

Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ?

Should Contact Precautions for Multidrug Resistant Organism Transmission Be Used?

A. Durand · C. Dupré · L. Robriquet

Reçu le 25 novembre 2015 ; accepté le 5 février 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Les bactéries multirésistantes (BMR) endémiques, telles que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), mais surtout les entérobactéries productrices d'une bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) ont une incidence croissante. Elles sont associées à une augmentation de la morbidité des patients de réanimation. Elles sont le plus souvent d'origine endogène, par sélection de mutants résistants, mais aussi exogène, par transmission croisée. La transmission croisée se fait le plus souvent par manuportage. Il existe plusieurs stratégies pour lutter contre la transmission croisée des BMR, organisées de manière graduelle : les précautions standard sont universelles et s'appliquent pour tous les patients, dans tous les secteurs d'hospitalisation. Les précautions de type contact sont complémentaires et viennent s'ajouter aux précautions standard pour les patients porteurs de BMR. L'instauration de ces précautions ne fait pas consensus, et leur efficacité n'est pas démontrée dans la littérature. De plus, ces mesures ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Les recommandations concernant l'application des mesures de prévention tendent vers un allègement des précautions complémentaires de type contact et un renforcement des précautions standard. Ainsi par exemple, l'usage systématique des gants est à proscrire. La lutte contre l'émergence de BMR doit être multifactorielle et passe par une application systématique des précautions standard, auxquelles viennent s'ajouter de manière raisonnée des précautions complémentaires, selon la virulence de la bactérie considérée et les conditions épidémiologiques. Il est également capital de limiter l'utilisation des antibiotiques, notamment à large spectre, élément central de l'émergence de ces pathogènes.

Mots clés Précautions complémentaires contact · Isolement · Bactéries multirésistantes · Transmission croisée

A. Durand (✉) · C. Dupré · L. Robriquet
Réanimation médicale CHRU de Lille, hôpital Salengro,
centre hospitalier régional universitaire de Lille,
2, avenue Oscar-Lambret, F-59037 Lille cedex, France
e-mail : durand.arthur@gmail.com

Abstract There is an increasing incidence on morbidity and mortality related to endemic multi-drug resistant organism (MDRO) like methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), or extended spectrum beta-lactamase (ESBL) enterobacteria. MDRO originated from multiple roots, either endogenous acquisition with selection of spontaneously resistant strains, or exogenous acquisition from skin contact, mostly hand related. The primary acquisition mode for patients in intensive care is endogenous. ESBL producing organisms pose challenging infection control issues, and require searching for new interventions. In order to fight cross-transmission, different strategies can be implemented gradually. Standard precautions apply anywhere and anytime. Contact precautions are also widely recommended for MDRO. However, conflicting data exist regarding their effectiveness and potential link to multiple adverse effects. Recommendations do not match for consensus, but they all focus on contact precautions relief opposing the tightening up of standard precautions, decreasing differences between both. Multiple targets are necessary to minimize nosocomial or community-acquired MDRO colonization or infection. Hence, latest recommendations lean toward a more responsible and rational use of contact isolation, consistent with bacterial virulence or epidemiologic situation. Many strategies must be restricted, like unconditional glove usage. Furthermore, antibiotic use must be rationalized and tightly supervised, in order to better control the spread of MDRO.

Keywords Contact precautions · Patient isolation · Multidrug-resistant organism · Cross transmission

Introduction

La résistance aux antibiotiques est considérée depuis 2014 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une priorité de santé publique. Les bactéries multirésistantes (BMR) sont en pleine expansion en France mais aussi dans le monde. Les données du réseau d'alerte, d'investigation et

de surveillance des infections nosocomiales en réanimation (REA-Raisin) ont montré que 9 % des patients hospitalisés en réanimation étaient porteurs de BMR en 2013, dont le tiers devenait lors du séjour en réanimation [1]. Le portage et surtout l'infection par des BMR entraînent une augmentation de la mortalité et de la durée de séjour des patients hospitalisés en réanimation [2]. Il est primordial de réussir à contrôler leur transmission croisée. Les précautions complémentaires de type contact sont utilisées depuis de nombreuses années pour la limiter. Cependant, ces mesures d'isolement des patients ne sont pas dénuées d'effets secondaires. De plus, les dernières études n'ont pas réussi à démontrer l'efficacité des précautions complémentaires de type contact [3–10]. Il existe donc de nombreux points de discussion sur l'intérêt de l'isolement contact des patients porteurs de BMR endémiques en réanimation.

Définitions et épidémiologie

Les BMR endémiques sont définies après effort conjoint de l'European Society of Clinical Microbiology Infectious Disease (ESCMID) et des *centers for diseases control* (CDC) comme des bactéries possédant une résistance à au moins trois familles d'antibiotiques auxquelles elles sont habituellement sensibles [11]. À noter l'exception de l'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) et à moindre degré du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), dont le seul marqueur de résistance de signification clinique majeure (respectivement aux glycopeptides et à la méticilline) les classe en BMR malgré l'absence de résistance systématique à trois familles d'antibiotiques [12]. Au sein de ces BMR, certaines sont dites « prioritaires ». Elles présentent un haut risque de diffusion et sont endémiques. Il s'agit des SARM et des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase (EBLSE). Les bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR) et *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABR) sont des bactéries saprophytes pouvant être responsables d'épidémies de moindre niveau dans des contextes particuliers. Elles sont définies comme des BMR épidémiques. Les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) sont caractérisées par un mécanisme de résistance transférable évoluant sur un mode épidémique et issues de la flore commensale. Celles-ci ne seront pas abordées dans cette revue. Ces dernières correspondent en France aux ERG et aux entérobactéries productrices de carbapénèmes (EPC).

