71 |
| Décès n,(%) | 1 (14,28) | 2 (40) | 0 (0) |

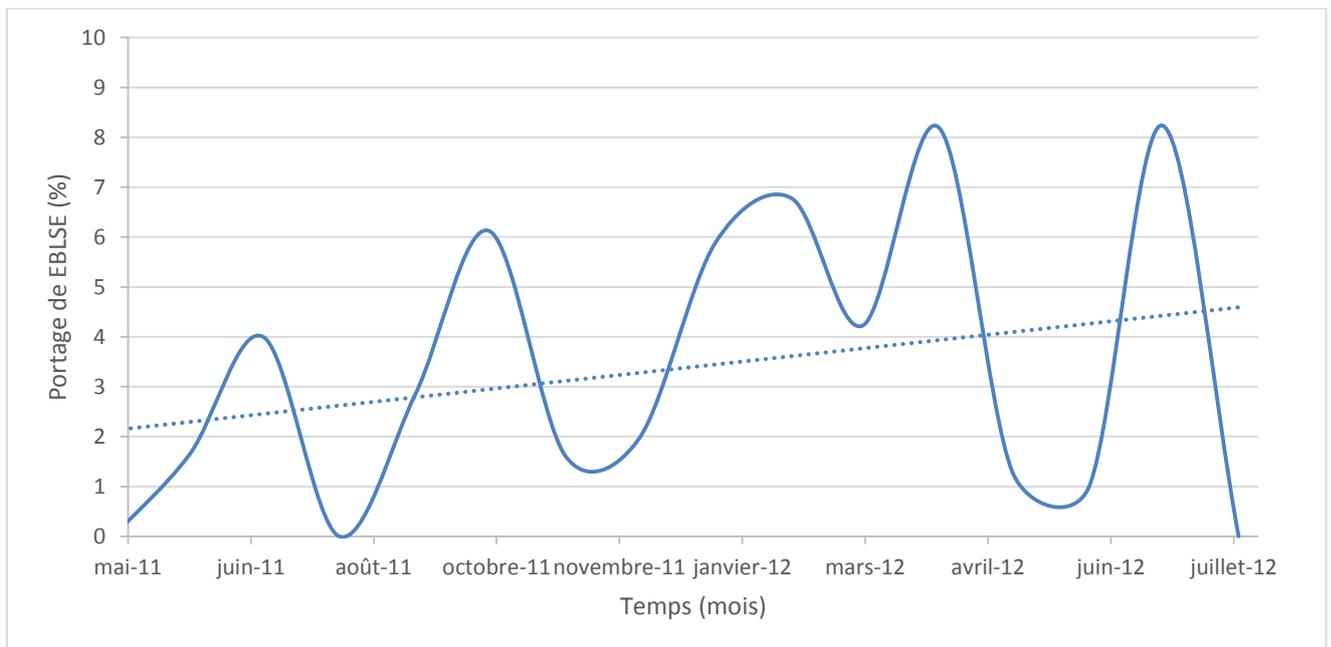
5.2 Incidence du portage d'EBLSE et de SARM

5.2.1 EBLSE

Les incidences de portage d'EBLSE étaient de 1,5%, 2,24% et 4,4% sur les périodes 1, 2 et 3 ; respectivement. L'incidence du portage de EBLSE augmentait au cours du temps ($p < 0,05$), tableau 2 et figure 6.

Lorsque l'on cumulait les périodes 2 et 3 (périodes continues), il n'était pas retrouvé d'aspect compatible avec une saisonnalité pour l'acquisition d'une BLSE.

Figure 6 – Evolution du portage d'EBSLE sur les périodes 2 et 3.



5.2.2 SARM

Les incidences de portage de SARM étaient de 1,17%, 1,12% et 0,35% sur les périodes 1, 2 et 3 ; respectivement. L'incidence du portage de SARM tendait à diminuer au cours du temps ($p > 0,05$), tableau 2 et figure 7.

Lorsque l'on cumulait les périodes 2 et 3, il n'était pas retrouvé d'aspect compatible avec une saisonnalité pour l'acquisition d'un SARM.

Figure 7 – Evolution du portage du SARM sur les périodes 2 et 3.

