

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	i
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....	ix
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES.....	xiii
LISTE DES ANNEXES	xv
CHAPITRE I.- INTÉRÊT DE LA QUESTION	3
1.- Introduction	3
2.- Problématique	4
CHAPITRE II.- PARTIE THÉORIQUE	9
1.- Quelques aspects réglementaires en rapport avec les infections nosocomiales	9
1.1.- Exemple de la France	9
1.2.- En Algérie	10
2.- Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne	12
2.1.- Paradoxe des ATB entre utilisation et utilité	12
2.2.- Preuves de la relation entre la résistance bactérienne et l'utilisation des antibiotiques.....	13
2.2.1.- Modèles biologiques de résistance bactérienne	13
2.2.2.- Associations cohérentes entre la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes	13
2.2.3.- Relation dose-effet.....	14
2.2.4.- Variations concomitantes d'utilisation des antibiotiques et corrélations temporelles avec la résistance bactérienne.....	14
3.- Résistance bactérienne	14
3.1.- Définition de la résistance bactérienne	15
3.2.- Facteurs contribuant à l'émergence et à la propagation de résistance bactérienne	15
3.3.- Origine génétique de la résistance et modalités de transfert génétique.....	16
3.3.1.- Résistance naturelle ou intrinsèque.....	16
3.3.2.- Résistance acquise	17
3.4.- Mécanismes de résistance bactérienne.....	18
4.- Principaux germes multirésistants responsables d'infections associées aux soins	18
4.1.- <i>Staphylococcus aureus</i>	18
4.1.1.- Caractéristiques	18
4.1.2.- Facteurs de risque de portage	19
4.1.3.- Impact économique.....	19
4.1.4.- <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline d'origine communautaire.....	19
4.1.5.- <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline de sensibilité diminuée et résistant aux glycopeptides	19
4.2.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
4.2.1.- Caractéristiques	20

4.2.2.- Particularités microbiologiques	20
4.3.- <i>Acinetobacter baumannii</i>	20
4.3.1.- Caractéristiques	20
4.3.2.- Facteurs de virulence.....	21
4.3.3.- Epidémies à <i>Acinetobacter baumannii</i>	21
4.4.- Entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG)	21
4.4.1.- Facteurs de virulence.....	22
4.4.2.- Risques liés aux Entérocoques Résistant à la Vancomycine (ERV).....	22
4.5.- Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (EBLSE)	23
4.5.1.- <i>Enterobacter cloacae</i>	23
4.5.2.- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	23
4.5.3.- <i>Serratia marcescens</i>	23
5.- Facteurs de risque d'acquisition d'une infection associée aux soins à Bactérie MultiRésistante (BMR)	24
5.1.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant	24
5.2.- <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant	25
5.3.- Entérobactéries sécrétrices de Bêta-Lactamases à Spectre Élargi (EBLSE).....	26
5.4.- <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	26
5.- Situation épidémiologique et profil de résistance des principales souches bactériennes multirésistantes ..	27
5.1.- <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM)	27
5.1.1.- Situation épidémiologique dans le monde	27
5.1.2.- Situation épidémiologique en Algérie.....	28
5.2.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28
5.2.1.- Situation épidémiologique dans le monde	28
5.2.2.- Situation épidémiologique en Algérie.....	29
5.3.- <i>Acinetobacter baumannii</i>	30
5.3.1.- Situation épidémiologique dans le monde	30
5.3.2.- Situation épidémiologique en Algérie.....	31
5.4.- Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE).....	31
5.4.1.- Situation épidémiologique dans le monde	31
5.4.2.- Situation épidémiologique en Algérie.....	32
5.5.- Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).....	33
5.5.1.- Situation épidémiologique dans le monde	33
5.5.2.- Situation épidémiologique en Algérie.....	34
6.- Surveillance des infections associées aux soins	34
6.1.- Efficacité de la surveillance des IN	34
6.2.- Qualités attendues d'un système de surveillance	34
6.3.- Intérêt de la surveillance en réseau	34
6.4.- Choix du système de surveillance :.....	35
7.- Maitrise d'une épidémie d'infections nosocomiales.....	35
7.1. Contexte et définition	35

7.2.- Investigation d'une épidémie	35
8.- Mesures générales de prévention des infections nosocomiales	36
8.1.- Précautions standard.....	36
8.1.1.- Hygiène des mains.....	36
8.1.2.- Port des gants.....	36
8.1.3.- Masques.....	36
8.1.4.- Tenue professionnelle	36
8.2.- Prévention de la transmission croisée de BMR	37
8.2.1.- Prévention de la transmission croisée par contact	37
8.2.2.- Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire « Air » ou « Gouttelettes »	39
8.2.3.- Environnement.....	40
8.2.3.1.- Impact de l'architecture sur les infections nosocomiales en réanimation.....	40
8.2.3.2.- Air en réanimation.....	40
8.2.3.3.- Eau en réanimation	40
9.- Mesures spécifiques de prévention des infections nosocomiales selon le site anatomique	41
9.1.- Infections urinaires.....	41
9.2.- Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).....	41
9.3.- Infections associées aux dispositifs intravasculaires (IADIV).....	42
CHAPITRE III.- PARTIE PRATIQUE.....	45
1.- Hypothèse de travail	45
2.- Objectifs de l'étude	45
2.1.- Objectifs principaux	45
2.2.- Objectifs secondaires.....	45
3.- Population et méthodes.....	45
3.1.- Première partie : Etude à visée descriptive	45
3.1.1.- Type, lieu et période de l'étude.....	45
3.1.2.- Population d'étude	45
3.1.3.- Recueil de données.....	45
3.1.4.- Traitement des données.....	51
3.1.5.- Ratio d'Exposition aux Dispositifs Invasifs (REDI).....	53
3.1.6.- Calcul des indicateurs d'incidence.....	53
3.1.7.- Indicateurs de résistance bactérienne.....	54
3.2.- Deuxième partie : Etude à visée analytique de type cas-témoins (patients atteints d'IN vs. patients non atteints d'IN).....	55
3.2.1.- Type d'étude.....	55
3.2.2.- Critères d'éligibilité.....	55
3.2.3.- Calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN)	55
3.2.4.- Analyse des données.....	56
3.3.- Troisième partie : Etude comparative (infections à bactéries multirésistantes vs. infections à bactéries sensibles du même genre).....	59

3.3.1.- Type d'étude.....	59
3.3.2.- Définition de la population d'étude.....	59
3.3.3.- Analyse des données.....	59
CHAPITRE IV.- RÉSULTATS	63
1.- Caractéristiques des patients surveillés.....	63
1.1.- Caractéristiques générales.....	63
1.2.- Durée de séjour hospitalier selon les caractéristiques des patients.....	66
1.3.- Description de l'exposition aux différents dispositifs invasifs	68
2.- Infections nosocomiales en réanimation adulte des Urgences Médico-Chirurgicales.....	74
2.1.- Taux d'incidence cumulée des principales infections nosocomiales.....	75
2.1.1.- Taux d'incidence d'IN pour 100 patients exposés aux différents dispositifs invasifs	75
2.1.2.- Densités d'incidence d'IN pour 1000 jours d'exposition aux différents dispositifs invasifs.....	76
2.1.3.- Délai d'apparition des infections nosocomiales par rapport au début de séjour hospitalier.....	76
2.1.4.- Délai d'apparition des infections nosocomiales par rapport au début de l'exposition aux différents dispositifs invasifs	77
2.1.5.- Répartition des décès selon le type d'infection nosocomiale.....	79
2.2.- Germes responsables d'infections nosocomiales.....	79
2.2.1.- Principaux germes identifiés par famille	79
2.2.2.- Principaux germes identifiés par espèce.....	80
2.2.3.- Germes responsables de pneumonies nosocomiales	81
2.2.4.- Germes responsables d'infections urinaires.....	82
2.2.5.- Germes responsables de bactériémies nosocomiales	82
2.2.6.- Germes responsables d'infections liées au cathéter veineux central (ILC).....	83
2.3.- Indicateurs de la résistance aux ATB pour les principaux micro-organismes concernés.....	84
2.3.1.- <i>Staphylococcus aureus</i>	84
2.3.2.- <i>Enterococcus faecalis et faecium</i>	85
2.3.3.- Entérobactéries.....	85
2.3.4.- <i>Acinetobacter baumannii</i>	86
2.3.5.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	86
3.- Principaux facteur de risque liées à l'acquisition d'infection nosocomiale en réanimation adulte	87
3.1.- Etude des facteurs de risque d'infections nosocomiales (toutes localisations confondues).....	88
3.2.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale	92
3.3.- Etude des facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale	95
3.4.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale	98
3.5.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infection liée au cathéter veineux central.....	101
4.- Etude des facteurs pronostiques liés à la survenue de décès.....	103
5.- Facteurs de risque liés à l'infection par une bactérie multirésistante	107
5.1.- Facteurs de risque liés à l'infection par le <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline.....	107
5.2.- Facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu	108

5.3.- Facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> résistantes à l'imipénème.....	109
5.4.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistantes à l'imipénème.....	110
6.- Relation entre l'infection par une bactérie multirésistante et la survenue de décès.....	111
CHAPITRE V.- DISCUSSION	115
CHAPITRE VI.- CONCLUSION	131
CHAPITRE VII.- STRATEGIE A METTRE EN PLACE.....	135
1.- Indicateurs de résultats : surveillance des taux d'infection	135
1.1.- Surveillance des bactériémies nosocomiales.....	135
1.2.- Surveillance des pneumopathies nosocomiales.....	135
1.3.- Dépistage et surveillance des bactéries multirésistantes (BMR).....	136
2.- Indicateurs de moyens : observation des pratiques professionnelles	137
2.1.- Lutte contre la transmission croisée	137
2.2.- Préventions spécifiques.....	138
2.3.- Information des équipes : retour des résultats.....	139
3.- Prescription des anti-infectieux	139
3.1.- Désescalade ATB.....	140
3.2.- Restriction des ATB	140
3.3.- Diversification : rotation et mélange (cycling-mixing).....	140
CHAPITRE VIII.- RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	143
CHAPITRE IX.- ANNEXES.....	161

A BRÉVIATIONS ET A CRONYMES ¹

A	Air
A. baumannii	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ABRI	<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème
ABSI	<i>Acinetobacter baumannii</i> sensible à l'imipénème
AES	Accident exposant au sang
APR	Appareil de protection respiratoire
ATB	Antibiotique
BAC	Bactériémies
BHR	Bactérie hautement résistante
BLC	Bactériémie liée au cathéter
BMR	Bactérie multirésistante
C	Contact
C. difficile	<i>Clostridium difficile</i>
C3G	Céphalosporines de 3 ^{ème} génération
CClin	Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CVP	Cathéter veineux périphérique
CVC	Cathéter veineux central
DAMS	Direction des Activités Médicales et Soignantes
DAOM	Déchets assimilés aux ordures ménagères
DASRI	Déchets d'activité de soins à risque infectieux
DIV	Dispositifs intra-vasculaires
EBLSE	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu ou élargi
ECBU	Etude cytot bactériologique des urines
EHPCase	Entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinase
EHUO	Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran
ENBLSE	Entérobactéries non productrices de bêta-lactamases à spectre étendu ou élargi
EOH	Equipe opérationnelle d'hygiène
EPC	Entérobactéries productrices de carbapénèmases
ERG	Entérocoque résistant aux glycopeptides
ERV	Entérocoque résistant à la vancomycine
ES	Etablissement de santé
E. faecium	<i>Enterococcus faecium</i>
E. faecalis	<i>Enterococcus faecalis</i>
G	Gouttelettes
GISA	Glycopeptide Intermediate-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
IADIV	Infection associée au dispositif intravasculaire
IAS	Infection associée aux soins
IGS	Indice de Gravité Simplifié
ILC	Infection liée au cathéter
IN	Infection nosocomiale
InVS	Institut national de veille sanitaire
ISO	Infection du site opératoire

A BRÉVIATIONS ET A CRONYMES ²

IUASAD	L'infection urinaire associée au sondage vésical à demeure
IUN	Infections urinaires nosocomiales
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
LPS	Lipopolysaccharide
MCO	Médecine, chirurgie, obstétrique
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds-ratio
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PAMR	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant
PARI	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à l'imipénème
PASI	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible à l'imipénème
PAVM	Pneumonie acquise sous ventilation mécanique
PC	Précautions complémentaires
PCA	Précautions complémentaires de type « Air »
PCC	Précautions complémentaires de type « Contact »
PCG	Précautions complémentaires de type « Gouttelettes »
PCT	Piquants, coupants et tranchants
PHA	Produit hydro-alcoolique
PNE	Pneumopathies nosocomiales
PROPIN	Programme de prévention des infections nosocomiales
PS	Précautions « standard »
RAISIN	Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
RAISIN-REA	Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales en réanimation
REDI	Ratio d'Exposition à un Dispositif Invasif
RMM	Revue morbidité mortalité
SAD	Sondage vésical à demeure
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SARM Co	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline, dit communautaire
SEMEP	Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive
SENIC	Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SLD	Soins de longue durée
SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
SSR	Soins de suite et réadaptation
SSRAE	Système de surveillance des résistances aux antimicrobiens européen
TIAC	Toxi-infection alimentaire collective
TIC	Taux d'incidence cumulée
UMC	Urgences Médico-Chirurgicales
URCA	l'Unité de Réanimation Chirurgicale Adulte
USI	Unité de soins intensifs
VAS	Voies aériennes supérieures
VISA	Vancomycin Intermediate-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
VNI	Ventilation non invasive
VRS	Virus respiratoire syncytial

LISTE DES TABLEAUX ¹

Tableau I.- Différents mécanismes de résistance bactérienne.....	18
Tableau II.- Différentes espèces du genre entérocoque	22
Tableau III.- Principaux facteurs de risque et de décès liés à l'infection par <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant identifiés dans la littérature scientifique	24
Tableau IV.- Principaux facteurs de risque d'infections nosocomiales à <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant identifiés dans la littérature scientifique	25
Tableau V.- Principaux facteurs de risque d'infection nosocomiale à Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu identifiés dans la littérature scientifique	26
Tableau VI.- Principaux facteurs de risque d'infection nosocomiale à <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline identifiés dans la littérature scientifique	26
Tableau VII.- Fréquence d'isolement des EBLSE par espèce bactérienne (Algérie - 2011)	33
Tableau VIII.- Description de la population d'étude selon l'âge et le sexe	63
Tableau IX.- Etude de la relation entre le sexe et la notion de traumatisme	64
Tableau X.- Répartition des taux de décès par classes d'âge.....	65
Tableau XI.- Relation entre la durée séjour hospitalier et le sexe des patients	67
Tableau XII.- Répartition des patients selon le nombre de cathéters veineux central	72
Tableau XIII.- Répartition des Cathéters veineux centraux selon l'envoi au laboratoire de microbiologie.....	73
Tableau XIV.- Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infection nosocomiale	74
Tableau XV.- Répartition de la population d'étude selon le taux d'incidence cumulée d'IN par site infectieux.....	75
Tableau XVI.- Taux d'incidence d'IN pour 100 patients exposés aux différents dispositifs invasifs	75
Tableau XVII.- Densités d'incidence d'IN pour 1000 jours d'exposition aux différents dispositifs invasifs	76
Tableau XVIII.- Délai moyen d'apparition des infections nosocomiales (1 ^{er} épisode) par rapport au début de séjour	76
Tableau XIX.- Délai moyen d'apparition des infections nosocomiales (1 ^{er} épisode) par rapport au début de l'exposition au dispositif invasif	77
Tableau XX.- Distribution de l'ensemble des germes identifiés.....	80
Tableau XXI.- Répartition des germes responsables de pneumopathies nosocomiales	81
Tableau XXII.- Espèces bactériennes responsables d'infections urinaires	82
Tableau XXIII.- Répartition des germes responsables de bactériémies nosocomiales par espèce	83

LISTE DES TABLEAUX²

Tableau XXIV.- Profil de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i>	84
Tableau XXV.- Profils de résistance bactérienne de l' <i>Enterococcus faecalis</i> et l' <i>Enterococcus faecium</i>	85
Tableau XXVI.- Profil de résistance des entérobactéries	85
Tableau XXVII.- Profil de résistance bactérienne de l' <i>Acinetobacter baumannii</i>	86
Tableau XXVIII.- Profil de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	86
Tableau XXIX.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infections nosocomiales, toutes localisations confondues, en analyse unifactorielle	88
Tableau XXX.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infection nosocomiale, toutes localisations confondues, en analyse multifactorielle	91
Tableau XXXI.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale, en analyse unifactorielle	92
Tableau XXXII.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale, en régression logistique binaire	94
Tableau XXXIII.- Etude des facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale, en analyse unifactorielle	95
Tableau XXXIV.- Etude des facteurs de risque liés à l'infection urinaire nosocomiale, en régression logistique binaire	97
Tableau XXXV.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale, en analyse unifactorielle.....	98
Tableau XXXVI.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale, en régression logistique binaire.....	100
Tableau XXXVII.- Etude des facteurs de risque d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse unifactorielle ...	101
Tableau XXXVIII.- Etude des facteurs de risque d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse multifactorielle	102
Tableau XXXIX.- Etude des principaux facteurs pronostiques liés à la survenue de décès en analyse unifactorielle	103
Tableau XL.- Analyse multifactorielle des différentes causes de décès par régression logistique binaire	105
Tableau XLI.- Analyse multifactorielle des différentes causes de décès par régression de Cox	105
Tableau XLII.- Etude des facteurs de risque liés à l'infection par le <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	107
Tableau XLIII.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre étendu	108
Tableau XLIV.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	109
Tableau XLV.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition d'une souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistante à l'imipénème	110
Tableau XLVI.- Etude de la relation entre l'infection par une bactérie multirésistante et la survenue de décès	111
Tableau XLVII.- Indicateurs de moyens et proposition d'objectifs d'observance	139