Les données épidémiologiques françaises sont fournies par le réseau Raisin. En 2013, 1 347 établissements ont été analysés, couvrant 78 % des lits d'hospitalisation. Les données sont issues de déclarations des cinq centres de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales (C-CLIN). Le recueil peut être sous-estimé par l'absence

de dépistage systématique selon le service et/ou l'établissement concerné [13]. En réanimation, 34 278 patients (soit 47 % des lits) ont été recensés [1]. Le taux de BMR était de 9 %, dont un tiers était acquis au cours du séjour en réanimation. Parmi ces 9 % de BMR, un tiers de SARM et deux tiers de BLSE étaient retrouvés. Les *Acinetobacter* et *Pseudomonas* résistants étaient minoritaires. Il existe en France une diminution progressive du portage et des infections à SARM, avec en 2013 une densité d'incidence de 0,30 pour 1 000 jours d'hospitalisation, soit en réanimation une diminution de 24 % depuis 2009. À l'inverse, on constate une augmentation du portage et des infections à BLSE avec une augmentation de la densité d'incidence en 2013 de 0,55 pour 1 000 jours d'hospitalisation, soit en réanimation une augmentation de 52 % depuis 2009, notamment portée par les *Escherichia coli* BLSE qui représentent la moitié des souches d'EBLSE isolées [13].

Pathogenèse et mode de transmission

Les modalités d'acquisition d'une BMR sont doubles. Tout d'abord, l'acquisition peut être endogène dite « verticale », par sélection d'un mutant résistant au sein de la flore bactérienne commensale. Cette sélection se fait à la faveur d'un facteur favorisant, principalement les antibiotiques qui sélectionnent les souches résistantes au sein de cette flore, de par une pression dite de « sélection ». La seconde modalité d'acquisition est dite exogène ou « horizontale », c'est-à-dire par transmission croisée entre le réservoir et l'hôte soit directement, soit par l'intermédiaire d'un vecteur (manuporté, aérien...). La notion de réservoir est capitale et dépendante du type de pathogène. Le réservoir peut être humain, formé de porteurs connus ou méconnus, animal ou environnemental. Seule la transmission croisée correspondant à la transmission contact majoritairement manuportée sera abordée dans cette revue. L'intensité de cette transmission croisée est dépendante de la pression de colonisation (importance quantitative du réservoir) chez l'hôte et son environnement, mais aussi de la durée d'exposition au pathogène, de facteurs liés à l'hôte, et des efforts et dispositions mis en place pour la diminuer. La pression de sélection croissante et la transmission croisée sont les principales explications de l'émergence et de la dissémination de ces pathogènes. Concernant la transmission croisée, il existe des disparités entre SARM et EBLSE, pouvant être une des explications des évolutions épidémiologiques contrastées entre ces deux BMR. La diffusion des EBLSE dans l'environnement des patients porteurs et/ou infectés est en outre plus facile que celle des SARM, car elle s'effectue à partir d'un réservoir (le tube digestif) beaucoup plus important que celui des SARM (peau et muqueuse), notamment en lien avec le péril fécal. Elle intéresse à la fois le pathogène, mais également leurs

gènes de résistance inclus dans des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons...) facilement transférables entre bactéries. Enfin, comme nous le verrons plus tard, la diffusion des EBLSE concerne aujourd'hui en France non seulement les établissements de soins, mais aussi la communauté où leur contrôle est rendu plus délicat par la nécessité d'agir sur de nombreux facteurs supplémentaires au SARM (lutte contre le péril fécal, rôle de l'alimentation, des effluents...). Enfin, l'émergence des EBLSE préfigure l'émergence déjà constatée de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmase appartenant aux BHRé.

Transmission croisée en réanimation

La transmission croisée dans l'acquisition des BMR endémiques hospitalières et en réanimation existe bel et bien. Elle est toutefois de façon surprenante plus faible que présupposée [14]. Kim et al. ont récemment démontré dans une étude monocentrique son faible impact dans l'acquisition de BMR en cas de bonne application des précautions standard [15]. Par des techniques de surveillance du portage et d'identification génotypique, ceux-ci évaluent l'impact de l'acquisition exogène à 30 % des acquisitions de BMR dans leur unité de réanimation. Harris et al. ont évalué dans une cohorte prospective sur trois ans, selon des critères épidémiologiques et après analyse des souches bactériennes par électrophorèse en champs pulsé, que la transmission croisée d'*E. coli* BLSE était seulement responsable de 13 % des acquisitions de BMR [16]. La première cause d'acquisition de BMR en réanimation est donc a priori une acquisition endogène par sélection d'un mutant résistant liée à la pression de « sélection » des antibiotiques. Dans deux revues, Carlet et al. proposent une alliance pour le « sauvetage des antibiotiques » tentant de diminuer la pression de sélection, mesure phare de la diminution d'acquisition (endogène) des BMR endémiques [17,18]. La France fait partie des plus grands consommateurs européens d'antibiotiques. Environ 75 % des patients sont traités par antibiothérapie au cours de leur séjour en réanimation. Les auteurs préconisent une désescalade précoce, un traitement de plus courte durée et une prescription sur avis spécialisé pour certains antibiotiques. Cependant, ces mesures ne peuvent être efficaces qu'en cas d'action conjointe entre les différents états européens et mondiaux.