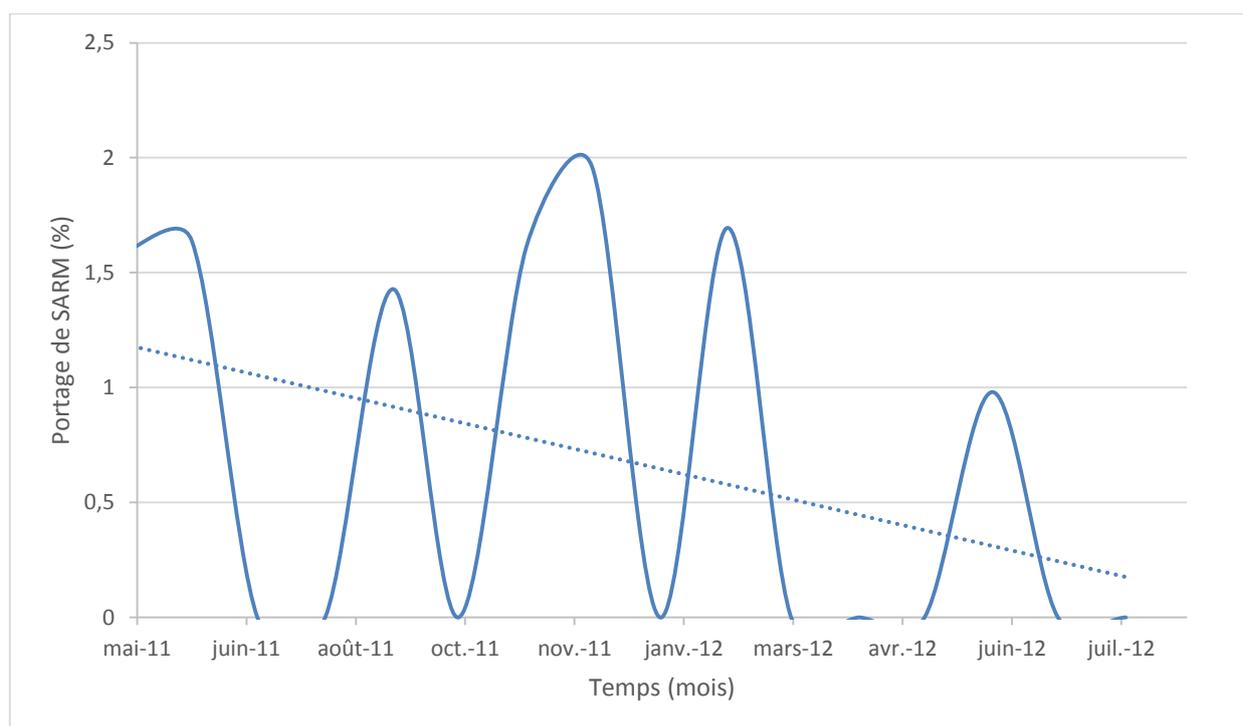


Tableau 2 – Incidence du portage de BMR selon les différentes périodes.

| | Période 1 n=598 | Période 2 n=447 | Période 3 n=563 | p |
|-------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
| EBLSE + %,n | 1,5% (9) | 2,24% (10) | 4,44% (25) | <0,05 |
| SARM + %,n | 1,17% (7) | 1,12% (5) | 0,35% (2) | >0,05 |

5.3 Incidence de positivité des prélèvements

Le nombre de prélèvements rectaux positifs était significativement plus important durant la période 3 comparé au nombre de prélèvements positifs de scarpas à la période 1 et 2 ($p < 0,05$) (tableau 3).

Tableau 3 – Incidence de positivité des prélèvements selon les différentes périodes.

| | Période 1 | Période 2 | Période 3 | p |
|------------------|-----------------|----------------|----------------|-------|
| Narines | 9/1119 (0,80%) | 11/881 (1,24%) | 4/1077 (0,37%) | >0,05 |
| Scarpas | 10/1091 (0,92%) | 15/874 (1,72%) | - | <0,05 |
| Rectum | - | - | 31/882 (3,51%) | |
| Aisselles | 1/1101 (0,09%) | - | 9/836 (1,08%) | |
| Pharynx | 3/1090 (0,27%) | - | - | |

5.4 Délai de positivité des écouvillons

Il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les différentes périodes pour les EBLSE et les SARM (tableau 4), bien que le délai de positivité des prélèvements du rectum semble être plus précoce (en moyenne, 3j pour l'écouvillon rectal en période 3 versus 6j pour l'écouvillon de scarpa en période 1 et 7j pour l'écouvillon de scarpa en période 2).