LISTE DES FIGURES¹

Figure 1.- Spirale de la résistance d'après J. Carlet	13
Figure 2.- Emergence et propagation de souches résistantes	16
Figure 3.- Emergence d'une résistance acquise aux ATB	17
Figure 4.- <i>Staphylococcus aureus</i> . Pourcentage de souches résistantes (SARM), par pays, EU/EEA, 2012	27
Figure 5.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Pourcentage de souches résistantes à la ceftazidime, par pays, EU/EEA, 2012....	29
Figure 6. <i>Acinetobacter</i> spp. Pourcentage de souches résistantes aux carbapénèmes, par pays, EU/EEA, 2012	30
Figure 7.- Signalements d' <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème (ABRI) et proportion de signalements à ABRI rapportée à l'ensemble des signalements pour infection nosocomiale reçus à l'InVS, France, août 2001 – mai 2011 ...	31
Figure 8.- <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Pourcentage de souches présentant une résistance simultanée aux C3G, fluoroquinolones et aminoglycosides, par pays, EU/EEA, 2012	32
Figure 9. <i>Enterococcus faecium</i> . Pourcentage de souches résistantes à la vancomycine, par pays, EU/EEA, 2012	33
Figure 10.- Distribution de la population d'étude selon l'âge.....	63
Figure 11.- Distribution de la population d'étude selon la catégorie diagnostique	64
Figure 12.- Répartition des taux de décès selon les classes d'âge.....	65
Figure 13.- Distribution de la population d'étude selon la durée de séjour hospitalier	66
Figure 14.- Diagramme en boîtes de la variable durée de séjour hospitalier	67
Figure 15.- Distribution de la population d'étude selon la durée d'intubation et/ou de trachéotomie.....	68
Figure 16.- Diagramme en boîtes de la variable durée d'intubation et/ou de trachéotomie.....	69
Figure 17.- Répartition des durées d'exposition au sondage urinaire	70
Figure 18.- Diagramme en boîtes de la variable durée de sondage urinaire	71
Figure 19.- Distribution des durées d'exposition au cathéter veineux central en jours.....	71
Figure 20.- Diagramme en boîtes de la variable durée d'exposition au cathétérisme veineux central.....	72
Figure 21.- Répartition des sites d'insertion des Cathéters Veineux Centraux.....	73
Figure 22.- Répartition des taux de patients infectés selon l'âge	74

LISTE DES FIGURES²

Figure 23.- Délai médian d'apparition des infections nosocomiales (1 ^{er} épisode) par rapport au début de séjour hospitalier	77
Figure 24.- Délai médian d'apparition des infections nosocomiales (1 ^{er} épisode) par rapport au début d'exposition aux différents dispositifs invasifs	78
Figure 25.- Répartition des taux de décès selon le type d'infection nosocomiale	79
Figure 26.- Répartition des germes identifiés par famille	79
Figure 27.- Distribution des germes responsables de pneumopathies nosocomiales par famille	81
Figure 28.- Germes responsables de bactériémies nosocomiales par famille	82
Figure 29.- Répartition des Infections liées au cathéter veineux central par espèce	83
Figure 30.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infections nosocomiales, toutes localisations confondues, en analyse unifactorielle.	89
Figure 31.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue de pneumopathie nosocomiale, en analyse unifactorielle	93
Figure 32.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infection urinaire, en analyse unifactorielle	96
Figure 33.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue de bactériémie nosocomiale, en analyse unifactorielle	99
Figure 34.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse unifactorielle	102
Figure 35.- Diagramme de Forest des facteurs pronostiques liés à la survenue de décès, en analyse unifactorielle.....	104
Figure 36.- Exemple de logos à afficher en cas d'infection nosocomiale à BMR	136

LISTE DES ANNEXES

Annexe I.- Glossaire d'hygiène hospitalière	161
Annexe II.- Questionnaire de l'étude	162
Annexe III.- Codes des micro-organismes	165
Annexe IV.- Méthodes de calcul des principaux indicateurs épidémiologiques pour la surveillance des IN	167
Annexe V.- Typologie des systèmes de surveillance des IAS en Unités de soins	168
Annexe VI.- Principales caractéristiques de la transmission d'aérosol vs. la transmission de gouttelettes	169
Annexe VII.- Analyse bibliographiques des principales études ayant comparé l'efficacité de l'APR versus masque chirurgical dans la prévention de la transmission respiratoire croisée de type « Gouttelettes ».....	170
Annexe VIII.- Synthèse des principales études ayant comparé l'appareil de protection respiratoire au masque chirurgical	171
Annexe IX.- Application des Précautions « Standard ».....	172
Annexe X.- Indications et technique du lavage simple des mains.....	173
Annexe XI.- Technique de la friction hygiénique des mains	174
Annexe XII.- Application des Précautions type Contact "C"	175
Annexe XIII.- Application des Précautions types Air "A".....	176
Annexe XIV.- Applications des Précautions type Gouttelettes "G"	177
Annexe XV.- Fiche d'isolement septique du Patient	178
Annexe XVI.- Types de précautions à appliquer par infection et/ou agent infectieux	179
Annexe XVII.- Liste des ATB à tester pour les bactéries non exigeantes	180
Annexe XVIII.- Antibiogramme par diffusion des disques	181
Annexe XIX.- Contrôle de qualité	182
Annexe XX.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries	183
Annexe XXI.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Pseudomonas aeruginosa	184
Annexe XXII.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Acinetobacter spp	185
Annexe XXIII.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Staphylococcus spp	186
Annexe XXIV.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Enterococcus spp.....	187
Annexe XXV.- Test de synergie pour la détection des EBLSE	188
Annexe XXVI.- Test de confirmation ou technique du double disque pour la détection des EBLSE	189
Annexe XXVII.- Test à la cloxacilline pour la détection des EBLSE	190
Annexe XXVIII.- Recherche d'Enterococcus spp. de sensibilité diminuée aux glycopeptides.....	191
Annexe XXIX.- Phénotypes de résistance d'Enterococcus spp. de sensibilité diminuée aux glycopeptides	192

CHAPITRE I

INTÉRÊT DE LA QUESTION

1.- Introduction

Une infection est dite associée aux soins (IAS) si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge.

Lorsque que l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection, en prenant en compte le type de germe en cause.

Pour les infections du site opératoire (ISO), on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention ^[1, 2].

L'IAS englobe tout événement infectieux en rapport plus ou moins proche avec un processus, une structure, une démarche de soins, dans un sens très large. L'IAS comprend l'infection nosocomiales (IN), au sens de contractée dans un établissement de santé, et couvre également les soins délivrés en dehors des établissements de santé ^[1, 2].

En réanimation, la surveillance des IN est prioritaire car les patients ont un risque infectieux plus élevé du fait de leur état critique et des dispositifs invasifs auxquels ils sont exposés. De plus, ces infections sont souvent dues à des bactéries multirésistantes (BMR) aux antibiotiques ^[3].

En effet, les bactéries sont dites multirésistantes lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques (ATB) habituellement actifs en thérapeutique ^[4].

En réanimation, la lutte contre les BMR s'intègre dans une politique globale de prévention des IN. La maîtrise de la transmission croisée et la réduction de la pression de sélection, par un usage rationnel des ATB, en sont les deux composantes essentielles ^[5].

2.- Problématique

L'augmentation et la dissémination rapide des résistances bactériennes aux antibiotiques (ATB) sont probablement l'un des problèmes de santé publique les plus inquiétants de ces dernières années ^[6].

Un article publié dans the Lancet Infectious Diseases en 2010, révèle l'identification d'un gène permettant à certaines bactéries d'être hautement résistantes à presque tous les ATB ^[7].

En 2011, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un rapport qui révèle que cette grave menace pour la santé publique n'est plus une prévision, mais bien une réalité dans chaque région du monde ^[8].

Le phénomène de résistance survient dans tous les pays du monde, avec des disparités selon les régions. En Europe, il existe un véritable gradient Nord-Sud, avec des taux plus faibles dans les pays du Nord. La proportion de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) varie, par exemple, de moins de 1% en Norvège à plus de 25% en Espagne ^[9].

La propagation des BMR et l'absence de nouveaux ATB font courir un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent ^[10].

La réanimation constitue l'épicentre de la résistance bactérienne aux ATB, et restera la discipline médicale où les IN BMR sont les plus fréquentes ^[10]. Ceci est lié à la conjonction de la fréquence d'utilisation des dispositifs invasifs et de la réduction des défenses associée à l'immunodépression. A cela, il faut ajouter la grande fréquence de prescription d'ATB qui contribue au maintien de taux élevés de BMR et à l'émergence de nouvelles résistances ^[10, 11].

En raison de leur fréquence élevée, de la gravité des infections dont elles sont responsables et de leur capacité à diffuser en réanimation, les BMR font l'objet de programmes de surveillance et de prévention de par le monde ^[9].

A titre d'exemple, les Entérobactéries productrices de β -Lactamases à Spectre Etendu (EBLSE) ont causé de nombreuses épidémies au niveau international, ayant souvent comme foyer d'origine les services de réanimation. De plus, les infections causées par ces souches présentent un risque accru d'échec thérapeutique ^[12].

De même, *Acinetobacter baumannii* multirésistant est redoutée en réanimation. Le phénomène de résistance à l'imipénème est d'autant plus préoccupant que la persistance de cette bactérie dans l'environnement est impressionnante. Elle se développe préférentiellement chez des malades immunodéprimés et vulnérables ^[9].

L'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales réalisée en France, en 2012, a montré que les services de réanimation étaient les plus touchés par le problème des IN avec un taux de prévalence de 26,3%. Les pneumonies (44,3%), et les bactériémies (16,4%) représentaient les IN les plus fréquentes ^[13].

Selon le Réseau Français d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales en Réanimation (RAISIN-REA), *Pseudomonas aeruginosa* était le germe le plus fréquemment isolé en réanimation adulte, en 2012, avec 14,8% des cas ^[13, 14].

Une étude réalisée au Maroc dans un Service de Réanimation médicale avait trouvé un taux d'incidence de 29,3% d'IN à BMR ^[15]. Les facteurs de risque identifiés étaient le sondage vésical, la ventilation artificielle, et une antibiothérapie préalable. Le délai entre l'admission et l'infection à BMR était le principal facteur pronostique mis en cause ^[15].

En termes de surveillance des IN en réanimation, plusieurs réseaux nationaux et régionaux ont été créés en Europe durant les années 1990 ^[16].

En France, cette surveillance est coordonnée, depuis 2004, par le RAISIN-REA qui cible les infections liées à un dispositif invasif pour lesquelles une démarche de prévention est possible ^[17].

En Algérie, cette surveillance n'est pas encore structurée autour d'un programme national. Au niveau de l'Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran, le système de surveillance des IN à BMR est basé sur les données du laboratoire de microbiologie et repose exclusivement sur le mode de surveillance passive. La proportion de souches résistantes au sein de l'espèce est le principal indicateur mesuré.

Un tel système ne permet nullement d'évaluer l'ampleur réelle des IN à BMR, ni de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques de ces infections.

De plus, l'exposition aux différents dispositifs invasifs tels que la ventilation mécanique ou les cathéters veineux centraux n'est pas évaluée. Ces dispositifs ont pour conséquence de court-circuiter les moyens de défense de première ligne et occasionner une IN. De nombreuses études incriminent l'exposition prolongée à ces dispositifs dans l'acquisition de souches bactériennes multirésistantes ^[18-20].

A cet effet, la mise en place d'un système de surveillance des IN à BMR, apparait comme une priorité absolue ; il permettra d'apprécier l'impact des mesures de prévention prises sur la fréquence de ces infections.

Ce système de surveillance aura pour objectifs de décrire le profil épidémiologique de ces infections et d'en déterminer les principaux facteurs de risque et pronostiques.

CHAPITRE II

PARTIE THÉORIQUE

1.- Quelques aspects réglementaires en rapport avec les infections nosocomiales

1.1.- Exemple de la France

Le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales (IN) a vu le jour en 1988 avec l'obligation faite par décret aux établissements de santé publics ou privés participant au service public hospitalier de mettre en place des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ; Il a été complété en 1992 par la création d'une structure nationale, le Comité technique des infections nosocomiales (CTIN).

À cette date est publiée la première version du document intitulé « *100 Recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales* » dont l'objectif était de servir de guide à l'action des présidents et membres des CLIN et de signaler les actions prioritaires à mettre en place.

La lutte contre les infections nosocomiales, inscrite depuis dans le code de santé publique, a été étendue par le Décret du 6 Décembre 1999 à tout établissement de santé, qu'il soit public ou privé. Ce décret demande que soient mis en place des correspondants en hygiène hospitalière parmi les personnels de chaque service ou secteur d'activité afin de relayer la mise en œuvre des actions de prévention et de surveillance des IN.

Un Décret va ensuite imposer la déclaration par tout professionnel, hospitalier ou non, de tout événement indésirable lié à une prise en charge médicale, notamment la survenue d'une IN.

L'organisation de la lutte contre les IN va par la suite connaître des modifications. En 2004, un groupe de travail permanent intitulé Comité Technique des Infections Nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS), est créé auprès du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF).

La création du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), intégrant le CSHPF et le Haut Comité de santé publique va conduire en 2008 à la disparition du CTINILS et à la création en 2009 de la commission spécialisée « *Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques* ».

Dans un souci de transparence en direction des usagers du système de santé, le ministère chargé de la Santé a souhaité, dès 2004, mettre en place et diffuser des indicateurs de la lutte contre les IN et les IAS.

Un tableau de bord des infections nosocomiales, publié chaque année, permet de suivre l'évolution des IN dans les établissements.

Le programme d'actions pour la période 2009-2013 comprend deux composantes :

- le plan national stratégique de prévention des IAS (PNSPIAS) avec trois programmes sectoriels (établissements de santé, établissements médico-sociaux, soins de ville) et deux plans :
 - Un plan national actuel pour préserver l'efficacité des ATB
 - Un futur « plan d'action national pour la maîtrise des BMR » articulé avec le plan national de préservation de l'efficacité des ATB,
- le programme de prévention des infections nosocomiales (PROPIN) spécifique aux établissements de santé.

En raison de leur fréquence élevée, de la gravité des infections nosocomiales dont elles sont responsables et de leur capacité à diffuser, les BMR font l'objet d'un programme de surveillance et de prévention depuis le milieu des années quatre-vingt-dix.

Mise en œuvre par les Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CClin), la surveillance des BMR est, depuis 2002, coordonnée au niveau national par le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) ^[21].

1.2.- En Algérie

L'Algérie a connu la mise en place du premier dispositif de lutte contre les IN avec l'obligation faite par l'arrêté n°64/MSP du 17/11/1998 de créer un Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales au niveau de tous les établissements de santé. Ce dernier avait pour mission de surveiller les IN, d'en déterminer la prévalence, d'élaborer un programme de lutte et d'évaluer les résultats des actions entreprises. Cet arrêté est suivi trois ans après, par l'instruction ministérielle N°16/MSP/MIN/CAB du 20 octobre 2001 portant sur la prévention, la lutte et l'éradication des infections liées à la pratique médicale ou il a été clairement énoncé que les services de réanimation étaient des lieux à haut risque d'IN. La présente instruction avait abordé les principaux problèmes relatifs à la gestion du risque infectieux lié à la pratique médicale tout en édictant d'une façon succincte les principales recommandations.

Dans notre pays, la plupart des textes réglementaires est axée essentiellement sur la problématique de gestion des déchets et des accidents exposant au sang ^[22] :

- Instruction ministérielle N°398/MSP/MIN/SP du 12 Septembre 1995 relative à la gestion des déchets hospitaliers.
- Instruction N° 11/MSP/MIN du 10 Septembre 2001 relative à l'amélioration de l'hygiène au niveau des établissements de santé.
- Loi n° 01-19 du 12 Décembre 2001 relative à la gestion, au contrôle et l'élimination des déchets.
- Instruction ministérielle N° 19/MSPRH du 11 Novembre 2002 relative à la prévention des hépatites virale, du VIH et des accidents d'exposition au sang en pratique dentaire.

- Décret exécutif N° 03-478 du 9 Décembre 2003 définissant les modalités de gestion des déchets d'activités de soins.
- Instruction N° 138/MSPRH/DP du 06 Mai 2005 relative à la prévention des accidents avec exposition au sang (AES) en milieu de soins.
- Instruction ministérielle N° 002/MSPRH du 21 Mars 2006 relative à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale B et C en milieu de soins.

La surveillance des BMR est assurée par le réseau algérien de surveillance de la résistance bactérienne aux ATB à partir des laboratoires dont les principaux objectifs sont les suivants :

- Etablir un taux global de résistance aux ATB (habituellement prescrits en milieu hospitalier et/ou en pratique de ville) des bactéries isolées chez les malades hospitalisés et chez les patients extra- hospitaliers.
- Evaluer la place, globalement et par structure hospitalière, des BMR au sein de chacune des espèces bactériennes suivantes : SARM, EBLSE, *Acinetobacter* spp. résistant à l'imipénème et *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème, à la ceftazidime et/ou à la ciprofloxacine.
- Etablir les taux de BMR dans 4 secteurs de soins : Réanimation, Médecine, Chirurgie et Urgences.

2.- Consommation d'ATB et résistance bactérienne

Le problème de la résistance aux ATB a commencé à se poser presque en même temps que l'introduction de ces molécules en thérapeutique. Dès les années 1950, les premières mises en garde contre ce risque ont été lancées dans les publications scientifiques^[23]. Il existait bien sûr des mécanismes naturels de résistance préexistant à cette introduction, mais des résistances sont apparues de *novo*, notamment vis-à-vis d'ATB entièrement synthétiques tels que les fluoroquinolones. Cette résistance est universelle et préoccupe de plus en plus médecins et grand public ^[24].