Mesures barrières

Pour contrôler le risque de transmission croisée, il est capital d'identifier le réservoir, ce qui peut être mis en défaut. Puis des mesures dites « barrières » peuvent être associées pour lutter contre le risque de transmission croisée d'agent patho-

gène entre patients et soignants. Il en existe deux types. Les précautions standard sont universelles et s'appliquent pour tout patient et tout le temps. Au sein de ces précautions, certaines mesures proposées sont différentes selon les données épidémiologiques du pays, de la région et du centre hospitalier concerné. En France, les précautions standard ont été harmonisées et redéfinies par la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) en 2009 comme des objectifs globaux visant notamment à une qualité exemplaire de l'hygiène des mains, avec respect des modalités et de la fréquence de l'utilisation des solutés hydroalcooliques (SHA), la protection de la contamination des soignants lors de soins avec contact du sang ou de liquides biologiques, la bonne gestion des excréta, ainsi qu'un isolement géographique en chambre seule concernant les patients hospitalisés en réanimation [19]. Les précautions de type contact sont complémentaires et peuvent être associées à d'autres mesures telles que le dépistage systématique des BMR, la décontamination sélective ou non des patients porteurs et des mesures d'isolement géographique définies comme le *cohorting* des patients. Elles représentent des mesures ajoutées aux précautions standard pour renforcer la lutte contre la transmission croisée par l'ajout d'une signalisation, de matériel de protection individuelle supplémentaire (surblouses, matériel dédié au patient en chambre) et en général associées à un regroupement géographique des soins. Ces précautions peuvent être appliquées chez des patients infectés ou rentrer dans le cadre d'un dépistage ciblé ou systématique de la colonisation. Il existe actuellement de nombreux points de discussion concernant les mesures à mettre en œuvre pour lutter contre les BMR endémiques. Les principaux sont le recours à une éventuelle stratégie de dépistage systématique ou ciblée, la décontamination cutanée ou digestive systématique et l'usage de précautions complémentaires contact. Nous aborderons ici le débat en exposant les éléments pour et contre l'usage des précautions complémentaires contact chez les patients porteurs de BMR endémiques (SARM et EBLSE).

Précautions standard : importance et limites

La transmission croisée contact est fondée sur la volonté de prévenir l'acquisition d'une BMR chez un patient hôte dont l'origine est l'environnement ou un autre individu. En effet, l'environnement est fréquemment le lieu d'une contamination avec un taux de 30–80 % pour le SARM, de 5–10 % pour les EBLSE [20,21]. La notion capitale est la notion de transmission manuportée par le personnel au décours des soins réalisés. Dans ce cas, l'application de règles d'hygiène simples et efficaces constitue la clé de voûte du contrôle de la transmission croisée contact. L'hygiène des mains, via l'utilisation de SHA, revêt en ce sens une importance considérable. L'application de SHA est réalisée avant et après tout

contact avec le patient ou son environnement immédiat. Depuis les années 2000, l'utilisation de plus en plus répandue de ces solutés est en grande partie responsable de la diminution drastique de l'incidence du taux de SARM. Dans une méta-analyse, Tschudin-Sutter et al. ont démontré une corrélation linéaire entre le pourcentage de consommation des SHA et la prévalence du SARM en réanimation [22]. Une autre étude semble observer les mêmes effets sur les EBLSE, permettant une réduction du taux d'acquisition après une meilleure observance de l'hygiène des mains [23]. L'effet semble moins marqué que pour le SARM, en lien avec le réservoir (digestif) plus important pour les EBLSE. D'autres mesures inhérentes aux précautions standard ont également démontré leur effet dans la littérature médicale. Ainsi, l'utilisation de chambre seule est associée à une diminution significative de transmission de BMR (SARM, *Pseudomonas*) ou encore de *Candida* [24].

Toutefois, de nombreuses études ont montré que l'adhérence des soignants aux gestes d'hygiène des mains reste insuffisante. Su et al. ont montré que dans cinq services de réanimation chinois elle n'était que de 51 % à l'état de base [25]. Après une période de formation intensive de trois mois, l'adhérence augmentait à 67 %, soit seulement deux tiers d'observance. De plus, l'observance semble très variable en fonction de la période de travail, avec une diminution significative la nuit, et ce chez tous les intervenants (médecins et infirmières) [26]. Les études concernant le recueil de l'adhérence des soignants à l'hygiène des mains sont fondées sur des données collectées par un observateur externe présent dans l'unité de soin. Il peut exister alors un biais potentiel d'adhérence augmentée lors des évaluations, appelé effet Hawthorne comme dans l'étude princeps où l'adhérence passe de 29 à 45 % lorsque le soignant se sait observé [27]. Pour diminuer ces biais d'observation, de nouvelles modalités d'évaluation émergent comme l'utilisation de vidéos, de capteurs électroniques ou l'évaluation de la consommation totale de SHA au sein d'un service hospitalier [28]. Dans une étude allemande, Scheithauer et al. ont montré une différence significative lorsqu'une mesure objective, comme la quantité de SHA réellement consommée, était utilisée comparativement à la quantité de SHA prédite en fonction du nombre de lavages de mains [29]. En effet, l'observation externe laissait supposer 73 % d'adhérence, alors que le calcul de la consommation de SHA objectivait 22 % d'adhérence des soignants à l'hygiène des mains. Des calculs empiriques en réanimation évaluent en fonction du nombre de contacts moyen par jour et par patient la nécessité d'une consommation entre 450 et 500 ml de SHA par jour et par patient. La consommation mensuelle de SHA est pour les services d'hygiène hospitalière un critère indirect du respect des précautions standard, et elle est corrélée à l'incidence des BMR, avec en France en 2010 une consommation en réanimation s'élevant à environ 108 ml par journée-patient, bien