Tableau 4 – Délai de positivité des écouvillons selon les différentes périodes

| | | Période 1 | Période 2 | Période 3 | p |
|--------------|---------------|-----------------|----------------|-------------|------|
| EBLSE | m ± DS | 6,0 (5,0-10,0) | 7,5 (2,0-15,0) | 3,0 (0-7,2) | 0,10 |
| SARM | m ± DS | 25,0 (4,5-34,2) | 5,0 (0-7,5) | 0 | 0,19 |

5.5 Caractéristiques des porteurs de BMR au cours des trois périodes

Il n'y avait pas de différence significative chez les porteurs de BMR au cours des trois périodes (tableaux 5 et 6).

Tableau 5 – Caractéristiques des porteurs d'EBLSE en réanimation.

| | Période 1 n=9 | Période 2 n=10 | Période 3 n=25 | p |
|---|------------------|-------------------|-------------------|-----|
| Hospitalisation dans les 3 mois précédant l'admission | 66,6% (6) | 60% (6) | 52% (13) | 0,6 |
| Usage de catécholamines | 77,7% (7) | 70% (7) | 60% (15) | 0,6 |
| Infections acquises en réanimation avant l'acquisition du portage | 55,5 % (5) | 80% (8) | 44% (11) | 0,3 |
| Infections acquises en réanimation après l'acquisition du portage | 22,2% (2) | 30% (3) | 36% (9) | 0,5 |
| Germes identiques entre l'infection et la BMR acquise | 0% (0/2) | 66,6% (2/3) | 22,2% (2/9) | 0,2 |

Tableau 6 – Caractéristiques des porteurs de SARM en réanimation.

| | Période 1 n=7 | Période 2 n=5 | Période 3 n=2 | p |
|---|------------------|------------------|------------------|------|
| Hospitalisation dans les 3 mois précédant l'admission | 57% (4) | 20% (1) | 100% (2) | 0,2 |
| Usage de catécholamines | 71% (5) | 60% (3) | 100% (2) | 0,5 |
| Infections acquises en réanimation avant l'acquisition du portage | 71% (5) | 0% (0) | 50% (1) | 0,06 |
| Infections acquises en réanimation après l'acquisition du portage | 28% (2) | 60% (3) | 0% (0) | 0,3 |
| Germes identiques entre l'infection et la BMR acquise | 0% (0/2) | 100% (3/3) | 0% (0/0) | 0,2 |

5.6 Coûts engendrés par le dépistage

La nomenclature BHN/PHN des CHU du 09/04/2009 stipule que pour chaque BMR recherchée et par site, il faut coter cette recherche en « BHN160 ». Cette cotation équivalente à 43,20 €, correspond au dépistage d'un germe sur un site.

Le coût de dépistage de deux germes (SARM et EBLSE) est donc de 86,40 €. A cela, il faut ajouter le coût d'un acte infirmier (3,15 €) et le coût de l'acheminement des prélèvements (2,50 €) soit un coût total estimé de 92,05 €/dépistage/patient en réanimation.

Pour l'ensemble des prélèvements négatifs effectués, le coût total estimé est de 815 379 € sur une période de 27 mois soit un surcoût estimé de 507 €/patient.

6. DISCUSSION

Nos données suggèrent que bien qu'il y ait une tendance à l'augmentation du portage d'EBLSE, l'écouvillonnage du rectum permettrait une meilleure identification des patients porteurs de BMR par rapport aux autres sites, en particulier les scarpas. Nos données confirment l'intérêt de l'écouvillonnage nasal pour le dépistage des SARM.

Bien que ces données soient rétrospectives, les résultats semblent en accord avec les dernières recommandations d'experts concernant le choix du site à dépister [6].

Par ailleurs, nos résultats confirment que l'évolution de l'épidémiologie européenne actuelle est identique au sein du CCML : augmentation croissante de l'incidence du portage d'EBLSE et diminution de l'incidence du portage du SARM au cours des différentes périodes.

A noter que l'incidence de portage de SARM et d'EBLSE retrouvée au CCML était bien inférieure à l'incidence nationale. Cette différence s'explique par une écologie locale particulière dans un établissement de soin où les services médico-chirurgicaux sont spécialisés dans la chirurgie cardio-thoracique. Il n'existe pas de service de chirurgie abdominale ou urologique, avec des suites opératoires pouvant conduire à la sélection de germes du tractus uro-digestif.