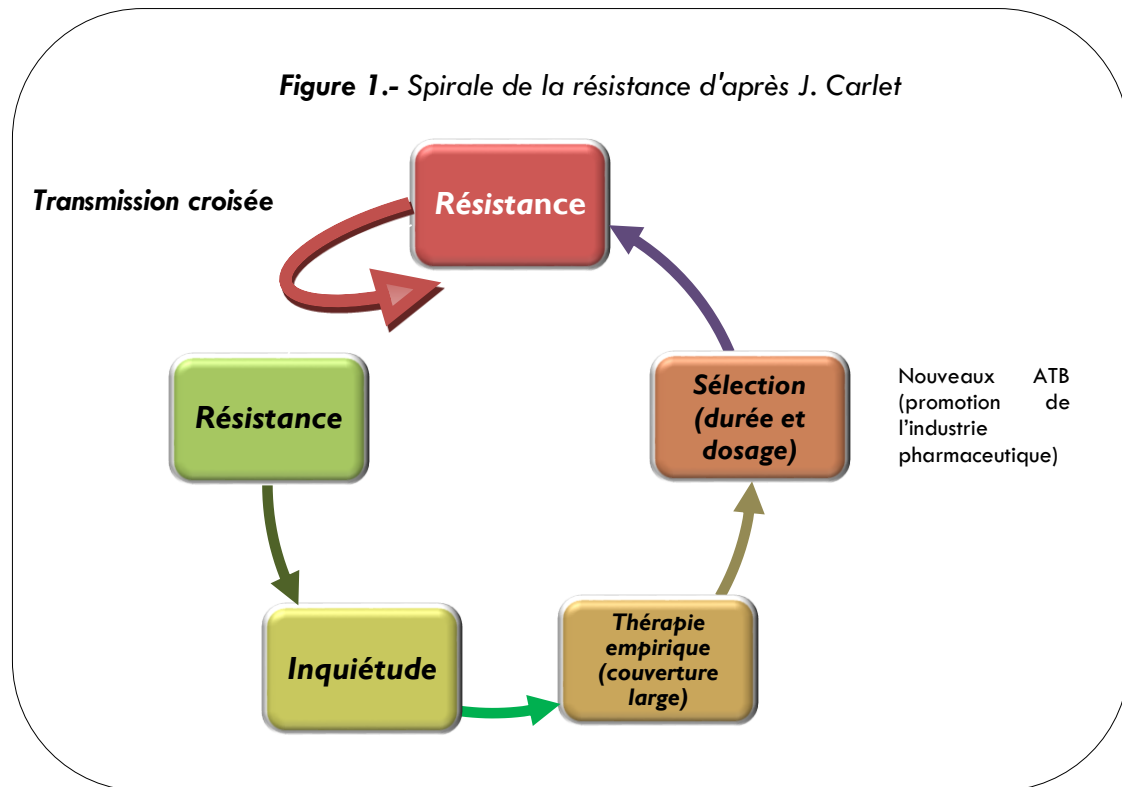
2.1.- Paradoxe des ATB entre utilisation et utilité

Il peut s'énoncer par l'aphorisme : « Dès qu'on commence à les utiliser, ils perdent de leur activité », ou encore : « Plus on les utilise et moins ils sont utiles ». En effet, lorsque le niveau de résistance augmente, l'information suscite l'inquiétude des prescripteurs, qui élargissent le spectre des thérapeutiques empiriques et sélectionnent toujours davantage de résistances, globalement et pas uniquement chez le micro-organisme visé au départ. Par exemple, aux États-Unis, l'augmentation du pourcentage de SARM a entraîné une consommation accrue de vancomycine dans les hôpitaux et l'émergence de souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine ^[25].

De la même manière dans un hôpital américain, le remplacement de l'utilisation de toutes les céphalosporines par l'imipénème a permis de contrôler une épidémie due à des *Klebsiella* multirésistantes mais au prix d'une augmentation de la résistance à l'imipénème chez *P. aeruginosa* ^[26].

La spirale de la résistance ci-dessous, empruntée à CARLET (Fig 1), est alimentée par la réponse de l'industrie pharmaceutique à l'inquiétude générale par le développement, la mise sur le marché et la promotion d'ATB nouveaux, toujours plus efficaces. Cependant, la rapidité de réaction de l'industrie pharmaceutique s'est fortement ralentie au cours de la dernière décennie ^[24].

Figure 1.- Spirale de la résistance d'après J. Carlet



2.2.- Preuves de la relation entre la résistance bactérienne et l'utilisation des ATB

2.2.1.- Modèles biologiques de résistance bactérienne

Il a été possible de démontrer, dans un modèle animal, l'émergence, la sélection et la dissémination de souches d'*Escherichia coli* résistantes à la tétracycline chez des poulets recevant une alimentation supplémentée en oxytétracycline [27]. L'étude a de plus montré que les souches isolées chez les animaux étaient retrouvées chez les fermiers et dans leur famille. Il existe donc une dissémination démontrée de la souche résistante de l'animal à l'homme [28]. Ce qui est particulièrement démonstratif ici, c'est que la cause suspectée, à savoir l'utilisation d'ATB, précède l'effet étudié, c'est-à-dire la résistance [24].

2.2.2.- Associations cohérentes entre la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes

Ce sont des arguments de type épidémiologique. Lors des épidémies, on a pu montrer que les patients infectés ou colonisés par une bactérie résistante avaient plus fréquemment reçu une antibiothérapie préalable que les témoins. À l'échelon collectif, on observe aussi que les pourcentages de résistance sont généralement plus élevés dans les hôpitaux que dans la communauté, et dans les services de réanimation plus que dans les autres services hospitaliers. Il existe ainsi un parallélisme entre les résistances bactériennes et le niveau de consommation d'ATB généralement observé dans ces différents secteurs [24].

2.2.3.- Relation dose-effet

Au niveau individuel, une posologie plus élevée et surtout une durée de traitement plus longue ont été identifiées comme pouvant conduire à une probabilité plus grande d'infections ou de colonisations par les bactéries résistantes [29].

Au niveau collectif, les services qui consomment le plus d'ATB doivent être aussi, et c'est bien le cas, ceux où le pourcentage de résistance est le plus élevé [30].

2.2.4.- Variations concomitantes d'utilisation des antibiotiques et corrélations temporelles avec la résistance bactérienne

Des modifications de la consommation d'ATB conduisent généralement à des variations parallèles de la résistance aux ATB, mais seulement après un certain délai.

Une étude très démonstrative a été réalisée au centre hospitalier de Saint-Étienne [31]. Confrontés dans leur Unité de Soins Intensifs à une élévation du taux de résistance à la ciprofloxacine de *Pseudomonas aeruginosa* et du groupe KES (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*), les auteurs ont recherché une relation entre le niveau de résistance et le pourcentage de patients recevant une fluoroquinolone.

Après mise en place d'un programme de restriction, on a vu la consommation diminuer, puis le taux de résistance diminuer à son tour. Fait remarquable, la diminution de la résistance ayant conduit à l'interruption du programme de restriction, la consommation a de nouveau augmenté et le pourcentage de résistance a suivi, plus rapidement chez *Pseudomonas* que dans le groupe KES.

3.- Résistance bactérienne

L'avènement de l'antibiothérapie, dans les années 1940, a complètement révolutionné le domaine médical et entraîné une réduction significative de la mortalité associée aux maladies infectieuses. Malheureusement, la résistance bactérienne aux ATB traditionnels a rapidement constitué un problème de santé important à l'échelle mondiale [32]. La résistance à la pénicilline s'est développée dans les années 1950, aux céphalosporines de première génération dans les années 1970 et aux céphalosporines de troisième génération dans les années 1990.

Au cours des dernières années, la fréquence et l'ampleur des infections causées par des bactéries résistantes ont augmenté autant en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire [33].

Les personnes hospitalisées sont particulièrement vulnérables à la transmission des bactéries résistantes, en particulier dans les unités de soins intensifs. On estime que 60 % des infections nosocomiales sur le plan mondial sont provoquées par des bactéries résistantes [32].

3.1.- Définition de la résistance bactérienne

Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce [32]. En fait, une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'ATB qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo* à la suite d'un traitement.

Parfois, la résistance à un ATB confère de la résistance à un autre ATB, et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée. Les bactéries sont dites multirésistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'ATB. Elles sont alors résistantes à plusieurs ATB ou classes pharmacologiques d'ATB [34].

3.2.- Facteurs contribuant à l'émergence et à la propagation de résistance bactérienne

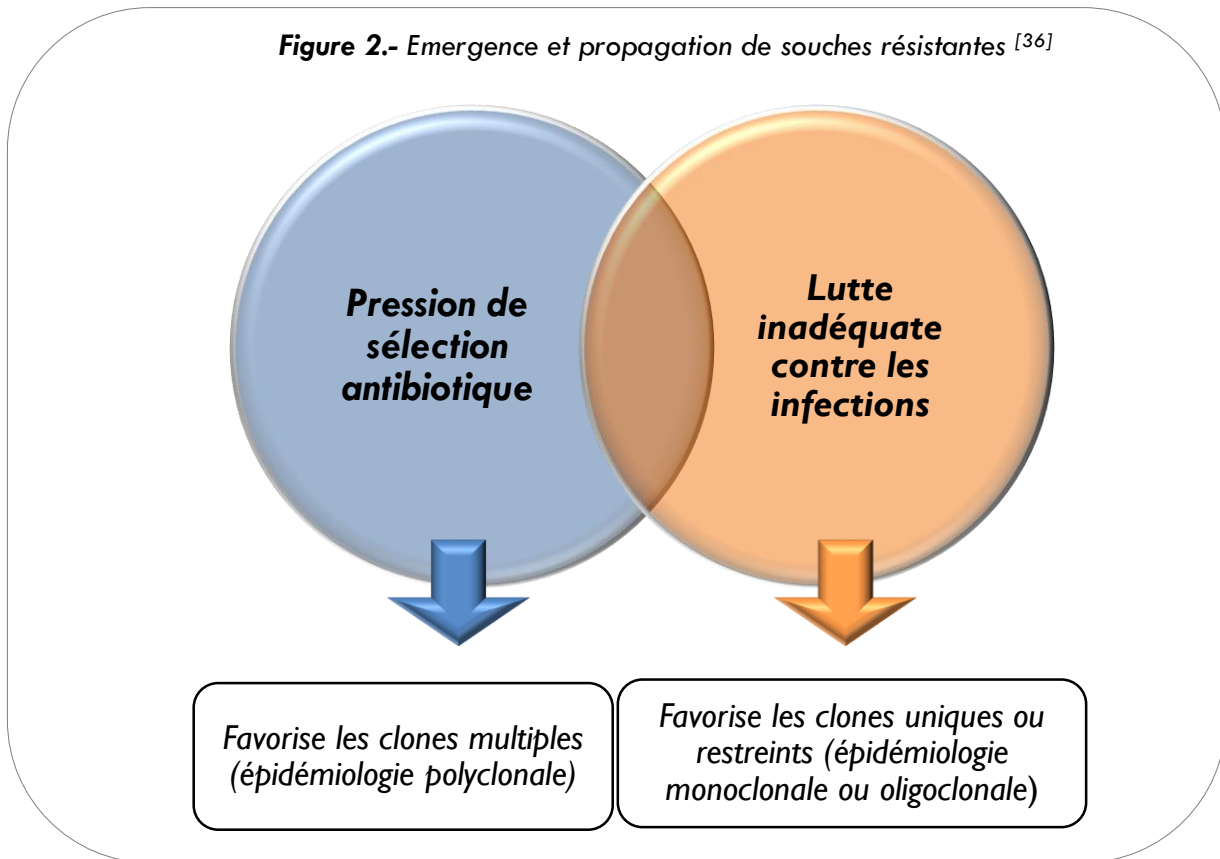
L'émergence et la propagation de la résistance aux ATB sont le résultat d'une pression sélective exercée par les agents antimicrobiens et de la transmission de micro-organismes résistants [35].

L'exposition à un antimicrobien favorise la survie des souches bactériennes résistantes présentes dans une population. La réduction de la pression sélective des ATB est importante pour prévenir l'émergence d'une résistance microbienne et préserver le plus longtemps possible l'efficacité des médicaments disponibles. Si la mutation favorise l'émergence d'une résistance à un ATB, celui-ci va détruire les autres bactéries et sélectionner la souche mutante. Les mutants vont se multiplier et devenir prédominants.

Lorsque les mesures de lutte contre les infections sont inadéquates, comme le lavage des mains, les clones résistants peuvent se propager d'un patient à l'autre en produisant une éclosion monoclonale ou oligoclonale, c'est-à-dire que toutes les bactéries résistantes sont identiques à la souche originale mutante ou présentent un nombre restreint de clones. Par opposition, la pression de sélection aux ATB favorise une épidémiologie polyclonale, c'est-à-dire la présence de clones multiples.

La Figure 2 illustre l'interaction de ces deux facteurs sur l'émergence et la propagation de souches bactériennes résistantes [36].

Figure 2.- Emergence et propagation de souches résistantes [36]



3.3.- Origine génétique de la résistance et modalités de transfert génétique

La résistance bactérienne à un ATB est d'origine génétique. Les gènes de résistance se trouvent soit dans le chromosome (résistance chromosomique), soit dans un élément mobile, comme les plasmides, les éléments transposables ou les intégrons (résistance extra-chromosomique). La résistance peut être soit naturelle, soit acquise [37, 38].

3.3.1.- Résistance naturelle ou intrinsèque

Les gènes de résistance font partie du patrimoine génétique de la bactérie. La résistance naturelle est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'ATB afin de déterminer son activité et contribue à définir son spectre antibactérien. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible ou encore son absence pour l'ATB. Par exemple, la résistance des entérobactéries et du *Pseudomonas* aux macrolides ou des bactéries à gram négatif à la vancomycine est naturelle. La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique [37-39].

3.3.2.- Résistance acquise

Les bactéries peuvent développer de la résistance à un ATB préalablement sensible, ce qui implique des changements génétiques. Cette résistance est souvent instable. Ces changements peuvent être de deux types : soit une mutation spontanée, soit l'acquisition de gènes par un autre micro-organisme [37-39].

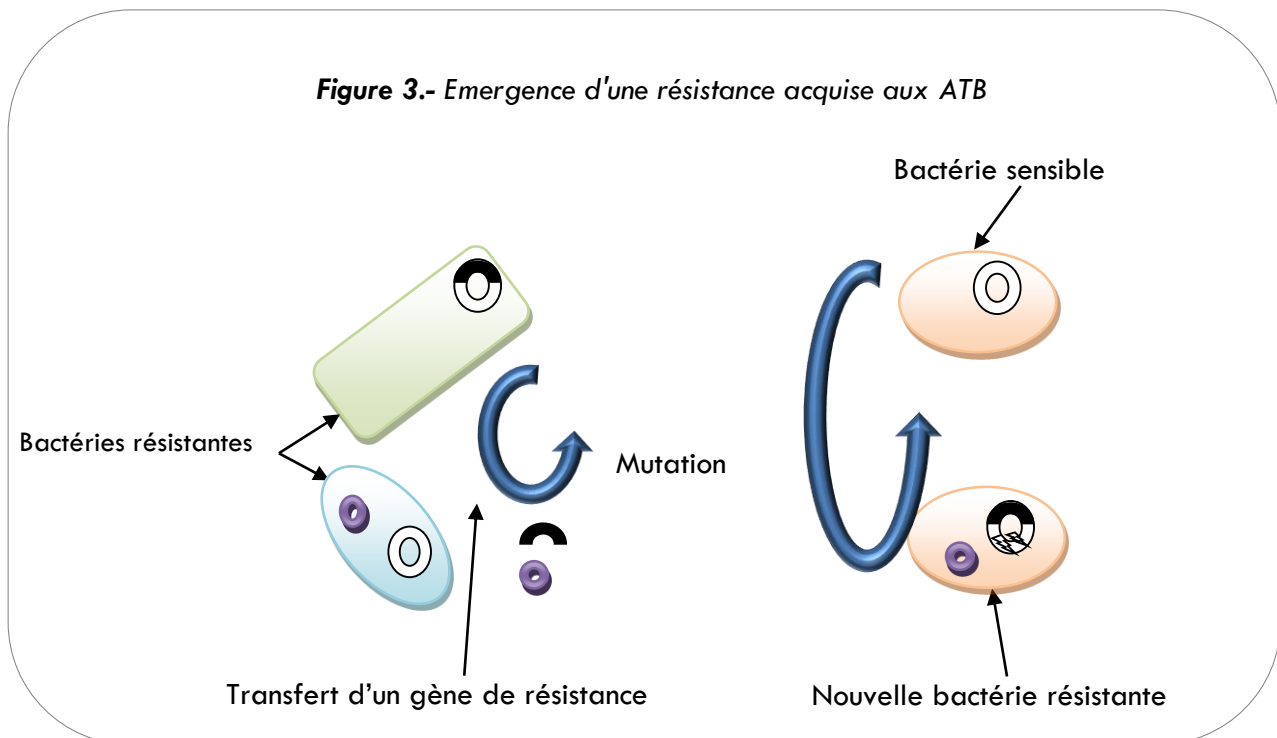
3.3.2.1.- Mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux ATB chez environ 10 à 20 % des bactéries. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Une mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un ATB ou qu'une famille d'ATB ayant le même mécanisme d'action [37-39].

3.3.2.2.- Acquisition d'un gène de résistance par un autre organisme (évolution horizontale)

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolés en clinique et s'observe aussi bien chez les bactéries à gram positif qu'à gram négatif. L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles. Dans ce dernier cas, les gènes de résistance se trouvent dans un fragment d'ADN bactérien situé à l'extérieur et sur certains éléments mobiles du chromosome, tels les plasmides.

La Figure 3 résume la manière dont les bactéries peuvent acquérir de la résistance aux ATB [40].



3.4.- Mécanismes de résistance bactérienne

Il existe quatre mécanismes principaux par lesquels les micro-organismes développent de la résistance ; ils sont présentés au tableau I.

Tableau I.- Différents mécanismes de résistance bactérienne

Mécanismes de résistance	Conséquences
Inhibition enzymatique	Production d'une enzyme qui inactive ou détruit l'ATB. Mécanisme de résistance le plus répandu.
Réduction de la perméabilité cellulaire	Changements de perméabilité de la paroi ou de la membrane bactérienne empêchant le médicament d'atteindre sa cible.
Altération des sites de liaisons cibles par l'ATB	Baisse de l'affinité de l'ATB pour son site d'action.
Pompes à efflux	ATB éjecté de la cellule par transport actif et site d'action devenant inaccessible.

4.- Principaux germes multirésistants responsables d'infections associées aux soins

Décrite depuis la découverte des premières molécules d'ATB, au départ simple curiosité qui passionnait plus par ses mécanismes spécifiques que par ses capacités à se répandre, la résistance aux ATB concerne aujourd'hui l'ensemble des bactéries pathogènes.