inférieure à la quantité théorique nécessaire par jour et par patient [30]. L'efficacité des précautions standard fondées principalement sur l'hygiène des mains semble démontrée. Cependant, elles sont en règle générale insuffisamment respectées, de compliance variable au cours du nyctémère et dépendent de l'évaluation du niveau d'observance ainsi que de l'implication pour la formation du personnel soignant. Ainsi, il semble logique en cas de portage de BMR d'associer des précautions complémentaires contact. Mais celles-ci sont-elles réellement efficaces ? Quelles en sont les limites ?

Précautions complémentaires contact, analyse de la littérature, efficacité et limites

L'adjonction de mesures barrières supplémentaires paraît rationnelle pour limiter le risque de transmission croisée, surtout lorsque celui-ci reste insuffisamment contrôlé par les précautions standard peu respectées. Nous allons voir que son efficacité reste débattue, ainsi que son usage comporte de nombreuses limites et potentiels effets indésirables. Un des intérêts démontrés des précautions complémentaires contact réside dans l'amélioration de la qualité et du respect des précautions standard. Dans une étude observationnelle, Almaguer et al. ont démontré que l'observance aux gestes d'hygiène des mains était améliorée lors de l'utilisation des précautions complémentaires, et qu'elle pouvait dépasser 90 % lors de la présence d'un isolement contact, contre seulement 68,9 % en son absence [31]. Par contre, l'usage systématique de gants n'est pas associé à une diminution du taux d'acquisition de BMR, mais à l'effet inverse, puisqu'il a été démontré dans plusieurs travaux que l'utilisation systématique de gants était associée à une diminution de l'observance de l'hygiène des mains et d'application des SHA [32,33]. Leur utilisation doit être limitée à des actes à haut risque, notamment lors de contact avec des liquides biologiques et ne doit pas limiter le respect des précautions standard. Le Tableau 1 regroupe les études dont la méthodologie de réalisation semble la plus robuste, concernant l'efficacité des précautions complémentaires contact sur la prévention de la transmission croisée des BMR, notamment endémiques [3–10]. Qu'elles soient en faveur ou en défaveur des mesures de précautions complémentaires contact, les résultats sont parfois contradictoires, ce qui peut être expliqué par un certain nombre de biais et limites. Pour la plupart, elles sont de faible qualité méthodologique et posent la même question dans des contextes épidémiologiques très différents. Elles ont souvent été réalisées au cours d'hyperendémies avec une forte prévalence de SARM par exemple. Ces données épidémiologiques ne sont pas comparables avec les données françaises actuelles, notamment en ce qui concerne la pression de colonisation. Le recueil de l'usage d'antibiotique (pression de sélection) n'est que rarement rapporté. De

Tableau 1 Tableau récapitulatif des principales études prospectives sur l'utilisation des précautions complémentaires contacts (PCC) chez les patients porteurs de BMR endémiques à l'hôpital

Étude	Design	Intervention	Critère jugement	Chronologie	Résultats principaux	Observance HM
Cepeda et al. 2005 [3]	Étude prospective bicentrique (3 unités de réanimation)	– Surblouse et gants systématiques, chambre seule (périodes 1 et 3) – Surblouse et gants systématiques sans isolement en chambre seule (période 2)	Taux de colonisation ou d'infection acquise à SARM	Période 1 : 3 mois Période 2 : 6 mois Période 3 : 3 mois	Taux acquisition SARM identique entre les 3 périodes	21 % d'observance d'hygiène des mains
Huang et al. 2006 [4]	Étude rétrospective de modèle de séries chronologiques interrompues (8 unités de réanimation)	– Amélioration de l'asepsie lors de la mise en place de voies veineuses centrales (période 1) – SHA et campagne d'hygiène des mains (période 2) – Dépistage hebdomadaire portage nasal et PCC chez patients colonisés (période 3)	Taux de bactériémie acquise à SARM	Période 1 : 1 an Période 2 : 2 ans Période 3 : 1 an	Seul le dépistage systématique et PCC permet de diminuer la densité d'incidence de bactériémie acquise à SARM de 67 % ($p = 0,02$)	40 % d'observance augmentée à 80 % après la phase 2
Bearman et al. 2007 [5]	Étude monocentrique, prospective, contrôlée	Période 1 : PCC Période 2 : utilisation systématique de gants	Prévalence et incidence de colonisation ou d'infection à SARM et ERG	Période 1 : 3 mois Période 2 : 3 mois	Pas de modification du taux d'acquisition de SARM (5,7 vs 5 % ; $p = 0,92$) ou d'ERG (14 vs 18 % ; $p = 0,19$) au cours des 2 phases	Observance de 57 % en période 1 et 52 % en période 2
Robicsek et al. 2008 [6]	Étude prospective observationnelle dans 3 centres	Période 1 : période contrôle Dépistage systématique (PCR), PCC et décolonisation patients admis en réanimation (période 2) ou admis à l'hôpital (période 3)	Taux d'infections nosocomiales acquises à SARM	Période 1 : 1 an Période 2 : 1 an Période 3 : 1 an	Diminution significative du taux d'infections acquises à SARM hormis bactériémies uniquement significative en période 3, diminution de 69,6 % (IC 95 % : 19,6–89,2 %), $p = 0,03$	Absence de données recueillies
Gbaguidi-Haore et al. 2008 [7]	Centre académique monocentrique	Périodes 1 et 3 : PCC Période 2 : absence de PCC	Taux de colonisation ou d'infection nosocomiale à <i>A. baumannii</i>	Période 1 : 3 ans Période 2 : 3 ans Période 3 : 2 ans	L'implémentation des mesures de PCC était associée à une diminution de la colonisation à <i>A. baumannii</i> RR : 0,5 ; IC 95 % : 0,4–0,64 ; $p < 0,001$	Absence de données disponibles