Il n'a pas été mis en évidence de saisonnalité du portage de SARM ou d'EBLSE. Il n'était pas possible d'étudier l'incidence cumulée du portage de BMR car les périodes n'étaient pas consécutives.

Il existe des limites à notre étude. La première étant liée au caractère rétrospectif de la collection des données.

Les sites de prélèvements n'ayant pas été systématisés au cours des différentes périodes, il n'était pas possible de comparer directement l'efficacité de dépistage de chaque site en prenant en compte l'évolution épidémiologique du portage de BMR au cours du temps. En effet, les changements de pratiques, la volonté de réduire la charge en soin du personnel paramédical et la réduction des coûts liés au dépistage

ne permettait pas de continuer le dépistage au niveau de sites qui ne semblaient pas rentables.

L'abandon du pharynx comme site de dépistage entre les périodes 1 et 2 s'explique par les difficultés techniques imposées au personnel paramédical et par le faible rendement de ce dernier. L'abandon du site de dépistage aisselle entre les périodes 1 et 2 est le fait d'une volonté de simplification des pratiques. Nous avons décidé de réintégrer cette technique lors de la période 3 devant sa facilité de réalisation technique et pour disposer de 3 sites de dépistages réparties sur l'ensemble du corps.

Nous avons estimé le surcoût du dépistage à 507€/patient. Malgré cela, on sait que lorsqu'un patient présente une colonisation à BMR, celle-ci peut avoir plusieurs conséquences notables. En cas d'infection, les antibiotiques utilisés en probabiliste pour traiter cette infection seront à large spectre afin de garantir une efficacité de l'antibiothérapie dans l'attente de l'identification microbiologique. A noter que l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, au titre de n'importe quelle antibiothérapie, n'est pas sans risques en terme de déséquilibre de la flore digestive et de risque de colonisation ou d'infection à d'autres BMR. Par ailleurs, ces antibiotiques à large spectre sont généralement plus onéreux. En effet, une bactériémie à SARM coûte 4 fois plus cher qu'une bactériémie à SASM [21][22]. L'infection à BMR est associée à une aggravation du pronostic et à une durée de séjour augmentée en moyenne de 4 jours [37]. Le surcoût est également majeur avec une augmentation du temps de travail avec un temps supplémentaire consacré à un patient porteur d'un SARM en réanimation estimé à 16mn/j/patient pour une infirmière et 10mn/j/patient pour un médecin [38], du temps en bionettoyage de la chambre, en soins techniques, en soins de nursing ainsi qu'en consommable : matériel à usage unique, protections individuelles [39]...

Il est donc indispensable d'être le plus performant sur le choix du site de dépistage.

Notre étude suggère donc la nécessité d'utiliser comme seuls sites de dépistage des BMR : les narines et le rectum.

Concernant la fréquence de dépistage, nous avons vu que les recommandations d'expert de la Société Française d'Hygiène Hospitalière ne préconisent pas un dépistage systématique des BLSE en réanimation en dehors d'une situation épidémique et que le dépistage hebdomadaire n'est pas non plus recommandée.

Dans son travail publié en 2014 [40], Grohs a étudié à quelle fréquence la réalisation d'un dépistage systématique était la plus rentable pour la détection des Entérobactéries multirésistantes, incluant des EBLSE et des céphalosporinases hyperproduites en prélevant, pendant 3 mois, par écouvillonnage rectal, tous les patients de réanimation. Il a ainsi montré qu'en comparaison au dépistage à l'entrée et à la sortie du patient et au dépistage à l'entrée puis hebdomadaire, le dépistage à l'entrée, hebdomadaire puis à la sortie, permettait d'augmenter significativement le nombre d'Entérobactéries multirésistantes isolées: respectivement, 77%, 76% et 86% ($p < 0,001$). Selon eux, la stratégie de dépistage la plus coût-efficace serait la réalisation de deux écouvillonnages : le premier à l'admission et le deuxième à la sortie. Ce double prélèvement permettrait une détection de 87,5% des BLSE, 67,3% des céphalosporines hyperproduites et 77,4% des Entérobactéries multirésistantes.