Pendant de nombreuses années, les progrès pharmaceutiques ont offert de nouvelles molécules pour répondre aux impasses thérapeutiques générées par l'apparition d'un mécanisme de résistance. Aujourd'hui, les nouvelles molécules sont rares et la maîtrise de la résistance aux ATB est devenue un enjeu majeur de santé publique ^[41].

La définition de la multirésistance n'est pas univoque et il est difficile de trouver des critères précis de multirésistance. Les BMR sont des bactéries qui ne sont sensibles qu'à un petit nombre de familles ou de sous familles d'ATB, ce petit nombre variant de zéro à trois ^[4].

4.1.- *Staphylococcus aureus*

4.1.1.- Caractéristiques

Découvert par LOUIS PASTEUR en 1880, *Staphylococcus aureus*, qui est un germe naturellement sensible à toutes les Bêta-lactamines, va marquer l'histoire puisque la première administration de la pénicilline G, publiée en Août 1941 est destinée à traiter une septicémie à staphylocoque, chez un policier anglais. À cette date 90 % des *staphylocoques* sont sensibles à la pénicilline G ^[42].

L'utilisation de cet ATB au milieu du XX^{ème} siècle a rapidement favorisé l'apparition de souches résistantes sécrétant une pénicillinase (actuellement 95% des souches). Le développement secondaire de la pénicilline M a entraîné dès le début des années 1960 l'émergence des SARM.

Staphylococcus aureus commence à poser un véritable problème pour la santé humaine au niveau mondial [43-45]. Trois raisons expliquent les nouvelles préoccupations : l'apparition de pandémies à SARM en milieu hospitalier, l'apparition de souches à sensibilité diminuée aux glycopeptides [46] et l'émergence de souches de SARM en médecine communautaire [47].

4.1.2.- Facteurs de risque de portage

Les facteurs de risque de colonisation par le SARM sont à présent bien identifiés [48] : ils se résument essentiellement à une hospitalisation datant de moins de six mois, une exposition récente à des soins ambulatoires, et un traitement ATB (fluoroquinolones et/ou bêtalactamines surtout) datant de moins de trois mois.

4.1.3.- Impact économique

Le surcoût entraîné par la prise en charge de patients porteurs d'une infection à SARM comparé à ceux infectés par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la méthicilline (SASM) a été bien démontré. Il est retrouvé quel que soit le site de l'infection (bactériémie ou autre type d'infection) et le type de structure d'hospitalisation (réanimation ou Unité de long séjour) [49].

4.1.4.- *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline d'origine communautaire

L'épidémiologie des infections à SARM a considérablement évolué au cours des années 1990. Le nombre d'infections nosocomiales a augmenté et des infections acquises en dehors des structures de soins sont apparues. Ces SARM dits « communautaires » ont pu être classés en deux catégories [49] :

- les souches de SARM d'origine hospitalière, acquises par des patients à l'occasion d'une hospitalisation ou lors de soins ambulatoires, et secondairement responsables d'une infection, parfois plusieurs années après ; leur profil de sensibilité aux ATB et leurs caractéristiques moléculaires sont comparables aux souches nosocomiales
- les souches de SARM réellement communautaires : comparées aux souches nosocomiales, elles ont un spectre infectieux et un profil de sensibilité aux ATB différents [50].

4.1.5.- *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline de sensibilité diminuée et résistant aux glycopeptides

Depuis leur découverte en 1996, on assiste à l'émergence de souches de SARM de sensibilité diminuée aux glycopeptides.

Une souche de *S. aureus* de sensibilité intermédiaire à la vancomycine (GISA ou VISA pour Glycopeptide ou Vancomycin Intermediate-sensitive *Staphylococcus aureus*) se définit par une concentration minimale inhibitrice (CMI) comprise entre 4 et 8 mg/l pour la vancomycine.

Le mécanisme de la diminution de sensibilité aux glycopeptides est mal déterminé. Le principal élément notable est l'existence d'un épaissement de la paroi de la bactérie mais le support génétique de cette modification structurale reste encore inconnu.

Au total, si la proportion de GISA reste très minime parmi les SARM, leur émergence représente une menace certaine. Ils peuvent en effet exposer à des échecs de traitement chez des patients pour qui l'arsenal thérapeutique est déjà limité.

4.2.- *Pseudomonas aeruginosa*

4.2.1.- Caractéristiques

Pseudomonas aeruginosa est un germe saprophyte de l'environnement, fréquemment rencontré dans les infections nosocomiales opportunistes survenant en particulier chez les patients immunodéprimés, et ceux atteints de mucoviscidose. C'est un micro-organisme ubiquitaire dont l'habitat naturel est l'eau douce, le sol et les plantes.

En milieu hospitalier, la principale source de contamination est le réseau de distribution d'eau et la nourriture, notamment les crudités et les fruits frais ^[51]. Comme tous les mammifères, l'homme peut l'héberger de façon plus ou moins transitoire.

La littérature médicale et scientifique abonde de publications sur des épidémies de sources très diverses, mais surtout hydriques, y compris des médicaments injectables ou des solutions alcooliques antiseptiques. En réanimation, il faut être particulièrement attentif aux appareils, notamment les humidificateurs, les systèmes d'aspiration, les aérosols et les endoscopes ^[52].

4.2.2.- Particularités microbiologiques

Ce n'est pas un hasard si *P. aeruginosa* pose autant de problèmes de virulence et de résistance. C'est un germe doté de très grandes capacités d'adaptation, capable de développer toute une variété de mécanismes de résistance aux ATB : sécrétion de pénicillinases, de céphalosporinases, mutations d'imperméabilité, modification des porines.

Cette bactérie est naturellement très résistante aux ATB et a acquis de nombreux mécanismes de résistance lui permettant d'échapper aux molécules jusqu'à présent très actives (ticarcilline, pipéracilline, ceftazidime, imipénème et aminosides) ^[53].

L'une de ses capacités originales est la sécrétion d'un biofilm d'alginate, le rendant peu accessible aux défenses immunitaires et aux ATB ^[52].

4.3.- *Acinetobacter baumannii*

4.3.1.- Caractéristiques

Les bactéries aérobies strictes du genre *Acinetobacter* sont considérées comme des bactéries ubiquistes, fréquemment retrouvées dans l'environnement. Certaines d'entre elles font partie de la flore résidente normale de la peau saine. En pratique médicale, cette bactérie est restée longtemps assimilée à un contaminant de laboratoire. Depuis les années 1980, la responsabilité d'une espèce, *Acinetobacter baumannii*, dans les infections nosocomiales est devenue une réalité ^[54].

En milieu hospitalier, la colonisation de certains territoires cutanés, chez des patients fragilisés, porteurs de matériel invasif, est un préalable à l'infection [53]. La capacité de cette bactérie à développer des mécanismes de résistance multiples vis-à-vis de la majorité des ATB explique les difficultés thérapeutiques rencontrées dans les infections graves.

4.3.2.- Facteurs de virulence

La présence d'une capsule poly-saccharidique favorise la dissémination d'*A. baumannii* dans l'organisme. Elle est observée chez environ un tiers des souches [55]. La capsule rend la surface des bactéries plus hydrophile alors que les souches de *A. baumannii* isolées de dispositifs médicaux présentent une surface plus hydrophobe [56]. Des essais sur un modèle expérimental ont montré une variabilité importante de la virulence des souches d'*A. baumannii*, les plus virulentes étant des souches capsulées [57].

La production d'endotoxine existe in vivo et peut être à l'origine d'un choc toxique lors des bactériémies [58].

4.3.3.- Epidémies à *Acinetobacter baumannii*

Le pouvoir épidémiogène de certaines souches est généralement lié à la multirésistance aux ATB [59-61]. La colonisation peut persister plusieurs mois chez les patients [62].

Les services de réanimation sont les plus touchés en raison des gestes multiples dispensés aux patients [63]. Le matériel, les procédures invasives, la surcharge en soins ont été fréquemment impliquées dans les épidémies à *A. baumannii* [64]. Lors des épidémies, la contamination de l'environnement hospitalier par *A. baumannii* est liée au degré d'épidémiogénicité de la souche en cause [65].

4.4.- Entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG)

Les entérocoques sont des Cocci à Gram positif, le plus souvent en diplocoques, parfois en chaînettes. Ce sont des germes anaérobies facultatifs capables de croître dans des conditions extrêmes (milieux très alcalins, hypothermie à 10°C ou hyperthermie à 60°C) [66].

Le genre *Enterococcus* comprend plus de 15 espèces. Les espèces les plus fréquemment rencontrées en pathologie humaine sont *E. faecium* et *E. faecalis*. Ces bactéries commensales du tube digestif ont toujours été considérées comme naturellement assez résistantes. Les entérocoques peuvent devenir résistants aux glycopeptides et plus particulièrement à la vancomycine.

Tableau II.- Différentes espèces du genre entérocoque [67]

<i>E. faecalis</i>	<i>E. solitarius</i>
<i>E. faecium</i>	<i>E. pseudoavium</i>
<i>E. durans</i>	<i>E. cecorum</i>
<i>E. avium</i>	<i>E. columbae</i>
<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. saccharolyticus</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. dispar</i>
<i>E. gallinarium</i>	<i>E. sulfureus</i>
<i>E. hiriae</i>	<i>E. seriolicida</i>
<i>E. mundtii</i>	<i>E. flavescens</i>
<i>E. raffinosus</i>	

4.4.1.- Facteurs de virulence

Bien que la pathogénicité des entérocoques soit discutée dans certaines situations [68], de nombreux facteurs de virulence ont été décrits [69]. Les entérocoques ne sont pas des bactéries très virulentes par rapport aux autres Cocci à gram positif comme le staphylocoque ou le pneumocoque si l'on considère la définition de la virulence par la quantité de bactéries qui tue 50 % des animaux (dose létale 50 %) [70]. La cytolysine est le facteur de virulence le plus étudié [71-73]. La substance agrégante augmente l'adhésion des bactéries aux tissus [74-77]. Il a été décrit également une protéine de surface nommée Esp (*Enterococcal surface protein*) qui contribue à la colonisation et à la persistance d'*E. faecalis* dans les voies urinaires [78] et permettrait la formation d'un biofilm protégeant la bactérie [79].

4.4.2.- Risques liés aux Entérocoques Résistant à la Vancomycine (ERV)

Les principaux risques liés aux entérocoques résistants à la vancomycine sont les suivants :

- le risque de transmission croisée et donc d'épidémie de bactérie hautement résistante (BHR).
- le risque d'impasse thérapeutique, car le plus souvent les ERV sont résistants aux principaux ATB actifs sur les entérocoques (ampicilline, aminosides, cyclines, cotrimoxazole).
- le risque de transfert du gène de résistance à la vancomycine à un SARM et donc l'apocalypse tant redoutée serait proche [80].

4.5.- Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (EBLSE)

Il existe plusieurs pénicillines capables d'hydrolyser les C3G qui sont regroupées sous le nom de bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE). Ces BLSE sont transmises d'une bactérie à l'autre par des plasmides ou des transposons et sont maintenant retrouvées chez plusieurs espèces d'entérobactéries comme *E. coli*, et *Proteus mirabilis* [53].

4.5.1.- *Enterobacter cloacae*

Enterobacter est un germe commensal du tube digestif responsable de bactériémies, dont l'origine est nosocomiale la plupart du temps.

4.5.2.- *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae est une entérobactérie commensale du tube digestif de l'homme et a été la première bactérie chez laquelle a été isolée une pénicillinase capable d'hydrolyser les C3G, à la fin des années 1980 [81].

4.5.3.- *Serratia marcescens*

Serratia marcescens, entérobactérie très répandue, est un pathogène nosocomial notoire impliqué dans de nombreuses pneumopathies [82-84] et épidémies nosocomiales [85-88]. Ce germe est responsable d'infections opportunistes touchant l'endocarde, les yeux, les plaies, et le système nerveux central [89, 90]. Il peut être à l'origine d'infections graves ou fatales [91, 92]. Sa transmission se fait par contact direct avec la muqueuse, par la main souillée, les dispositifs médicaux, les liquides intraveineux, solutions et liquides d'humidification des respirateurs contaminés [93].

5.- Facteurs de risque d'acquisition d'une infection associée aux soins à Bactérie MultiRésistante (BMR)

5.1.- *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant

Tableau III.- Principaux facteurs de risque et de décès liés à l'infection par *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant identifiés dans la littérature scientifique

Auteurs Année	Types d'étude	Lieu d'étude	Infections étudiées	Décès	Facteurs de risque	Durée (jours)	OR/ RR	IC 95%	p
DJORDJEVIC, 2013 [94]	Cohorte	Hôpital Kragujevac, Serbie	- Pneumonies nosocomiales - Infections urinaires - ILC	-	Sexe masculin	-	2,3	1,2 – 4,5	< 0,05
PARK, 2011 [95]	Cas- témoins	CHU d'Incheon, Corée du sud	- Pneumonies associées aux soins	-	Ventilation mécanique	-	8,2	1,3 – 52,2	< 0,05
AKHABU, 2011 [96]	Cas- témoins	Philadelphie USA	Bactériémies	Risque de décès liés aux bactériémies à <i>Pseudomonas</i> multirésistants	-	-	-	-	0,001
MONTERO, 2010 [97]	Double enquête cas- témoins	Hôpital Del Mar, Espagne	Toutes infections confondues	-	Hospitalisation en Unité de soins intensifs	-	-	-	< 0,05
					Sexe masculin	-	1,8	-	< 0,001
					Hospitalisation antérieure	-	1,6	-	0,01
					Durée d'hospitalisation	43,5	-	-	< 0,001
					Isolement simultané de <i>P.</i> <i>aeruginosa</i>	-	3,9	-	< 0,001
					Ventilation mécanique	-	-	-	< 0,001
					Hémodialyse	-	-	-	0,001
					Durée d'hospitalisation supérieure à 30 jours	-	-	-	< 0,005

5.2.- *Acinetobacter baumannii* multirésistant

Tableau IV.- Principaux facteurs de risque d'infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* multirésistant identifiés dans la littérature scientifique

Auteurs année	Types d'étude	Lieu d'étude	Infections étudiées	Décès	Facteurs de risque	Durée (jours)	OR/ RR	IC 95%	P
WANG, 2012 [98]	Cas- témoins	Chine, Hôpital Beijing Tongren	Pneumonie associée aux soins	-	Ventilation mécanique	-	3,0	1,1 – 8,1	0,05
BACAKOGLU, 2009 [99]	Cas- témoins	Turquie, Centre hospitalier d'Ankara	Pneumonie Bactériémie	-	Durée moyenne d'hospitalisation en jours	24,2	-	5,9 – 42,5	0,001
AL-JAROUSHA, 2009 [100]	Cas- témoins	Palestine, deux hôpitaux pédiatriques de Gaza	Bactériémie	-	Durée médiane d'hospitalisation	20,0	3,1	-	0,001
				-	Ventilation mécanique	-	3,5	-	0,001
				-	Utilisation d'un CVC	-	10,5	-	0,001
				-	Utilisation préalable d'ATB	-	4,85	-	< 0,05
				Décès lié à l'infection par <i>A. baumannii</i> multirésistant	-	-	4,4	-	0,001
ANUNNATSIRI, 2010 [101]	Cohorte	Hôpital universitaire Nord-est de Thaïlande	Bactériémie	-	Hospitalisation en Unité de soins intensifs	-	10,0	1,4 – 72,2	0,001
				-	Utilisation préalable de carbapénèmes	-	11,4	1,4 – 89,9	0,05
				Survenue d'une seconde bactériémie	-	-	14,9	1,4 – 161	0,001

5.3.- Entérobactéries sécrétrices de Bêta-Lactamases à Spectre Élargi (EBLSE)

Tableau V.- Principaux facteurs de risque d'infection nosocomiale à Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu identifiés dans la littérature scientifique

Auteurs, Année	Types d'étude	Lieu d'étude	Types d'infections	Facteurs de risque	Durée (jours)	OR/ RR	IC 95%	P
ADJIDE, 2004 ^[102]	Cas-témoins non appariée	France, CHU d'Amiens, service de réanimation pédiatrique polyvalente	Pneumonies associées aux soins	Durée moyenne de séjour	45	-	± 26,3	< 0,05
				Durée moyenne d'intubation	26,5	-	± 30,2	< 0,05
				Durée d'exposition à l'intubation avant l'infection	146	-	± 217,4	0,07
BADITOIU, 2009 ^[103]	Cas-témoins non appariée	Roumanie, Unité de réanimation des UMC de l'hôpital de Timișoara.	Toutes infections	Age jeune	-	1,8	1,06 – 3,07	< 0,05
KUSTER, 2010 ^[104]	Cas-témoins	Suisse, hôpital universitaire de Zurich	Bactériémies, infections urinaires, infections liées aux cathéters centraux	Ventilation mécanique	-	10,5	1,06 – 57,9	< 0,05
				Hospitalisation antérieur dans hôpital étranger	-	27	2,38 – 17,3	< 0,05

5.4.- Staphylococcus aureus résistant à la mêticilline

Tableau VI.- Principaux facteurs de risque d'infection nosocomiale à Staphylococcus aureus résistant à la mêticilline identifiés dans la littérature scientifique

Auteurs Année	Types d'étude	Lieu d'étude	Infections étudiées	Facteurs de risque	Durée (jours)	OR / RR	IC 95%	p
LEPPELETIER, 2004 ^[105]	Cas-témoins non appariée	France, CHU de Nantes, Centre de réanimation médicale polyvalente	Toutes infections confondues	Age moyen (ans)	56	-	27 - 63	< 0,01
				Durée moyenne de séjour (jours)	47	-	8 - 62	< 0,05
			Pneumopathies à SARM	Délai moyen d'apparition de l'infection (jours)	22	-	-	< 0,01
				IGS II à l'entrée	45	-	25 - 49	< 0,05
				Oméga 2	41	-	7 - 29	< 0,01
ANGUELOV, 2010 ^[106]	Cas-témoins non appariée	France, Hôpital Emile-Roux	Toutes infections confondues	Sonde urinaire Incontinence urinaire	- -	- -	- -	< 0,05 <0,001