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)

Étude	Design	Intervention	Critère jugement	Chronologie	Résultats principaux	Observance
Cheng et al. 2010 [8]	Étude monocentrique centre universitaire Hong Kong	Période 1 : <i>cohorting</i> Période 2 : PCC et isolement en chambre seule Période 3 : isolement en chambre seule et campagne d'hygiène des mains	Tendance ou densité d'incidence d'infection acquises en réanimation à SARM ou EBLSE	Période 1 : 27 mois Période 2 : 27 mois Période 3 : 35 mois	Absence de changement de densité d'incidence d'infection acquise à SARM ou EBLSE	Observance passant de 29 à 63 % en fin de période 3
Jain et al. 2011 [9]	Étude prospective multicentrique service de médecine et de réanimation	Bundle de prévention : dépistage nasal à l'admission et sortie de l'hôpital, PCC chez patients colonisés à SARM, amélioration hygiène des mains	Taux d'infections nosocomiales acquises à SARM	3 ans	Diminution de la transmission liée aux soins et du nombre d'infections acquises à SARM (diminution de 62 % ; $p < 0,001$ du taux d'infections à SARM)	Absence de données recueillies
Huskins et al. 2011 [10]	Étude prospective randomisée en cluster, en réanimation 43 hôpitaux 74 unités de réanimation	Randomisation en 3 stratégies : 1) Dépistage systématique et PCC préemptives 2) Dépistage systématique PCC préemptives et décolonisation sélective 3) Décolonisation non sélective de tous les patients	Taux d'infections nosocomiales acquises à SARM	Contrôle : 8 mois Randomisation et implémentation : 3 mois Intervention : 6 mois	Supériorité de la décolonisation universelle sur le risque d'infection à SARM par rapport aux périodes 1 ou 2 aux équipes soignantes	22 % d'observance d'hygiène des mains sans feed-back Utilisation systématique de gants

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ; ERG : entérocoque résistant aux glycopeptides ; PCC : précautions complémentaires contact ; PCR : *polymerase chain reaction* ; HM : hygiène des mains ; SHA : solution hydroalcoolique.

plus, elles consistent pour la majorité en l'application d'un *bundle* de prévention alliant plusieurs stratégies de lutte contre l'expansion des BMR. Au sein de toutes ces stratégies (dépistage, *cohorting*, décontamination, précautions complémentaires), la place des précautions complémentaires de type contact seule reste à confirmer. Enfin, dans ces études, de nombreuses données ne sont pas maîtrisées, notamment la pression de sélection (gestion de l'antibiothérapie), la pression de colonisation (données épidémiologiques) ou les taux d'observance et de respect des précautions standard. L'étude MOSAR-ICU répond actuellement le mieux à la question de la place des précautions complémentaires contact, grâce à une méthodologie robuste ainsi que des données épidémiologiques semblables à celles rencontrées dans notre pratique quotidienne, et comprend à la fois l'évaluation du SARM et des EBLSE [34]. Les chiffres recensés au cours de la phase d'observation chez les patients dépistés étaient une prévalence de portage à l'admission de 12,9 % de BMR avec 7,4 % d'EBLSE, 4,9 % de SARM et 3,8 % d'ERG. Les données ont été collectées de façon prospective entre 2009 et 2011 dans 13 unités de réanimation en Europe. Cette étude séquentielle se déroulait en trois périodes. La première d'une durée de six mois était la période témoin, avec recueil des données de base. La première période d'intervention (phase 2), durant six mois, consistait en l'association d'un programme d'amélioration de l'observance des précautions standard et surtout de l'hygiène des mains, avec audit et rétro-information aux équipes soignantes, associé à une politique de décontamination cutanée quotidienne par toilette à la chlorhexidine appliquée à tous les malades. Pendant les phases 1 et 2, les précautions complémentaires contact étaient mises en place selon les stratégies habituelles des services concernés avec ou sans dépistage de colonisation. La deuxième période d'intervention (phase 3) durait 12 mois. En plus des premières mesures, on appliquait également un dépistage systématique des BMR et précautions complémentaires contact (comportant signalisation, isolement en chambre seule si possible, *cohorting*, surblouse et usage systématique de gants avant contact avec le patient ou son environnement) chez les patients porteurs de BMR. Les principaux résultats étaient une réduction significative du taux d'acquisition de toutes les BMR, surtout le SARM à partir de la première période d'intervention (phase 2) après amélioration de l'observance des précautions standard et toilette à la chlorhexidine (observance de l'hygiène des mains passant de 52 % en phase 1 à 69 % en phase 2, puis 77 % en phase 3), mais l'absence de diminution significative du taux d'acquisition de BMR après dépistage et isolement des patients porteurs. L'application des mesures de précautions complémentaires contact passait de 6,7 à 13,7 % des patients entre les deux périodes d'intervention. L'étude démontre qu'en cas de prévalence « moyenne » de BMR endémiques (taux de portage

à l'admission de 13 %), et de bonne application des précautions standard, il n'y avait pas de bénéfice en termes d'acquisition des BMR endémiques à l'application d'une politique de dépistage systématique et d'isolement des patients porteurs de BMR. Il est également important d'insister sur le fait que le contrôle consistait en une pratique « courante » avec choix de la politique de dépistage et de mise en place des précautions complémentaires, cette étude n'atteste en rien de l'inefficacité de celles-ci. Par ailleurs, elle souligne une nouvelle fois la nécessité d'une observance de l'hygiène des mains qui doit être supérieure à 80 %.