Un travail en cours à l'hôpital Tenon tente, pour sa part, de révéler une hétérogénéité des pratiques au niveau nationale, en vue d'établir des recommandations de bonne pratique en cas de mise en place d'un dépistage systématisé. De fait, de telles recommandations à l'attention de l'ensemble des réanimations chirurgicales ou médico-chirurgicales permettraient une homogénéisation des pratiques sur les sites de dépistage des BMR avec un impact économique non négligeable.

7. CONCLUSION

Le dépistage des BMR en réanimation est un enjeu de santé publique indispensable pour contenir la diffusion hospitalière de ces espèces et éviter l'émergence de nouvelles résistances. Cette étude suggère que le dépistage par écouvillonnage nasal et rectal est préférable et que ce sont les sites de choix à privilégier à la mise en place d'une stratégie de dépistage.

Il semble également important de promouvoir les systèmes d'information existant comme les fiches techniques réalisées par les différents CCLIN. Cela en vue de sensibiliser le patient à la nécessité d'informer tous professionnels de santé de ce portage avant ou au cours d'une hospitalisation ou à la mise en route d'une antibiothérapie.

La création d'une carte de porteur de BMR délivrée au patient, la mise en place d'un site internet d'aide à l'antibiothérapie ou la création d'une campagne d'information nationale sur les BMR sont des axes de recherche qui permettraient de mieux sensibiliser les professionnels de santé et/ou les patients à la gestion des risques liés au portage d'une BMR.

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the european prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA*. 1995;274:639-44.
2. Enquête AP-HP. Département de Microbiologie et CLIN Central de l'AP-HP. Documentation du Service Etude Hygiène et Prévention de l'AP-HP. Paris, 1994.
3. C-CLIN Paris Nord. Enquête de prévalence des infections nosocomiales. Rapport de l'Inter région Nord. Paris, 1996.
4. Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Régnier B; Multicenter Study Group. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit : results of a multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163(2):181-8.
5. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, résultats 2013.
6. Prévention de la résistance croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. Société Française d'Hygiène Hospitalière – Haut Conseil de la Santé Publique. *Hygiènes*, volume XVII, n°2, avril 2009.
7. Rapport des Experts du Jury de la XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996.
8. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport - Juin 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 21 p.
9. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Grundmann H. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Feb;66(2):398-407.
10. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non-ESBL producing *E. coli*. *J Infect*. 2007 Sep;55(3):254-9.
11. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Nov;60(5):913-20.
12. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Grundmann H; BURDEN Study Group. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Apr;55(4):1598-605.
13. Cosgrove SE . The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan 15;42 Suppl 2:S82-9.

14. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumoniae in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med.* 1993;94:281-8.
15. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis.* 1987;9:1065-78.
16. Infectious Diseases Society of America (IDSA), Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Gilbert DN. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis.* 2011 May;52 Suppl 5:S397-428.
17. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:166–74.
18. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001 Apr 15;32(8):1162-71.
19. Chaix C, Durand-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 Nov 10;282(18):1745-51.
20. Guide pratique de la maîtrise des BMR aux antibiotiques – InterCLIN des Hauts Cantons de l’Hérault 2009.
21. Wakefield DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection : relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control.* 1988;16:185-92.
22. Ben-David D, Novikov I, Mermel LA. Are there differences in hospital cost between patients with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and those with methicillin-susceptible *S. aureus* bloodstream infection? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(5):453-60.
23. Surveillance annuelle BMR – Etude RAISIN. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>.
24. Delory T, Seringe E, Antoniotti G, Novakova I, Goulenok C, Astagneau P. Prolonged delay for controlling KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak: The role of clinical management. *Am J Infect Control.* 2015 Oct 1;43(10):1070-5
25. Korinek AM, Renard L. Programme de prévention à l'échelle d'un service de réanimation chirurgicale. Dans : Grosset J & al. Prévention contre les germes multirésistants. Paris: Arnette, 1996:87-94.
26. D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW. High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis.* 2002 Jan 15;34(2):167-72.
27. Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1994; 19(6): 1123- 1128.
28. Meurman O, Routamaa M, Peltonen R. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: which anatomical sites to culture? *J Hosp Infect* 2005; 61(4): 351-353.