5.- Situation épidémiologique et profil de résistance des principales souches bactériennes multirésistantes

5.1.- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

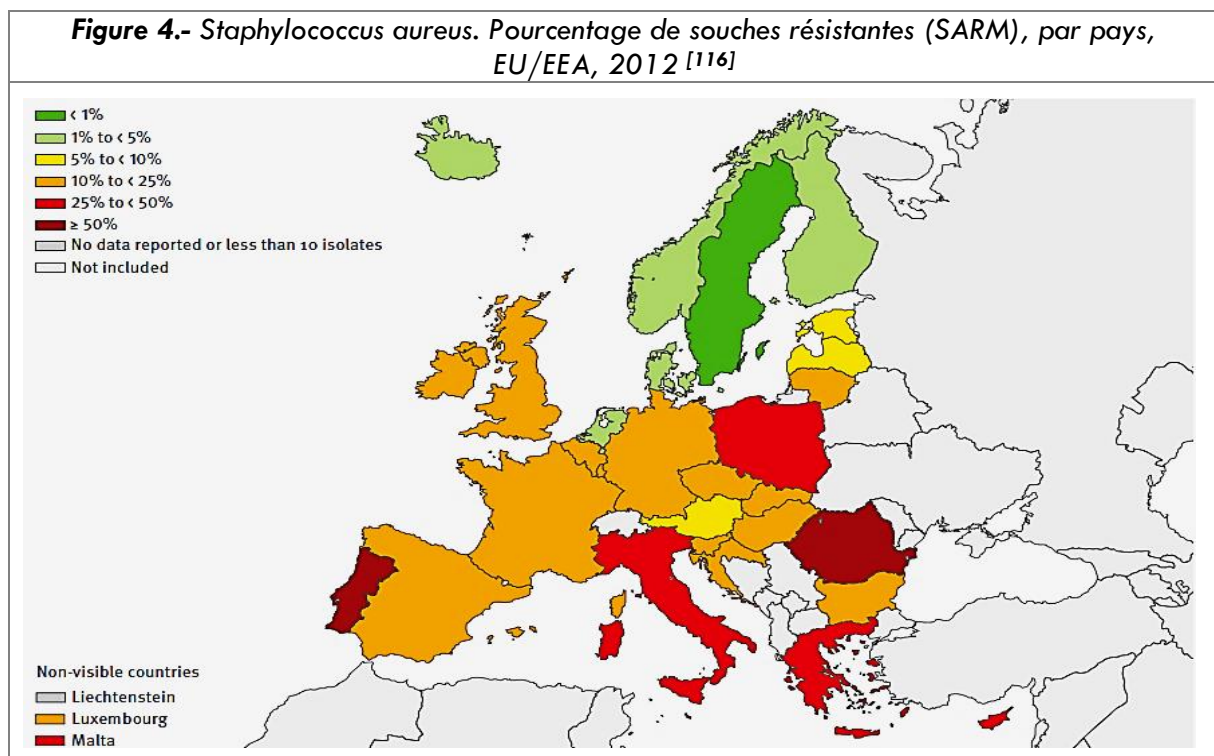
5.1.1.- Situation épidémiologique dans le monde

La prévalence des SARM dans le monde est très hétérogène et variable : elle varie avec les régions, la période d'étude, les services et les conditions de vie des populations concernées. De fortes prévalences ont été notées dans les pays asiatiques. A Shanghai, 64% de *S. aureus* étaient des SARM [107].

En Amérique du Nord, on a rapporté des prévalences allant de 36 à 62,6% [108]. Pour des populations à risque (drogués, sans abris, chômeurs, VIH positif, antécédent d'hospitalisation en soins intensifs, anciens prisonniers), la fréquence des SARM est plus élevée [109, 110].

Dans certains pays du Sud de l'Europe, les fréquences de SARM sont très variables, allant de 5 à 50% [111, 112]. La Roumanie enregistre le taux de SARM le plus élevé avec plus de 50% des souches.

La prévalence de SARM en Afrique, varie selon les régions de 10 à 57% soit, en général, une forte prévalence en Afrique noire et une fréquence plus faible (moins de 10%) dans les pays du Maghreb [113-115].



Staphylococcus aureus est le microorganisme le plus fréquemment rencontré dans les IN acquises dans les Unités de Soins Intensifs (USI) européennes [117].

En termes de densité d'incidence, les taux de SARM ont diminué en France depuis une dizaine d'années passant de 0,59 cas pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2006 à 0,38 cas pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2011 [13].

Au Maroc, une étude réalisée au centre Hospitalier Universitaire Internationale Cheikh Zaid de Rabat a montré que le *S. aureus* représentait 10% du total des germes isolés au niveau des services de réanimation avec 37,5% de souches résistantes à la méthicilline [118].

5.1.2.- Situation épidémiologique en Algérie

Selon le 13^{ème} rapport d'évaluation du réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux ATB (année 2011), l'analyse globale des données concernant l'espèce *Staphylococcus aureus* aboutit à un pourcentage de résistance à l'oxacilline (pourcentage de SARM) de 35,37 % des isolats.

Les souches de *S. aureus* isolées en réanimation ont enregistré les taux de résistances les plus élevés à la méticilline (45,74%) suivies des souches multirésistantes isolées en chirurgie (34%) et en médecine (18,5%) [119].

A Oran, le taux de SARM représentait 54 % de l'ensemble des souches de *Staphylococcus aureus* identifiées, en 2010, au niveau des services de réanimation adulte de l'EHUO [120].

5.2.- *Pseudomonas aeruginosa*

5.2.1.- Situation épidémiologique dans le monde

La résistance aux ATB chez *Pseudomonas aeruginosa* est intégrée au protocole de surveillance du réseau européen EARSNet depuis 2005. Cette surveillance porte sur les cinq principales molécules (ou familles de molécules) d'ATB actives sur cette bactérie: pipéracilline+/- tazobactam, ceftazidime, carbapénèmes, aminosides et fluoroquinolones.

Les souches résistantes à l'ensemble de ces ATB, dites toto-résistantes, sont également surveillées. En 2011, 29 pays ont transmis des données concernant 9 348 souches.

En 2009, la France a connu une forte augmentation de la proportion de résistance à la ceftazidime chez *Pseudomonas aeruginosa*.

En 2011, elle reste parmi les 10 pays d'Europe rapportant une proportion de résistance située entre 10 et 25 % (16 %). Quatre pays rapportent une proportion supérieure à 25 %, dont un supérieur à 50 % (Roumanie mais avec seulement 6 souches). Au total, seuls 15 pays affichent en 2011 une proportion de résistance à la ceftazidime chez *Pseudomonas aeruginosa* inférieure à 10 %. Une augmentation significative de la résistance à la ceftazidime sur la période 2008-2011 est retrouvée dans 2 pays, dont la France.

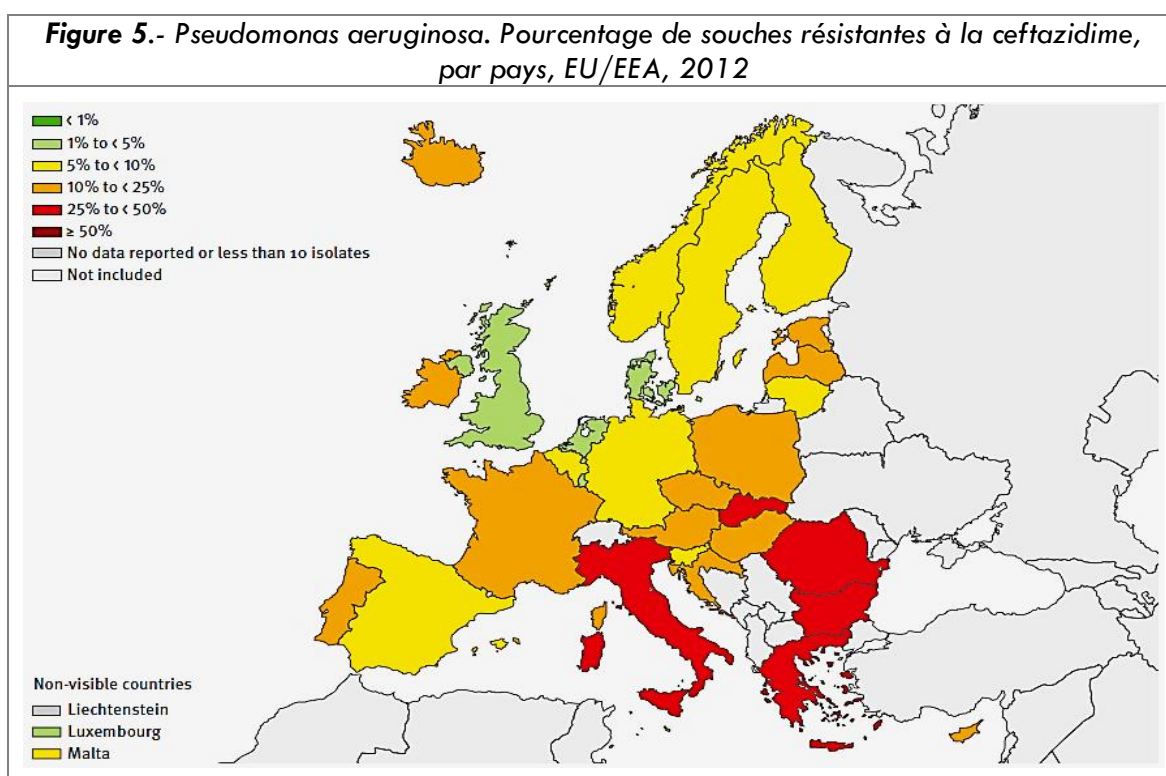
Une diminution significative est retrouvée pour Malte et la République Tchèque qui avaient en 2008 des proportions entre 30 et 50 % [121].

La proportion de résistance aux carbapénèmes (imipénème ou méropénème selon la molécule testée en routine dans le pays participant) est élevée à travers toute l'Europe

(principalement entre 10 et 25 %, incluant la France) avec néanmoins, 5 pays du Sud-Est de l'Europe avec une proportion supérieure à 25 %, dont 2 une proportion supérieure à 50 % (Grèce et Roumanie mais avec seulement 6 souches en Roumanie). Elle reste inférieure à 10 % dans 11 pays du Nord de l'Europe.

Une augmentation significative de la proportion de résistance aux carbapénèmes chez *Pseudomonas aeruginosa* est retrouvée dans 5 pays (Autriche, Grèce, Danemark, Chypre et la France). Une diminution significative est retrouvée dans quatre pays (Hongrie, Italie, République Tchèque et Pays-Bas).

Pour l'ensemble des pays participant à EARS-Net, 34,7 % des souches de *Pseudomonas aeruginosa* transmises en 2011 sont résistantes à au moins un ATB et 15,3 % à au moins 3 classes d'ATB [121].



5.2.2.- Situation épidémiologique en Algérie

En Algérie, les taux de résistance globale de *Pseudomonas aeruginosa* (tous secteurs confondus) sont les suivants [119]:

- *P. aeruginosa* résistant à l'imipénème : 12,3%.
- *P. aeruginosa* résistant à la ceftazidime : 15,05%.
- *P. aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine : 8,57%.

Par contre, on ne relève que 8,93% de *P. aeruginosa* résistants à l'imipénème parmi les souches de cette espèce isolée en réanimation selon le 13^{ème} rapport d'évaluation du Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux ATB, année 2011) [119].

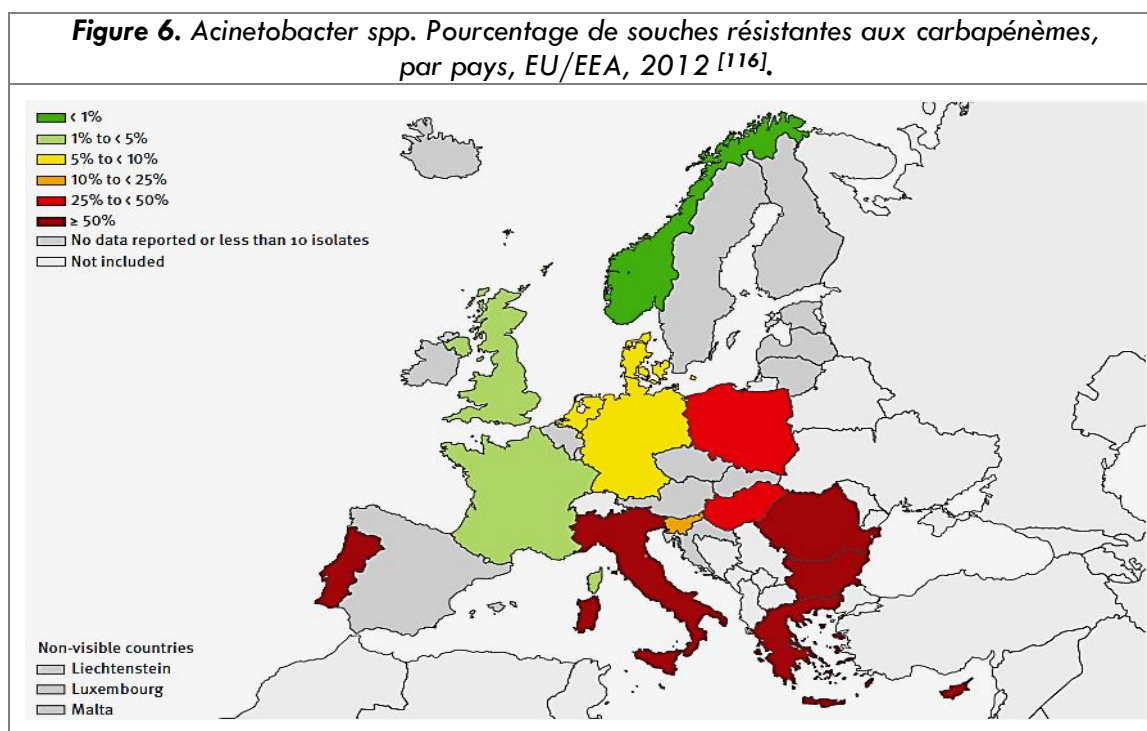
5.3.- *Acinetobacter baumannii*

5.3.1.- Situation épidémiologique dans le monde

Acinetobacter baumannii est une bactérie saprophyte, pathogène opportuniste, souvent multirésistante aux ATB. Il est rarement responsable d'infections associées aux soins (IAS) (0,6 % des micro-organismes isolés dans l'enquête nationale de prévalence des IAS, en 2012 ^[13]. Il est plus souvent retrouvé en réanimation (1,6 % des IAS, avec des taux très variables selon les sites) et les secteurs avec une forte densité de soins et d'ATB.

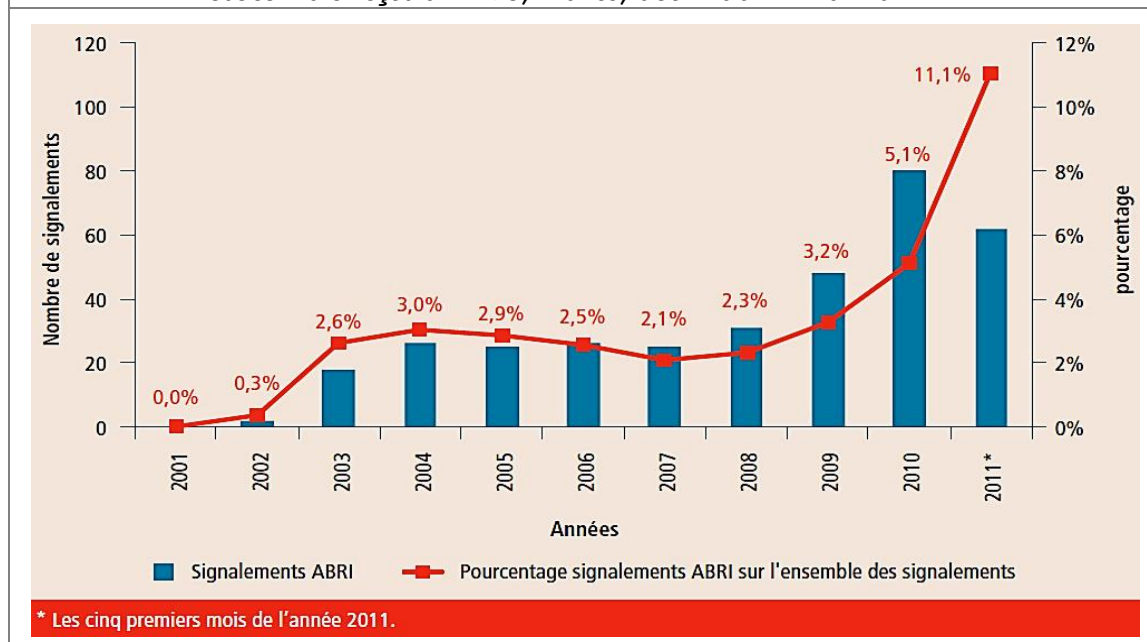
Il peut être responsable d'épidémies, pouvant justifier des mesures de contrôle lourdes, allant jusqu'à la limitation des admissions ou la fermeture du service. Sa survie est prolongée dans l'environnement.

La Roumanie, la Bulgarie, l'Italie et la Grèce enregistre les taux de résistance les plus élevés en Europe avec plus de 50% de souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes aux carbapénèmes ^[116].



En France, l'analyse rétrospective des signalements reçus à l'Institut de veille sanitaire (InVS) entre 2001 et 2011 montre une nette augmentation du nombre annuel de signalements pour *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI). Sur 10 288 signalements reçus sur la période, 343 (3,3%) impliquaient des ABRI. Les signalements pour ABRI représentaient entre 2 et 3% de l'ensemble des signalements reçus de 2003 à 2008, 3,2% en 2009, 5,1% en 2010 et 11,1% sur les cinq premiers mois de 2011. Les sites les plus fréquemment rapportés étaient les infections respiratoires (37%), les bactériémies/septicémies (18,9%) ou les infections urinaires (12,6%).