Cependant, les précautions complémentaires contact ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Ceux-ci ont été colligés dans deux revues de la littérature médicale publiées en 2009 et 2010 [35,36]. Les principales conséquences individuelles retrouvées étaient que :

- les patients isolés sont moins surveillés par le personnel soignant (durée et nombre de visites), et ce quel que soit le statut du soignant (paramédical ou médical). Ce constat amène à évoquer un biais potentiel dans l'interprétation des données, puisque le risque de transmission croisée est dépendant de la durée cumulée d'exposition au risque. Il peut donc en résulter une diminution de la transmission croisée dans le groupe de patients isolés [37] ;
- la question de la qualité des soins prodigués se pose aussi. En effet, il a été retrouvé une augmentation significative d'effets indésirables évitables chez les patients soumis aux précautions complémentaires contact. Ces données ont été confirmées plus récemment par une étude française issue de la base de données OUTCOMEREA [38]. Il a été mis en évidence par un modèle de risque compétitif une augmentation du risque de dysglycémie, de développement de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (à germes résistants) et d'erreurs de prescriptions d'anticoagulants chez les patients isolés ;
- une augmentation de la durée totale de prise en charge hospitalière en médecine ainsi qu'en réanimation a été constatée. Ces données peuvent à la fois s'expliquer par une gravité éventuelle plus importante des patients porteurs de BMR, mais également par des difficultés de transfert de ces patients vers d'autres services [39] ;
- l'isolement contact est également responsable de conséquences psychologiques chez les patients hospitalisés pour une durée prolongée. Ceux-ci présentent des symptômes plus importants d'anxiété ou de dépression. Par ailleurs, ils l'expriment en formulant plus de plaintes concernant leur prise en charge au décours de leur hospitalisation [35].

Croft et al. ont publié en 2015 deux études de meilleure qualité méthodologique venant nuancer ces données [40,41]. Dans une cohorte appariée, les auteurs retrouvent une diminution du nombre d'effets indésirables non infectieux

(risque relatif [RR] = 0,7 ; intervalle de confiance 95 % [IC 95 %] = [0,51–0,95] ; $p = 0,02$) secondaires à l'application des précautions complémentaires. Les résultats n'étant pas significatifs concernant les effets indésirables sévères ou prévisibles [41]. À noter que l'étude est monocentrique et n'est pas réalisée en milieu de réanimation.

L'application des précautions complémentaires contact comporte des limites propres aux mesures appliquées comme par exemple le port systématique de gants, mais également des limites dépendant de l'épidémiologie propre des BMR, dont l'expansion communautaire, ainsi que des modalités de détection et de dépistage. Pour rationaliser leur utilisation, la mise en place de précautions complémentaires contact nécessite le dépistage de la colonisation à BMR ciblé ou systématique. Cette politique de dépistage comporte de nombreux écueils. Le dépistage n'est pas une technique infaillible et sous-évalue de façon importante le taux de porteurs de BMR ($\approx 30\%$ d'écouvillons rectaux faussement négatifs). Cette sous-évaluation est tout d'abord en lien avec des facteurs liés à l'hôte, dont le portage peut être intermittent, par ailleurs, en lien avec des facteurs liés aux BMR, dont leur éventuelle absence sur des sites de dépistage préférentiel. Enfin, des facteurs liés aux techniques de dépistage elles-mêmes, avec des seuils de charge bactérienne minimaux pour être mis en évidence par culture ou PCR [42]. La fréquence du portage de BMR endémiques est en pleine augmentation avec de nombreuses espèces de BMR présentes dans l'environnement extrahospitalier [43]. En effet, conséquence d'une pression de sélection importante en médecine humaine, animale et industrielle, la résistance bactérienne s'est étendue à de nombreux domaines extrahospitaliers, avec un impact différent selon le pays concerné. Dans une étude suédoise, 262 voyageurs à but touristique étaient dépistés avant et après le retour d'un pays étranger. Le taux de colonisation à BMR au retour d'un voyage touristique était de 2,3 à 30 % en moyenne, pouvant atteindre 80 % dans certains pays à risque comme l'Inde et jusqu'à 30 % pour certains pays européens comme le Portugal [44]. L'expansion communautaire des BMR endémiques est également aggravée par un portage pouvant être prolongé chez le patient sortant de réanimation avec possible transmission à l'entourage responsable d'une transmission interhumaine communautaire importante et prouvée [45,46]. La littérature médicale ne permet pas à ce jour de prouver l'efficacité d'une politique stricte de dépistage et d'utilisation des précautions complémentaires contact concernant les BMR endémiques. Elles améliorent l'observance des précautions standard, mais comportent également de nombreuses limites et potentiels effets indésirables. Le contexte de modification épidémiologique avec expansion communautaire des BMR endémiques pose la question du rapport bénéfice/risque et de la rationalisation de la prescription des précautions complémentaires contact.