29. Manian FA, Senkel D, Zack J, Meyer L. Routine screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients newly admitted to an acute rehabilitation unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(9): 516-519.
30. Tivolacci MP, Merle V, Dupuis M, et al. Choice of a strategy for screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to rehabilitation units. *Presse Med* 2004; 33(22): 1575-1578.
31. Ringberg H, Cathrine Petersson A, Walder M, Hugo Johansson PJ. The throat: an important site for MRSA colonization. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(10): 888-893.
32. Eveillard M, Mortier E, Lancien E, et al. Consideration of age at admission for selective screening to identify methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers to control dissemination in a medical ward. *Am J Infect Control* 2006; 34(3): 108-113.
33. Marshall C, Wesseling S, McDonald M, Spelman D. Control of endemic MRSA-what is the evidence? A personal view. *J Hosp Infect* 2004; 56(4): 253-268.
34. Lucet JC, Decré D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis* 1999; 29(6):1411-1418.
35. Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, et al. Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *J Infect Dis* 2002; 186(12):1754-1760.
36. Thouvez M, Talon D, Bertrand X. Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in intensive care units: rectal screening may not be needed in non-epidemic situations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(10): 838-841.
37. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Pittet D & al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*. 2008;299(10):1149-57.
38. Chaix C, Durand-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(18):1745-51.
39. Yazdanpanah Y, Daval A, Alfandari S, Lenne X, Lavoine D, Mouton Y. Analysis of costs attributable to an outbreak of severe acute respiratory syndrome at a French hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;(11):1282-5.
40. Grohs P, Podglajen I, Guerot E, Bellenfant F, Caumont-Prim A, Gutmann L. Assessment of five screening strategies for optimal detection of carriers of third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units using daily sampling. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Nov;20(11):879-86.

Comparaison de trois stratégies de dépistage des bactéries multirésistantes en réanimation chirurgicale

Résumé :

Introduction: Les recommandations nationales de 2009 sur la prévention de la transmission croisée préconisent un dépistage systématique du staphylocoque doré résistant à la méticilline (SARM) par écouvillonnage nasal. Pour les entérobactéries à bêta-lactamases à spectres étendus (EBLSE), le dépistage doit être réalisé par écouvillonnage rectal. Les pratiques au sein des réanimations sont hétérogènes. Le but de notre étude est de comparer la rentabilité de 3 stratégies de dépistage des BMR définis selon l'incidence de portage des BMR au cours de 3 périodes.

Matériel et Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, monocentrique, réalisée dans un service de réanimation chirurgicale adulte de 19 lits en région parisienne. Tous les patients hospitalisés ont été inclus. Les prélèvements ont été réalisés à l'admission du patient puis de manière hebdomadaire. Seuls les prélèvements des sites de dépistage choisis au cours des trois périodes ont été analysés. La période 1, du 01/01/2009 au 31/08/2009, durant laquelle 598 patients ont été inclus et dépistés au niveau des narines, aisselles, scarpas, et pharynx; la période 2, du 31/05/2011 au 31/12/2011, durant laquelle 447 patients ont été inclus et dépistés au niveau des narines et scarpas et la période 3, du 01/01/2012 au 31/08/2012, durant laquelle 563 patients ont été inclus et dépistés au niveau des narines, aisselles et rectum ; pour un total de 8951 prélèvements.

Résultats: Les incidences de portage d'EBLSE étaient de 1,5%, 2,24% et 4,4% sur les périodes 1, 2 et 3 ; respectivement. L'incidence du portage de EBLSE augmentait significativement au cours du temps ($p < 0,05$). Les incidences de portage de SARM étaient de 1,17%, 1,12% et 0,35% sur les périodes 1, 2 et 3 ; respectivement. L'incidence du portage de SARM diminuait au cours du temps ($p > 0,05$). L'incidence de prélèvements rectaux positifs était significativement plus importante durant la période 3 comparé à l'incidence des prélèvements positifs de scarpas à la période 1 et 2 ($p < 0,05$). Il n'a pas été objectivé de différence de délai de positivité ou de saisonnalité pour l'acquisition d'une EBLSE ou d'un SARM au cours des 3 périodes.

Discussion: Notre étude suggère que l'écouvillonnage du rectum permet une meilleure identification du portage d'EBLSE par rapport aux autres sites, en particulier les scarpas. L'écouvillonnage nasal reste indispensable pour le dépistage des SARM.

Mots clés :

Bactérie multirésistante, dépistage, réanimation

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06