Figure 7.- Signalements d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) et proportion de signalements à ABRI rapportée à l'ensemble des signalements pour infection nosocomiale reçus à l'InVS, France, août 2001 – mai 2011^[122]



5.3.2.- Situation épidémiologique en Algérie

La résistance globale de l'*Acinetobacter spp* à l'imipénème est de l'ordre de 45,3% (tous secteurs confondus).

Le secteur de la réanimation reste toujours en tête à l'instar des années précédentes avec un taux de résistance à l'imipénème de 51,89% (13^{ème} rapport d'évaluation du Réseau algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux ATB, année 2011)^[119].

5.4.- Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)

5.4.1.- Situation épidémiologique dans le monde

Les EBLSE ont été décrites au début des années 1980 donnant des épidémies dans des secteurs de réanimation en France à la fin des années 1980 (*Klebsiella pneumoniae*). Les EBLSE sont maintenant hébergées par de nombreuses entérobactéries : *Escherichia coli* (environ 50 % des EBLSE), puis *Enterobacter spp.* et *K. pneumoniae* ; elles sont retrouvées dans le monde entier.

À côté de souches à diffusion hospitalière, elles aussi à nouveau en progression, une épidémie mondiale de souches d'*E. coli* BLSE productrices d'enzymes nouvelles (CTX-M) est en cours, avec émergence et diffusion dans la communauté, puis importation à l'hôpital.

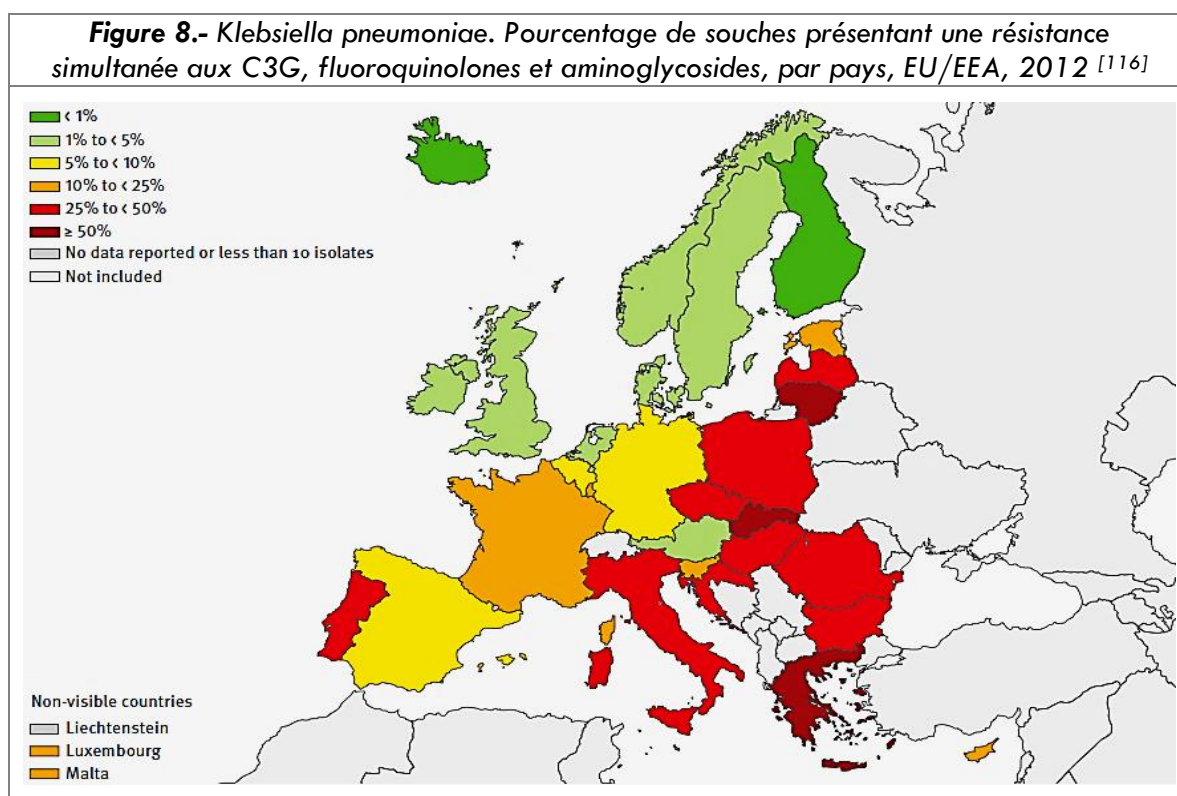
En France, les taux d'EBLSE, après avoir diminué durant les années 1990, sont en augmentation (1,27% des patients en 2012), avec des variations régionales importantes.

La résistance bactérienne augmente au niveau mondial, avec la description de BMR encore plus résistantes, notamment les EBLSE résistantes aux carbapénèmes par production de carbapénémases.

L'importation de souches multirésistantes par un patient rapatrié d'un pays en situation épidémique peut constituer le point de départ d'une épidémie dans un hôpital ^[123].

La surveillance des EBLSE en Europe est basée essentiellement sur *Klebsiella pneumoniae*, germe fréquemment rencontré dans les infections opportunistes survenues chez les individus présentant une immunodépression. Le pourcentage de souches résistantes aux C3G et sécrétrices de BLSE varie de 85% à 100% selon le dernier rapport européen sur la résistance microbienne aux ATB ^[116].

En Grèce, le pourcentage de souches présentant une résistance simultanée aux C3G, fluoroquinolones et aminosides dépasse les 50%. En France, cette dernière varie de 10 à 25%.



5.4.2.- Situation épidémiologique en Algérie

Les EBLSE représentaient 30,28% des isolats d'entérobactéries en milieu hospitalier, les données retenues étant celles de 12 laboratoires. Une stabilité du taux est notée par rapport aux précédentes années.

La fréquence d'isolement à l'hôpital, des souches BLSE+ pour chaque espèce bactérienne figure dans le tableau ci-après (13^{ème} rapport d'évaluation du Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux ATB, année 2011) ^[119].

A l'EHUO, le pourcentage de souches d'EBLSE, en réanimation adulte, était de 100% pour les bactéries suivantes, à savoir : *Klebsiella spp*, *E. coli*, *P. mirabilis* ^[120].

Tableau VII.- Fréquence d'isolement des EBLSE par espèce bactérienne (Algérie - 2011)

Espèce bactérienne	% de souches EBLSE
<i>K. pneumoniae</i>	57,7
<i>Enterobacter</i> spp.	39,9
<i>S. marcescens</i>	23,9
<i>E. coli</i>	17,3
<i>Proteus</i> spp.	13,1
<i>Salmonella</i> spp.	1,2

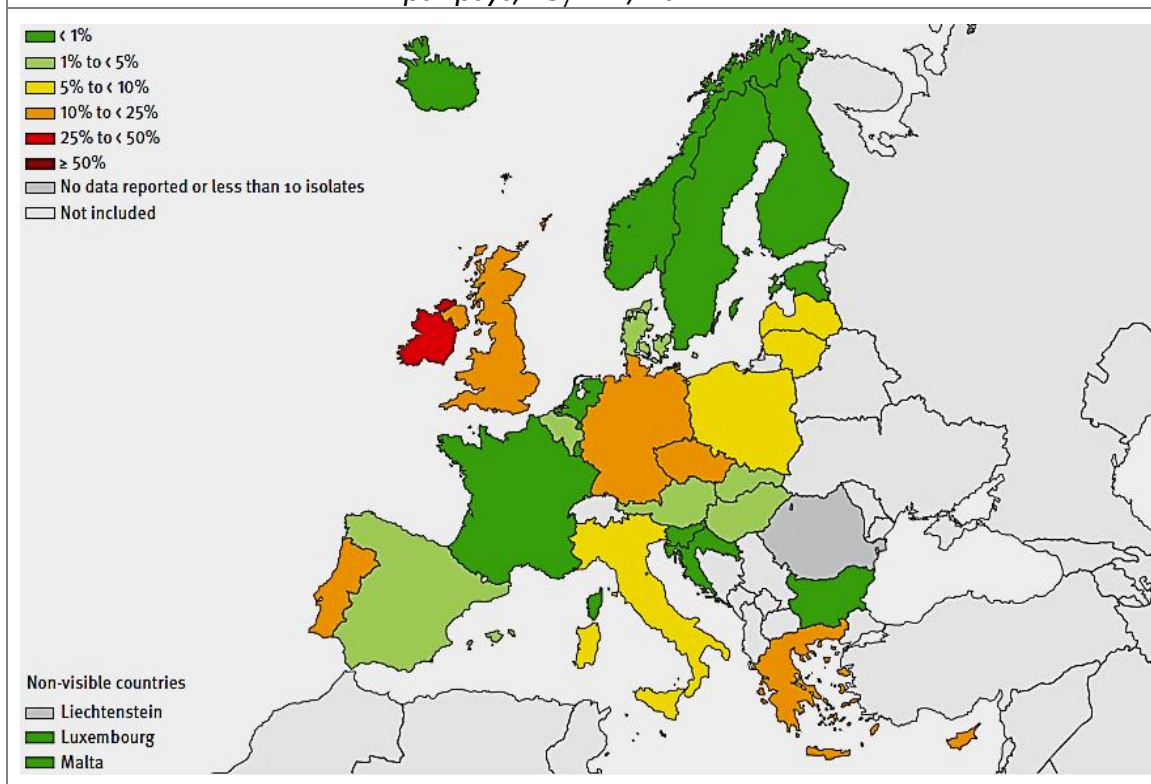
5.5.- Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

5.5.1.- Situation épidémiologique dans le monde

Les premières épidémies à ERV ont été décrites en Europe, mais c'est aux États-Unis que les souches d'ERG ont rapidement diffusé dans les hôpitaux. Elles en étaient absentes à la fin des années 1980 et représentaient presque 30 % des souches d'entérocoques responsables d'IAS en soins intensifs en 2003 (trois quart des souches d'*E. faecium* et environ 10 % des souches d'*E. faecalis*)^[124].

En 2012, l'Irlande a enregistré le taux de résistance le plus élevé en Europe avec un pourcentage de résistance à la vancomycine des souches d'*enterococcus faecium* variant de 25 à 50%.

Figure 9. *Enterococcus faecium*. Pourcentage de souches résistantes à la vancomycine, par pays, EU/EEA, 2012 ^[116]



5.5.2.- Situation épidémiologique en Algérie

En 2011, un total de 8 souches d'Entérocoques résistant à la vancomycine (ERV), dont 5 à l'hôpital et 3 en externe, ont été signalés par certains laboratoires du réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux ATB.

Pour les souches confirmées à l'IPA, il s'agit de *E. faecium* porteurs de gène Van A exprimant une résistance de très haut niveau à la vancomycine et à la téïcoplanine ^[119].

6.- Surveillance des infections associées aux soins

Quel que soit son domaine d'application, la surveillance est définie comme « le recueil continu et systématique, l'analyse et l'interprétation des données sur la santé, nécessaires pour la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des pratiques de santé publique, ce qui est étroitement lié à la dissémination de ces données à ceux qui doivent les utiliser » ^[125]. Ceci est bien résumé par la formule « **surveiller pour agir** ».

6.1.- Efficacité de la surveillance des IN

Le projet américain « *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* » (SENIC) a été le premier à montrer un effet fort de la surveillance (un tiers de réduction des IN) dans de telles conditions de mise en œuvre. Ceci a été confirmé par l'expérience du programme « *National Nosocomial Infection Surveillance* » ^[126] (NNIS) avec une diminution de plusieurs types d'infection, en chirurgie et en réanimation.

6.2.- Qualités attendues d'un système de surveillance

La qualité de la surveillance doit être évaluée sur des critères opérationnels et scientifiques :

- la simplicité et l'acceptabilité du recueil
- l'existence et la rapidité de la rétro-information
- la représentativité des patients surveillés par rapport aux patients pris en charge
- la validité des résultats, c'est-à-dire la capacité à identifier correctement les sujets atteints d'IN (sensibilité) et ceux qui ne le sont pas (spécificité)

6.3.- Intérêt de la surveillance en réseau

La surveillance peut être utilement réalisée au sein de réseaux de surveillance. Cette mise en commun des données permet de se situer par rapport aux autres établissements de soins, de constituer une base de données épidémiologique utile pour affiner les indicateurs (taux, stratification par type de population à risque, développement de scores) et fournir des données de référence.

Le partage des méthodes de travail est de plus un facteur contribuant à leur standardisation et à leur amélioration.

6.4.- Choix du système de surveillance :

A l'échelon de l'établissement, ce sont le CLIN et l'EOH qui jouent un rôle essentiel pour choisir le type de surveillance à réaliser en fonction des secteurs à risque et des possibilités locales ^[21].

Quelle que soit la méthodologie choisie, on utilisera de préférence des référentiels et protocoles déjà établis et testés afin de bénéficier de l'expérience méthodologique acquise. L'annexe VI présente une gradation des niveaux de surveillance selon une typologie définie prenant en compte les ressources disponibles pour assurer cette surveillance dans de bonnes conditions.

7.- Maitrise d'une épidémie d'infections nosocomiales

7.1. Contexte et définition

Il existe plusieurs définitions pour caractériser une épidémie, selon que l'on utilise des critères épidémiologiques ou microbiologiques. Pour les épidémiologistes, une épidémie peut se définir, pour une pathologie donnée, comme toute augmentation du nombre de cas sur une période de temps par rapport à des valeurs de référence. L'augmentation globale de la fréquence du nombre d'IAS dans un service, un établissement ou une structure de santé, au-delà de ce qui est mesuré habituellement par la surveillance épidémiologique (infections du site opératoire, infections urinaires, infections liées aux cathéters), correspond à une situation épidémique, même si les cas ne sont pas reliés sous l'angle microbiologique.

Cependant la définition habituellement retenue en matière d'IN correspond à une augmentation temporo-spatiale du nombre d'infections causées par un même agent infectieux lors d'une exposition à une même source ou lors de l'existence d'une transmission croisée, dans le même espace géographique pendant une période de temps définie ^[127].

7.2.- Investigation d'une épidémie

La prise en charge d'une épidémie d'IAS aux soins est une démarche importante de santé publique. Les étapes de cette prise en charge sont bien caractérisées :

- Vérifier le diagnostic d'infection et l'existence de l'épidémie
- Définir les cas
- Mesurer l'étendue de l'épidémie dans le temps et dans l'espace
- Formuler une ou des hypothèses et les tester éventuellement par des enquêtes analytiques de type cas-témoins ou cohorte si le nombre de cas est suffisant
- Réaliser une enquête environnementale et microbiologique (comparaison des souches)
- Contrôler l'épidémie en prévenant l'apparition de nouveaux cas par la mise en œuvre de mesures de contrôle immédiates puis adaptées aux résultats de l'investigation
- Mettre en place un suivi de tout nouveau cas et évaluer ainsi l'efficacité des mesures mises en place
- Etablir un rapport d'enquête

La phase d'investigation d'une épidémie peut s'avérer plus ou moins complexe ; dans certains cas, elle nécessite l'adjonction de compétences en épidémiologie, en microbiologie ou en biostatistique. Les investigations épidémiologiques peuvent nécessiter une approche analytique de type enquêtes de cohorte rétrospective ou cas-témoins ^[128].

8.- Mesures générales de prévention des infections nosocomiales

8.1.- Précautions standard

8.1.1.- Hygiène des mains

La fréquence de la contamination des mains est estimée à 17 % après contact avec un patient porteur d'une BMR. Les différentes techniques d'hygiène des mains ont une efficacité différente. Beaucoup d'études ont montré la supériorité de l'utilisation des produit hydro-alcoolique (PHA) par rapport au savon doux ^[129].

8.1.2.- Port des gants

Les gants sont utilisés pour prévenir tout contact cutané avec le sang ou des liquides biologiques.

Les gants doivent être saisis avec des mains propres pour éviter leur contamination. Tenorio a montré que le port des gants réduit la transmission d'ERV aux mains des soignants ; cependant, il n'empêche pas complètement la contamination des mains ^[131].

8.1.3.- Masques

Le masque chirurgical est destiné à éviter, lors de l'expiration de celui qui le porte, la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive pouvant contenir des agents infectieux. Il également celui qui le porte contre les agents infectieux transmissibles par voie « gouttelettes ».

8.1.4.- Tenue professionnelle

La tenue professionnelle remplace la tenue de ville ; elle sert à protéger les professionnels de santé conformément au code du travail.

Les manches des tenues sont courtes pour permettre une bonne technique d'hygiène des mains. Les cheveux sont propres et attachés ^[133].

Les fiches techniques relatives aux précautions type standard figurent dans le chapitre « Annexes ».

8.2.- Prévention de la transmission croisée de BMR

La transmission croisée définit la transmission de certains micro-organismes (bactéries, virus, champignons) de patient à patient, de l'environnement à un patient, mais pas d'un site colonisé à un site normalement stérile chez un même patient.

Pendant de nombreuses années, les mesures dites d'isolement, ont été définies par le réservoir de l'agent infectieux : isolement entérique, cutané, et respiratoire.

Les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en 1996, et à la suite les recommandations françaises de 1998 ont décliné les mesures d'isolement selon les modes de transmission des micro-organismes, qui s'ajoutaient aux précautions type « standard » [21].

En 2007, le concept a évolué vers la notion de « précautions complémentaires » (PC) aux précautions type standard (PS). Les indications des PC s'appuient : sur le mode de diffusion des agents infectieux ; la nature de l'agent, sa persistance dans l'environnement, sa résistance aux antiseptiques et aux ATB ; la localisation et la gravité potentielle de l'infection ; l'état immunitaire (inné ou acquis) des personnes à protéger [21].

Les modes de transmission sont de trois types :

- Transmission par contact (**C**) entre individus, rarement directe entre patients, plus souvent par les mains du personnel soignant, soit à partir d'un patient réservoir (ou son environnement immédiat), plus rarement à partir de l'environnement plus distant.
- Transmission par gouttelettes (**G**) émises lors de la parole ou de la toux, soit directement, soit par des gouttelettes déposées dans l'environnement immédiat du cas source. La contamination se fait par contact de l'agent infectieux avec les muqueuses.
- Transmission aérienne (**A**) de petites gouttelettes asséchées « *droplet nuclei* », capables de rester longtemps en suspension et portées sur de plus longues distances, au moins plusieurs mètres. La contamination survient par inhalation des agents infectieux portés par les *droplet nuclei*.