Recommandations en 2016

L'ESCMID a publié en janvier 2014 des recommandations sur les EBLSE. Elle recommandait, en période endémique comme épidémique, de mettre en œuvre des précautions complémentaires de type contact pour les patients porteurs d'EBLSE, d'Acinetobacter et de Pseudomonas résistants [47]. Ces recommandations portaient également sur l'importance d'éduquer les soignants sur les gestes d'hygiène des mains et d'en analyser l'observance régulièrement. De manière surprenante, le port des gants était préconisé pour tout contact avec le patient porteur d'EBLSE. Le Haut Conseil de la santé publique a établi des recommandations françaises en 2010, en préconisant d'instaurer des précautions contact pour tous les patients infectés ou colonisés à EBLSE [48]. Il insistait également sur l'importance de la gestion des excréta des patients porteurs d'EBLSE, ainsi que sur l'hygiène des mains. La SFHH a recommandé, en avril 2009 [19], d'instaurer des précautions complémentaires type contact pour le SARM, l'Acinetobacter résistant, les entérobactéries BLSE et le Pseudomonas résistant. La SFHH confirmait le retrait du port de gants systématique dans le cadre des précautions contact. Elle précisait que l'isolement devait être maintenu après le séjour en réanimation, dans les services de médecine, de chirurgie et de soins de suite et de réadaptation. Enfin, le conseil scientifique SFHH a publié une revue importante à lire, qui reprend les principaux éléments et mesures pour lutter contre la transmission croisée, ainsi qu'une analyse de risque des différents éléments à considérer (microbiologiques, épidémiologiques, situation locale et éléments de santé publique) [49]. Cette revue propose également des critères d'instauration d'une politique de maîtrise du risque de transmission croisée. Les précautions complémentaires contact sont indiquées dans les situations où l'hygiène des mains est moyenne, en cas d'épidémie récente ou de cas sporadique, pour des BMR commensales.

Conclusion

Le portage des BMR est un problème fréquent en réanimation et croissant en milieu extrahospitalier. L'acquisition de BMR par transmission croisée manuportée n'est pas le mode d'acquisition majoritaire à l'hôpital et surtout en réanimation. Comparativement aux germes sensibles, les infections à germes résistants occasionnent une surmortalité, une augmentation des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital, ainsi qu'une probable augmentation des coûts. Les précautions complémentaires contact ont du mal à faire preuve de leur efficacité dans la littérature avec des résultats divergents et une littérature très hétérogène. Elles ont également des effets délétères sur la qualité de prise en

charge des patients et pourraient entraîner des conséquences psychologiques chez ceux-ci. Les différentes sociétés savantes continuent de proposer l'isolement de type contact pour éviter la transmission croisée des germes résistants. Par ailleurs, elles ont renforcé les précautions standard et lissé les différences avec les précautions complémentaires contact. Les précautions standard sont fondées sur la bonne réalisation des gestes d'hygiène des mains, notamment avec l'usage rigoureux de SHA. Si l'adhésion à ces gestes d'hygiène des mains était supérieure à 80 % ou la consommation quotidienne de SHA supérieure à 500 ml par jour et par patient, il se pourrait que l'on puisse se passer de précautions complémentaires contact. Or, l'adhésion aux gestes d'hygiène des mains est souvent insuffisante, mais semble être renforcée par les mesures complémentaires de type contact. À l'inverse, le port de gants diminue fortement l'adhésion aux gestes d'hygiène des mains. Le port de gants systématique n'est d'ailleurs plus recommandé, en dehors de soins souillants ou de présence de lésions cutanées. De plus, l'existence d'un portage prolongé et d'une contamination communautaire interhumaine, environnementale ou alimentaire très fréquente pose aussi la question des modalités de lutte extrahospitalière contre l'émergence des BMR endémiques. La lutte contre la transmission croisée fait partie des actions à mener pour endiguer l'émergence des BMR, mais n'est pas l'unique axe de travail. Rappelons pour conclure le rôle central de la gestion de nos prescriptions antibiotiques et la nécessité d'une action conjointe multinationale.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Messages clés

- Le port de gant systématique est à bannir : il diminue l'observance aux gestes d'hygiène des mains. Il reste cependant indiqué lors de tout contact avec le sang ou liquide biologique ;
- il est nécessaire de former en continu le personnel médical et paramédical sur les gestes d'hygiène des mains pour obtenir une observance supérieure à 80 % ;
- dans ce contexte, il semble capital de recourir à une évaluation régulière du taux d'observance des précautions standard, dont l'hygiène des mains ;
- les précautions standard ont été renforcées ;
- les précautions complémentaires contact sont encore recommandées en 2016, mais ne sont pas dénuées d'effets indésirables, et les données dans la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur efficacité.