8.2.1.- Prévention de la transmission croisée par contact

Malgré de nombreux travaux évaluant les stratégies de maîtrise des BMR, peu de données fondées sur des preuves sont disponibles. Néanmoins, l'analyse de la littérature permet de dégager des recommandations, récemment actualisées en France. Ces recommandations sont complémentaires de celles de bon usage des ATB [21].

La maîtrise de la transmission croisée repose avant tout sur le respect des PS, en particulier sur l'hygiène des mains.

8.2.1.1.- Dépistage des BMR

Pour aider à l'identification des patients porteurs, un dépistage à l'admission est parfois recommandé et poursuivi en cours de séjour (dépistage hebdomadaire).

Des méthodes rapides (PCR), permettent d'obtenir une réponse dans les heures qui suivent le dépistage.

Pour le SARM, le prélèvement nasal, couplé à un prélèvement d'un autre site (éventuelles lésions cutanées chroniques) permet d'avoir une bonne sensibilité. Un prélèvement rectal est nécessaire pour l'identification des EBLSE, *A. baumannii* et *P. aeruginosa*.

8.2.1.2.- Signalisation des BMR

Le transfert rapide de l'information à partir du laboratoire et la signalisation d'un portage de BMR par un logo spécifique et identique pour toutes les BMR améliorent les comportements en hygiène, notamment l'observance de l'hygiène des mains. C'est un fait discuté, mais bien démontré en France, où cette observance passait de 60 % à 71 %, si le patient était placé en PCC.

La signalisation débute au laboratoire de bactériologie (identification par un logo spécifique sur l'antibiogramme de la souche). Le même logo est apposé sur le dossier clinique du patient, la porte de sa chambre ; le service d'aval est prévenu avant transfert du patient vers une autre structure de soins.

Un système d'alerte, informatisé si possible, permet de prévenir si le patient porteur de BMR est réhospitalisé. En effet un portage de BMR peut être prolongé plusieurs mois ou années, surtout si le micro-organisme est commensal (SARM, EBLSE) et si le patient a des pathologies chroniques facilitant la persistance du portage.

8.2.1.3.- Chambre individuelle en cas de BMR

La chambre individuelle est recommandée pour un patient porteur d'une bactérie ciblée, plusieurs travaux suggérant que le risque de transmission aux patients voisins est diminué par rapport au patient voisin dans une chambre double. Dans le cas où plusieurs patients sont porteurs d'une même BMR, ils peuvent être regroupés dans une même chambre, ou dans un même secteur de l'Unité. Si une chambre individuelle n'est pas disponible, des PCC de type « technique » sont recommandées ^[21].

8.2.1.4.- Port de gants

Le port de gants, s'il est mal réalisé, peut augmenter le risque de transmission croisée. Ils doivent être changés entre deux soins et entre deux patients. Les indications du port de gants sont donc celles des PS.

8.2.1.5.- Protection de la tenue

Au-delà des PS, la protection de la tenue lors de soins potentiellement contaminants est une mesure efficace pour limiter la transmission croisée. Ses indications sont limitées aux soins directs. L'utilisation d'un tablier plastique imperméable à usage unique est recommandée.

8.2.1.6- Port de masque anti-projection

Dans le cadre de la transmission croisée, il peut empêcher l'acquisition par le personnel soignant de BMR, notamment un portage nasal de SARM.

Le port du masque chirurgical est recommandé si le patient présente une infection respiratoire symptomatique avec un micro-organisme relevant des PCC, notamment SARM.

8.2.1.7.- Décontamination de portage en cas de BMR

L'expérience la plus large a été obtenue pour le SARM. En première intention, la décontamination associe une pommade nasale (mupirocine) et des toilettes/douches avec des antiseptiques, chez un patient ne présentant pas de prélèvement clinique positif.

Pour les autres BMR (EBLSE, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, ERG), il n'y pas de preuve de l'utilité d'une décontamination ^[134].

8.2.2.- Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire « Air » ou « Gouttelettes »

8.2.2.1.- Définitions

- Précautions complémentaires Air « A » : prévention de la transmission par voie aérienne, par de fines particules dont le diamètre est supérieur à 5 µm, véhiculées par des flux d'air sur de longues distances et inhalées par l'hôte.

- Précautions complémentaires Gouttelettes « G » : prévention de la transmission par les sécrétions orotrachéo-bronchiques sous forme de gouttelettes, par des particules dont le diamètre est supérieur à 5 µm, qui sédimentent immédiatement après l'émission lors de la parole, la respiration, les éternuements ou la toux et se déposent sur les conjonctives, les muqueuses ^[135].

8.2.2.2.- Prévention de la transmission croisée de type « Air »

Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire « Air » doit être en chambre individuelle, porte fermée. La chambre d'isolement est de préférence en pression d'air négative (dépression). En 2007, les CDC et l'OMS recommandent un minimum de douze renouvellements horaires. En l'absence de système de renouvellement d'air ou d'environnement à air maîtrisé, les locaux doivent être aérés régulièrement par ouverture des fenêtres, porte fermée ^[135].

8.2.2.3.- Prévention de la transmission croisée de type « Gouttelettes »

Il n'y a pas d'élément bibliographique qui décrive une supériorité de l'appareil de protection respiratoire par rapport au masque chirurgical pour les affections respiratoires à transmission de type « Gouttelettes ». Le virus le plus souvent étudié est celui de la grippe. De plus, un APR est plus difficile à tolérer qu'un masque chirurgical du fait de sa résistance inspiratoire.

8.2.3.- Environnement

8.2.3.1.- Impact de l'architecture sur les infections nosocomiales en réanimation

Des travaux ont montré une réduction du taux des infections nosocomiales lors d'améliorations des conditions architecturales, notamment lors de la mise en place de chambres individuelles qui s'accompagne souvent d'autres améliorations : ergonomie (lavage des mains, entretien du matériel), conditions générales d'hygiène (ventilation des locaux, réduction de la promiscuité).

La littérature rapporte plusieurs exemples de telles situations : diminution de 28 à 5% des pneumopathies à *Acinetobacter baumannii* chez des patients ventilés lors de la généralisation des chambres individuelles [136].

À l'inverse, certains auteurs concluent à l'absence de lien direct entre l'architecture et les infections nosocomiales [137].

8.2.3.2.- Air en réanimation

Les patients hospitalisés en réanimation sont considérés comme des patients à haut risque aspergillaire ; ainsi et afin de réduire ce risque, les conditions suivantes doivent être respectées :

- Surpression de 15 Pa
- Renouvellement d'air d'au moins 20 volumes par heure
- Filtre terminal *high efficiency particular air* (HEPA)
- À défaut, un système portable de traitement d'air avec filtration HEPA est une alternative possible.

8.2.3.3.- Eau en réanimation

De nombreux travaux relatent des épidémies d'infections liées à l'eau [138]. Les micro-organismes de l'eau en cause dans les infections nosocomiales en réanimation sont essentiellement les *Pseudomonas* et les légionelles.

Le contrôle trimestriel de la qualité de l'eau par des prélèvements bactériologiques est recommandé [139-141] dans les Unités de Soins Intensifs.

La gestion de la qualité de l'eau ne comporte pas de spécificité en réanimation et repose sur celle du réseau d'eau de l'établissement.

9.- Mesures spécifiques de prévention des infections nosocomiales selon le site anatomique

9.1.- Infections urinaires

En termes de prévention, les priorités suivantes ont été retenues par la 5^{ème} Conférence de consensus commune SFAR–SRLF « Prévention des infections nosocomiales en réanimation, transmission croisée et nouveau-né exclus » [2]:

- Limiter les indications et la durée de cathétérisme vésical
- Ne pas rechercher systématiquement une bactériurie chez les patients asymptomatiques
- Ne pas effectuer de changement de sonde urinaire en cas de bactériurie asymptomatique
- Il faut que la sonde urinaire soit posée par du personnel formé afin d'éviter la contamination lors de l'acte
- Il faut un système de recueil clos des urines sans pour autant utiliser des systèmes de drainage sophistiqués
- Ne pas utiliser de sondes urinaires imprégnées d'antiseptiques, d'ATB ou d'argent
- Ne pas utiliser de système d'irrigation ou d'antimicrobiens dans le système de drainage des urines.

9.2.- Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM)

La prévention des PAVM repose sur l'utilisation de moyens médicamenteux et non médicamenteux.

L'utilisation d'une décontamination naso et oropharyngée par une solution antiseptique diminue l'incidence des PAVM mais est sans effet sur la mortalité et la durée de VM. En raison d'un rapport bénéfice/risque favorable, il faut probablement recommander cette pratique.

La décontamination digestive sélective (DDS) seule diminue l'incidence des PAVM. L'association d'une antibiothérapie systémique à la DDS diminue de surcroît la mortalité en réanimation. Cette stratégie combinée peut probablement être recommandée. Cependant, son application nécessite encore de préciser les modalités (choix des molécules, doses et durée de la DDS et de l'antibiothérapie systémique) et la population cible. Le recours à cette stratégie impose une surveillance renforcée de l'écologie bactérienne du service.

Son utilisation n'est probablement pas recommandée dans les Unités à forte prévalence de staphylocoques résistant à la méticilline ou entérocoques résistant à la vancomycine.

L'impact à long terme de cette stratégie sur l'écologie bactérienne nécessite encore d'être évaluée.

En raison de son bénéfice sur l'incidence des PAVM, notamment chez le patient BPCO, la ventilation non invasive doit être privilégiée dans ses indications reconnues.

Le maintien de la pression du ballonnet des sondes entre 25 et 30 cm H₂O est recommandé afin de limiter les micro-inhalations tout en préservant l'intégrité de la muqueuse trachéale.

Il est probable que l'utilisation de sonde d'intubation permettant l'aspiration sous-glottique réduise l'incidence des PAVM précoces. L'aspiration discontinue doit, a priori, être préférée à l'aspiration continue.

La position proclive du patient permet de diminuer l'incidence des PAVM. Chez l'adulte comme chez l'enfant, le décubitus dorsal strict est à proscrire sauf indication particulière. Bien que le niveau idéal d'angulation ne soit pas déterminé avec précision, il est raisonnable de proposer une valeur d'au moins 30°C.

L'utilisation du système clos d'aspiration trachéale n'est pas recommandée dans le seul objectif de prévenir les PAVM [2].

9.3.- Infections associées aux dispositifs intravasculaires (IADIV)

L'utilisation des dispositifs intravasculaires (DIV) donne lieu à l'observation d'infections locales et générales et de bactériémies. La durée du cathétérisme intervient dans le mécanisme de la colonisation bactérienne. Le risque initial est lié à la pose, responsable de la contamination dite *extraluminale*, alors que l'utilisation prolongée des cathéters induit une contamination *intraluminale* [21].

L'utilisation de cathéters imprégnés d'antiseptiques ou d'antibiotiques diminue l'incidence des ILC. Néanmoins, leur coût élevé et le risque potentiel de sélection de BMR ou de levures, ne permettent pas d'en recommander l'utilisation systématique. Ils peuvent trouver leur indication dans les unités où l'incidence des ILC reste élevée malgré la mise en place des autres mesures préventives.

La préparation cutanée impose une asepsie chirurgicale. Il faut utiliser les solutions antiseptiques alcooliques (chlorhexidine ou povidone alcooliques).

En raison du risque accru d'ILC en territoire cave inférieur, il est recommandé d'insérer les cathéters en territoire cave supérieur. Il est recommandé d'encadrer ce geste par un médecin expérimenté. La *tunnélisation* réduit les ILC associées aux cathétérismes jugulaires interne et fémoral.

Le changement des lignes de perfusion peut n'être effectué que tous les trois à quatre jours. En revanche, les tubulures doivent être changées après chaque transfusion sanguine ou quotidiennement lors de perfusions d'émulsions lipidiques.

En l'absence d'efficacité, certaines mesures ne sont pas recommandées : antibioprophylaxie à l'insertion, pommade antibiotique, filtres antibactériens, changement systématique du cathéter à intervalle régulier [2].

CHAPITRE III

PARTIE PRATIQUE

Clicours.com

1.- Hypothèse de travail

Suite à la mise en place d'un système de surveillance des IN, une importante incidence des IN à BMR est attendue. L'exposition prolongée aux différents dispositifs invasifs serait le principal facteur de risque identifié. De même, le risque de décès serait plus important chez les sujets atteints d'IN à BMR.

2.- Objectifs de l'étude

2.1.- Objectifs principaux

- Décrire le profil épidémiologique des IN en réanimation adulte des UMC
- Identifier les principaux facteurs de risque liés à l'acquisition d'IN, particulièrement les IN à BMR

2.2.- Objectifs secondaires

- Décrire les caractéristiques de la population d'étude en termes d'exposition aux différents dispositifs invasifs
- Identifier les facteurs pronostiques associés à la survenue de décès en réanimation adulte
- Mesurer le taux de multirésistance bactérienne au sein des espèces suivantes : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*

3.- Population et méthodes

3.1.- Première partie : Etude à visée descriptive

3.1.1.- Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive de type prospectif (étude d'incidence), réalisée au niveau de l'Unité de réanimation chirurgicale adulte des urgences médico-chirurgicales (UMC) de l'EHUO, sur une période d'une année et demi, allant du mois de juin 2012 au mois de décembre 2013.

3.1.2.- Population d'étude

Tout patient hospitalisé pendant plus de 48 heures dans l'Unité de réanimation adulte des UMC est inclus dans la surveillance, qu'il soit infecté ou non, et ce, de manière ininterrompue pendant la période de recueil.

3.1.3.- Recueil de données

La stratégie de surveillance est basée sur l'approche clinique avec recueil simultané des facteurs de risque et des complications infectieuses pouvant survenir.

3.1.3.1.- Données de séjour hospitalier

Elles concernent la date d'entrée dans le service, la date de sortie ou la date du décès.

Si le patient passe de l'Unité de réanimation chirurgicale adulte des UMC à l'Unité de surveillance continue, il sera considéré comme "sorti de l'Unité de réanimation chirurgicale".

Un seul séjour est comptabilisé, s'il fait un très court passage lors de son hospitalisation (moins 48 heures) dans un autre service, et retourne à son Unité.

3.1.3.2.- Facteurs de risque

Il s'agit des facteurs suivants :

- Age
- Sexe
- Traitement ATB à l'admission
- Notion de traumatisme
- Présence d'immunodépression
- Provenance du patient
- Catégorie diagnostique à l'admission

3.1.3.3.- Exposition aux dispositifs invasifs

Les principaux dispositifs invasifs concernés par notre étude sont l'intubation et/ou la trachéotomie, le cathétérisme veineux central, et le sondage urinaire.

3.1.3.3.1.- Intubation et/ou trachéotomie

On doit mentionner pour tout patient s'il est porteur d'une sonde d'intubation ou d'une trachéotomie durant son séjour, qu'il soit ventilé ou non.

Si le patient est déjà intubé avant l'entrée dans le service, la date d'entrée dans le service est considérée comme la date de début de l'intubation ^[142]. S'il sort du service encore intubé, la fin de l'intubation correspondra à la date de sortie du service.

Le changement de canules pour les patients trachéotomisés n'est pas pris en compte.

La réalisation d'une trachéotomie à un malade initialement intubé pendant quelques jours n'est pas considérée comme une réintubation exposant au risque d'infection car les conditions d'asepsie sont tout à fait différentes.

3.1.3.3.2.- Sondage urinaire à demeure

Tous les malades porteurs d'une sonde à demeure sont inclus dans l'étude (sonde endo-urétrale, cathétérisme sus-pubien).

Si le malade est déjà porteur d'une sonde à demeure à son arrivée, la date d'entrée dans le service est considérée comme la date de début de sondage.

Si le patient sort du service encore sondé, la fin du sondage correspondra à la date de sortie du service ^[142].

Les sondages itératifs pour des prélèvements d'urine ou en cas de rétention, sont exclus de l'étude.

3.1.3.3.3.- Cathétérisme veineux central

Un cathéter veineux central est un dispositif intravasculaire qui se termine au niveau du cœur ou des gros vaisseaux.

Les cathéters qui ont été posés avant l'admission dans le service sont pris en compte, quel que soit le lieu de pose (urgence, bloc opératoire ou autre service réanimation).

Les cathéters veineux centraux à une ou plusieurs voies ainsi que les cathéters d'hémodialyse sont inclus dans l'étude.

Les dispositifs médicaux suivants sont exclus de l'étude :

- Pacemakers et dispositifs sans lumière
- Cathéters veineux périphériques
- Cathéters artériels
- Dispositifs intraveineux de longue durée (cathéter à chambre implantable)
- Abords vasculaires permanents de dialyse (fistule artério-veineuse)

3.1.3.4.- Infections nosocomiales

Les IN concernées sont les pneumopathies nosocomiales, les bactériémies, les infections urinaires et les infections liées au cathéter veineux central.

3.1.3.4.1.- Pneumopathie nosocomiale

3.1.3.4.1.1.- Critères de définition de la pneumopathie nosocomiale

Signes radiologiques
- Deux (2) clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumonie - En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacente, une seule radiographie ou un seul examen scannographique suffit
Et au moins, un des signes suivants :
- hyperthermie $> 38^{\circ}\text{C}$ sans autre cause - leucopénie $< 4000 \text{ GB/mm}^3$ ou hyperleucocytose $> 12\,000 \text{ GB/mm}^3$
Et au moins un des signes suivants (ou au moins deux des signes suivants pour le diagnostic de pneumonie possible ou clinique uniquement):
- apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance) - toux ou dyspnée ou tachypnée - auscultation évocatrice - aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire
Et selon le moyen diagnostique utilisé :
Cas n° 1 : examen bactériologique protégé avec numération de micro-organismes - lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec seuil de $> 10^4 \text{ UFC/ml}$ ou $\geq 5\%$ des cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA) ou - brosse de Wimberley avec seuil de $\geq 10^3 \text{ UFC/ml}$ ou - prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil de $\geq 10^3 \text{ UFC/ml}$
Cas n° 2 : examen bactériologique non protégé avec numération de micro-organismes - bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil de 10^6 UFC/ml
Cas n° 3 : méthodes microbiologiques alternatives - hémocultures positives, en l'absence d'autre source infectieuse - culture positive du liquide pleural - abcès pleural ou pulmonaire avec culture positive - examen histologique du poumon évocateur de pneumonie - méthodes microbiologiques alternatives ou modernes de diagnostic, notamment pour les virus ou autres organismes particuliers (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire)
Cas n° 4 : bactériologie des crachats ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques
Cas n° 5 : aucun critère microbiologique

GB : globules blancs

UFC : unité formant colonie

Une documentation microbiologique est fortement recommandée.