Références

1. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2013. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte>
2. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organisation. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
3. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, et al (2005) Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet* 365: 295–304
4. Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, et al (2006) Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 43:971–8
5. Bearman GML, Marra AR, Sessler CN, et al (2007) A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms. *Am J Infect Control* 35:650–5
6. Robicsek A, Beaumont JL, Paule SM, et al (2008) Universal surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Ann Intern Med* 148:409–18
7. Gbaguidi-Haore H, Legast S, Thouverez M, et al (2008) Ecological study of the effectiveness of isolation precautions in the management of hospitalized patients colonized or infected with *Acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29:1118–23
8. Cohen CC, Cohen B, Shang J (2015) Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 90:275–84
9. Jain R, Kralovic SM, Evans ME, et al (2011) Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant infections. *N Engl J Med* 364:1419–30
10. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, et al (2011) Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med* 364:1407–18
11. European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency. ECDC/EMA joint technical report: the bacterial challenge: time to react. European Centre for Disease Prevention and Control & European Medicines Agency, Stockholm, Sweden & London, United Kingdom, 2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
12. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al (2012) Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 18:268–81
13. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin — Résultats 2013. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multi-resistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>
14. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, et al (2012) Rate of transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae without contact isolation. *Clin Infect Dis* 55:1505–11
15. Kim J, Lee JY, Kim SI, et al (2014) Rates of fecal transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among patients in intensive care units in Korea. *Ann Lab Med* 34:20–5
16. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S, et al (2007) How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* acquisition 35:97–101

17. Carlet J, Rambaud C, Pulcini C (2012) Alliance contre le développement des BMR (AC de BMR) : sauvons les antibiotiques ! *Réanimation* 21:375–80
18. Carlet J (2015) Comment réduire les prescriptions d'antibiotiques en réanimation ? *Réanimation* 24:219–20
19. Société française d'hygiène hospitalière (SFHH). Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf
20. Dancer SJ (2008) Importance of the environment in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis* 8:101–13
21. Freeman JT, Nimmo J, Gregory E, et al (2014) Predictors of hospital surface contamination with Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* : patient and organism factors. *Antimicrob Resist Infect Control* 3:5
22. Tschudin-Sutter S, Pargger H, Widmer AF (2010) Hand hygiene in the intensive care unit. *Crit Care Med* 38:S299–305
23. Kaier K, Frank U, Hagist C, et al (2009) The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother* 63:609–14
24. Bracco D, Dubois MJ, Bouali R, Eggimann P (2007) Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *Intensive Care Med* 33:836–40
25. Su D, Hu B, Rosenthal VD, et al (2015) Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Multidimensional Hand Hygiene Approach in five intensive care units in three cities of China. *Public Health* 129:979–88
26. Sahay S, Panja S, Ray S, Rao BK (2010) Diurnal variation in hand hygiene compliance in a tertiary level multidisciplinary intensive care unit. *Am J Infect Control* 38:535–9
27. Eckmanns T, Bessert J, Behnke M, et al (2006) Compliance with antiseptic hand rub use in intensive care units: the Hawthorne effect. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:931–4
28. Marra AR, Edmond MB (2014) New technologies to monitor healthcare worker hand hygiene. *Clin Microbiol Infect* 20:29–33
29. Scheithauer S, Haefner H, Schwanz T, et al (2009) Compliance with hand hygiene on surgical, medical, and neurologic intensive care units: direct observation versus calculated disinfectant usage. *Am J Infect Control* 37:835–41
30. Consommation des produits d'hygiène des mains au cours de l'année 2010. Source Cclin Ouest. http://www.cclinouest.com/PDF/Surveillance/PHM/Rapport_PHM2010.pdf
31. Almaguer-Leyva M, Mendoza-Flores L, Medina-Torres AG, et al (2013) Hand hygiene compliance in patients under contact precautions and in the general hospital population. *Am J Infect Control* 41:976–8
32. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al (2013) Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 310:1571–80
33. Eveillard M (2011) Wearing gloves: the worst enemy of hand hygiene? *Future Microbiol* 6:835–7
34. Derde LPG, Cooper BS, Goossens H, et al (2014) Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Infect Dis* 14:31–9
35. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN (2009) Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 37:85–93
36. Abad C, Fearday A, Safdar N (2010) Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect* 76:97–102
37. Morgan DJ, Pineles L, Shardell M, et al (2013) The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34:69–73
38. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, et al (2013) Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med* 39:2153–60
39. Day HR, Perencevich EN, Harris AD, et al (2011) Do contact precautions cause depression? A two-year study at a tertiary care medical centre. *J Hosp Infect* 79:103–7
40. Croft LD, Harris AD, Pineles L, et al (2015) The effect of universal glove and gown use on adverse events in intensive care unit patients. *Clin Infect Dis* 61:545–53
41. Croft LD, Liquori M, Ladd J, et al (2015) The effect of contact precautions on frequency of hospital adverse events. *Infect Control Hosp Epidemiol* 36:1268–74
42. Brun-Buisson C (2014) Le dépistage des porteurs de bactéries multirésistantes : chez quels patients ? *Réanimation* 24:304–14
43. Huijbers PM, Blaak H, de Jong MC, et al (2015) Role of the environment in the transmission of antimicrobial resistance to humans: a review. *Environ Sci Technol* 49:11993–2004
44. Ostholm-Balkhed A, Tämberg M, Nilsson M, et al (2013) Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors. *J Antimicrob Chemother* 68:2144–53
45. Lucet J-C, Paoletti X, Demontpion C, et al (2009) Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in home care settings: prevalence, duration, and transmission to household members. *Arch Intern Med* 169:1372–8
46. Cattoen C (2015) Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation. *Réanimation* 24:249–55
47. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al (2014) European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 20:1–55
48. Haut Conseil de la santé publique (HCSP) (2010) Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des bactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_enterobactBLSE_HCSP.pdf
49. Transmission croisée : éléments de réflexion pour une analyse de risque. Hygiènes. <http://www.hygienes.net/boutique/article-hygienes/transmission-croisee-elements-de-reflexion-pour-une-analyse-de-risque/>