Les cas 1, 2 et 3 correspondent aux pneumopathies certaines ou probables.

Les cas 4 et 5 correspondent aux pneumonies possibles, ou même cliniques en l'absence de radiographie pulmonaire.

3.1.3.4.1.2.- Définition d'un deuxième épisode de pneumopathie nosocomiale

Dans ce cas, on observe pour le patient la combinaison de nouveaux signes ou symptômes radiologiques et cliniques survenant après une période de résolution clinique, d'au moins deux jours, laissée à l'appréciation du réanimateur.

Toutefois, en cas de nouvel épisode avec le même germe, il semble raisonnable qu'un délai supérieur à deux semaines, entre les deux examens diagnostiques, soit nécessaire.

3.1.3.4.1.2.- Définition d'une pneumopathie liée à l'intubation

Elle survient après le début de l'intubation et au maximum, dans les 48 heures qui suivent l'extubation ^[1].

3.1.3.4.2.- Infections urinaires

3.1.3.4.2.1.- Définition de l'infection urinaire

Définition ^[1]		
L'infection urinaire est définie par la présence, d'au moins, un des signes suivants : - Fièvre (> 38°C) - Impériosité mictionnelle - Pollakiurie - Brûlure mictionnelle - Douleur sus-pubienne, en l'absence d'autre cause, infectieuse ou non, et :		
Dispositifs invasifs		Critères diagnostiques
Cas n°1	Absence de sondage vésical ou d'autre abord de l'arbre urinaire.	Leucocyturie supérieure ou égale à 10 ⁴ leucocytes/ml et uroculture positive supérieure ou égale à 10 ³ micro-organismes/ml et au plus deux micro-organismes différents.
Cas n°2	Présence de sondage vésical ou d'autre abord de l'arbre urinaire, en cours ou dans les 7 jours précédents.	Uroculture positive supérieure ou égale à 10 ⁵ micro-organismes/ml et au plus deux micro-organismes différents.

3.1.3.4.2.2.- Définition de l'infection urinaire liée au sondage

Elle survient après le début du sondage et au maximum dans les 7 jours qui suivent l'ablation de la sonde.

3.1.3.4.3.- Bactériémie nosocomiale

3.1.3.4.3.1.- Définition de la bactériémie nosocomiale

Elle est définie par la présence d'une hémoculture positive au moins, justifiée par des signes cliniques, sauf pour les microorganismes suivants :

- Staphylocoques à coagulase négative
- *Bacillus* spp. (sauf *Bacillus anthracis*)
- *Corynebacterium* spp.
- *Propionibacterium* spp.
- *Micrococcus* spp.
- ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable, pour lesquels deux hémocultures positives au même micro-organisme, prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents, et dans un intervalle rapproché (un délai maximal de 48 heures est habituellement utilisé), sont exigées ^[1].

3.1.3.4.3.2.- Prélèvement d'hémoculture

Les hémocultures doivent être prélevées en présence de l'un des signes cliniques suivants :

- fièvre ou hypothermie
- frissons
- hypotension

3.1.3.4.4.- Infection liée au cathéter veineux central (ILC)

3.1.3.4.4.1.- En l'absence de bactériémie

Le diagnostic d'ILC repose sur les éléments suivants ^[1, 143]:

ILC locale	culture quantitative de CVC $\geq 10^3$ UFC/ml
	et la purulence de l'orifice d'entrée du cathéter ou une <i>tunnelite</i>
ILC générale	culture de CVC $\geq 10^3$ UFC/ml
	et une régression totale ou partielle des signes infectieux généraux dans les 48 heures suivant l'ablation du cathéter

3.1.3.4.4.2.- Bactériémie liée au cathéter (BLC)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants [1, 143]:

Des hémocultures positives survenant dans les 48 h encadrant le retrait du CVC ou la suspicion diagnostique d'infection de cathéter si celui-ci n'est pas retiré d'emblée
et
l'un des critères suivants avec le même micro-organisme:
- Culture du CVC > 10 ³ UFC/ml
- Culture positive du site d'insertion
- Rapport hémoculture quantitative centrale/hémoculture périphérique > 5
- Délai différentiel de positivité des hémocultures centrale/périphérique > 2 heures.

3.1.3.4.5.- Critères d'inclusion communs à toutes les infections nosocomiales

Seules les infections nosocomiales survenant plus de 48 heures après l'entrée du patient dans le service de réanimation, sont prises en compte.

3.1.3.4.6.- Critères d'exclusion communs à toutes les infections nosocomiales

- Les infections du site opératoire
- Les infections communautaires
- Tous les prélèvements réalisés dans le cadre du dépistage visant l'identification d'éventuelles colonisations

3.1.4.- Traitement des données

3.1.4.1.- Recueil et saisie des données

Les données sont recueillies sur des fiches uniformisées établies à partir d'un questionnaire (Annexe II) d'une façon exhaustive, soit en temps réel avec un recueil quotidien, soit à la sortie du patient selon le cas.

Les valeurs obtenues à partir des données et/ou support d'information sont codées soit selon un mode binaire (Oui/Non, Présence ou Absence), soit selon une progression géométrique pour les réponses multiples.

La validation des données retranscrites sur le questionnaire s'est faite sur la base de la consultation des différents documents médicaux du malade, mis à notre disposition.

La saisie des données est effectuée sur le logiciel SPSS version 20, avec un codage préalable des différentes réponses permettant ainsi de réduire les incompatibilités dans la définition de la variable et de faire respecter les critères d'éligibilité.

3.1.4.2.- Analyse des données

3.1.4.2.1.- Préparation des données

Les analyses descriptive et analytique des données ont été effectuées à l'aide du même logiciel. Un tri à plat a permis de corriger les données incohérentes et de compléter les données manquantes.

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

Pour les variables quantitatives, le calcul concernera les caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion comme la moyenne, la médiane, la variance (σ^2), l'écart type (σ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance ($IC_{95\%}$) autour de la moyenne pour un risque $\alpha = 0,05$.

3.1.4.2.2.- Lecture et interprétation des diagrammes en boîtes : méthode de TUKEY

L'intervalle de confiance autour de la médiane (me) a été calculée selon la formule suivante : $IC = q_2 \pm 1,58 \times (q_3 - q_1) / \sqrt{n}$ au risque $\alpha = 0,05$ et les représentations graphiques sont faites selon la méthode de TUKEY. L'application des diagrammes en boîtes, dans de telle situation, donne des interprétations plus correctes en cas de distribution de la variable quantitative ne suivant pas une loi normale.

Les diagrammes en boîtes obtenus à partir des valeurs de la variable quantitative montrent :

- Valeur minimale
- Valeur maximale
- Valeur du q_1 (25% de la distribution)
- Valeur de q_2 (Ou médiane correspond à 50% de la distribution)
- Valeur du q_3 (75% de la distribution)

Une valeur est considérée comme " Outlier " est une valeur anormalement élevée ou basse et s'écartant de la distribution. Cette valeur peut par exemple mettre en évidence une durée d'hospitalisation élevée et nécessitant plus d'attention pour expliquer la survenue d'une infection nosocomiale ou d'un décès.

Les limites sont ainsi obtenues :

Seuil inférieur " Outlier " = $q_1 - 1,5 \times \text{Intervalle Interquartile}$

Seuil supérieur " Outlier " = $q_3 + 1,5 \times \text{Intervalle Interquartile}$

Avec Intervalle Interquartile = $P_{75} - P_{25}$ ou $q_3 - q_1$

Valeur " Outlier " extrême ou exceptionnelle > $q_3 + 3 (q_3 - q_1)$

Valeur " Outlier " lointaine > $q_3 + 1,5 (q_3 - q_1)$

La durée d'hospitalisation ou l'incidence des BMR pourraient être utilisées pour identifier les Outliers selon les services ou les établissements pour les comparer entre eux.

3.1.5.- Ratio d'Exposition aux Dispositifs Invasifs (REDI)

Le REDI illustre pour un service donné la proportion de journées d'hospitalisation durant lesquelles les patients ont été exposés à un dispositif invasif donné. Il tient compte à la fois de la proportion de patients exposés et de la durée de leur exposition.

Équation 1 : Calcul du Ratio d'Exposition à un Dispositif Invasif (REDI), exemple du sondage urinaire

$$REDI = \frac{\sum \text{durées de sondage urinaire}}{\sum \text{durées de séjour des patients}} \times 100$$

On l'exprime encore sous la forme de REDI spécifique si on calcule cette proportion uniquement pour les patients exposés à chaque dispositif invasif ^[142].

Équation 2 : Calcul du REDI spécifique

$$REDI \text{ spécifique} = \frac{\sum \text{durées de sondage urinaire}}{\sum \text{durées de séjour des patients sondés}} \times 100$$

3.1.6.- Calcul des indicateurs d'incidence

3.1.6.1.- Taux d'attaque des patients infectés

Il correspond aux "vraies infections" (Pneumopathies nosocomiales, bactériémies, infections urinaires et ILC/BLC) à l'exclusion des colonisations de CVC.

Équation 3 : Méthode de calcul d'un taux d'attaque de patients infectés

$$\text{Taux d'attaque} = \frac{\text{Patients ayant présenté au moins une IN au cours de leur séjour}}{\text{Tous les patients renseignés}}$$

3.1.6.2.- Taux d'attaque global d'infection nosocomiale pour un site donnée

Il correspond pour une infection donnée, à la formule suivante :

Équation 4 : Méthode de calcul d'un taux d'attaque global pour une infection donnée

$$\text{Taux d'attaque global} = \frac{\text{Premières infections pour un site infectieux donné}}{\text{Tous les patients renseignés}}$$

3.1.6.3.- Taux d'attaque spécifique pour une infection donnée

Il est calculé selon l'équation suivante :

Équation 5 : Méthode de calcul d'un taux d'attaque spécifique

$$\text{Taux d'attaque spécifique} = \frac{\text{Premières infections pour un site donné survenant parmi les patients exposés}}{\text{Tous les patients exposés}}$$

3.1.6.4.- Densité d'incidence pour une infection donnée

Elle tient compte de l'exposition au principal dispositif invasif en cause mais aussi de la durée d'exposition.

Pour chaque catégorie de patients exposés, le calcul se fait de la façon suivante :

- **Au numérateur** : premières infections pour les patients exposés survenant après le début de l'exposition.
- **Au dénominateur** :
 - **pour les patients non infectés** : il s'agit de la totalité de la durée d'exposition.
 - **pour les patients infectés** : il s'agit des jours d'exposition précédant la première infection. Ceci réduit le dénominateur et augmente les valeurs de ces taux d'incidence.

3.1.7.- Indicateurs de résistance bactérienne

3.1.7.1.- Pourcentage de résistance au sein de chaque espèce bactérienne

Il s'agit de calculer le pourcentage de souches résistantes au sein des principales espèces bactériennes concernées par la surveillance.

- Proportion de SARM au sein du *Staphylococcus aureus*
- Proportion d'EBLSE au sein des entérobactéries
- Proportion d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème
- Proportion de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème

3.1.7.2.- Taux d'incidence cumulée des patients infectés par espèce de BMR pour 100 patients

Les taux d'incidence cumulée pour 100 patients ayant eu, au moins, un prélèvement positif pour chaque type de BMR.

- Patients infectés à SARM/100 patients
- Patients infectés à EBLSE/100 patients
- Patients infectés à *Acinetobacter baumannii* multirésistant/100 patients
- Patients infectés à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant/100 patients

3.2.- Deuxième partie : Etude à visée analytique de type cas-témoins (patients atteints d'IN vs. patients non atteints d'IN)

3.2.1.- Type d'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins non appariée, nichée dans la cohorte de malades hospitalisés dans l'Unité de réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, du 3 juin 2012 au 31 décembre 2013.

3.2.2.- Critères d'éligibilité

3.2.2.1.- Critères d'éligibilité des cas

3.2.2.1.1.- Critères d'inclusion

Il s'agit des patients ayant développé une infection nosocomiale (PNE, URI, ILC, BLC, bactériémie) survenue 48 heures, au moins, après leur hospitalisation.

3.2.2.1.2.- Critères d'exclusion

- Toute infection nosocomiale importée d'un autre Service ou d'un autre établissement.
- Autres types d'infections nosocomiales y compris les ISO.

3.2.2.2.- Définition des témoins

Il s'agit des patients n'ayant pas développé d'IN, après plus de 48 heures d'hospitalisation.

3.2.3.- Calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN)

Le calcul du nombre de sujets nécessaires est effectué à l'aide du programme OpenEpi, version 3. Il est basé sur les indices suivants, à savoir :

- Rapport témoins-cas : 3
- Odds Ratio intéressant à détecter : 2,25
- Proportion d'exposition chez les témoins : 40 %
- Proportion hypothétique des cas avec exposition : 60%
- Risque alpha de première espèce : 5%
- Puissance de l'étude : 80%
- Niveau de confiance : 95%

Après application de la formule, le calcul permet d'obtenir :

- Nombre de cas : 65 cas
- Nombre de témoins : 195 témoins
- Nombre total de sujets nécessaires : 260 patients

3.2.4.- Analyse des données

L'étude concerne les principaux facteurs de risque liés à l'acquisition d'une IN. La comparaison entre les cas et les témoins est faite sur la base de tous les facteurs ayant été pris en considération dans l'étude descriptive (âge, sexe, provenance, antibiothérapie à l'admission, catégorie diagnostique, durée d'hospitalisation), l'exposition aux différents dispositifs invasifs (intubation et/ou trachéotomie, sondage urinaire, CVC).

3.2.4.1.- Analyse unifactorielle

Elle est utilisée pour la recherche d'association entre une variable dépendante (à expliquer) et d'autres variables indépendantes (explicatives).

Les tests utilisés sont : le test χ^2 d'indépendance ou d'homogénéité corrigé de *YATES*, le test exact de *FISHER*, le test *KRUSKAL-WALLIS* pour deux groupes, avec la détermination des seuils de signification p à 0,05.

Le test χ^2 de conformité et d'homogénéité est utilisé pour la recherche d'association statistique entre deux variables qualitatives ; le test exact non paramétrique de *FISHER* pour la comparaison de petits groupes.

Les tests non paramétriques sont essentiellement les tests de rang (test de *MAN-WITHNEY* et le test de *WILCOXON*) pour les variables qualitatives ordinales groupées.

Le test de *STUDENT* pour deux échantillons indépendants et l'analyse de la variance (*ANOVA*) basée sur le test *F* de *SNEDECOR* pour plusieurs échantillons indépendants sont utilisés pour la comparaison des variables quantitatives continues.

Le test de corrélation de *PEARSON* r est utilisé pour estimer la relation entre deux variables quantitatives. Une relation est considérée comme significative pour un seuil $p < 0,05$.

Des tableaux croisés 2 x 2 à double contingence ont été établis pour le calcul des Odds Ratio (OR) comme facteur d'association épidémiologique avec établissement des intervalles de confiance autour du risque.

3.2.4.2.- Analyse multifactorielle

L'analyse multifactorielle est obtenue en utilisant le logiciel *SPSS* version 20 et le *MEDCALC*. Pour l'analyse multifactorielle utilisant une variable à expliquer présentée sous forme binaire (0/1) et des variables explicatives qualitatives présentées sous forme binaires ou groupées, on a procédé à une analyse de régression logistique binaire.

Les catégories de variables à intégrer dans le modèle multivariée sont celles pour lesquelles l'association avec la variable dépendante est suffisamment forte ($p \leq 0.20$).

3.2.4.2.1.- Régression logistique binaire

La réalisation pratique d'un modèle de régression logistique comporte plusieurs étapes :

1.- Le choix des variables explicatives que l'on est susceptible d'intégrer au modèle. Ce choix est fondé sur la pertinence clinique et sur la connaissance des facteurs de confusion avérée ou supposée. C'est pourquoi une recherche bibliographique approfondie a été effectuée.

2.- Il est nécessaire ensuite d'étudier chacune de ces variables :

- Analyse de la distribution des variables qualitatives selon les différentes modalités, s'il y a lieu regroupement de ces dernières.
- Etude de l'existence d'une relation linéaire entre chacune des variables quantitatives explicatives et la variable dépendante. Si pour une variable, cette condition n'est pas vérifiée, on procèdera à la transformation de celle-ci en une variable ordinale en créant des classes dont le choix repose sur des critères cliniques et statistiques.

Pour parvenir au meilleur modèle final nous avons appliqué les méthodes suivantes :

- Globale Enter : toutes les régressions possibles ou toutes les variables indépendantes sont entrées au modèle, significatives ou non.
- L'introduction progressive des variables (*Progressive Forward*) : Une variable indépendante à la fois est entrée au modèle (seulement les significatives).
- L'élimination progressive des variables (*Retrograde Backward*) : Toutes les variables indépendantes sont entrées au modèle, puis on retire celles qui ne sont pas significatives.
- La régression pas à pas (ou *Stepwise*) : Combinaison de *forward* et *backward*. Si une variable indépendante n'est plus significative suite à l'ajout d'une autre, elle est retirée.

La régression logistique binaire permet de calculer Odds-ratios ajustés et leurs intervalles de confiance pour chacun des facteurs étudiés. Les facteurs de confusion sont contrôlés par ajustement.

3.2.4.2.2.- Régression selon le modèle de Cox

L'analyse multifactorielle par la régression de Cox est le modèle d'analyse multivariée qui permet d'estimer à partir de nos observations l'effet d'une variable (dans notre exemple, l'IN) sur la survenue de décès et ce, après ajustement sur les autres variables explicatives.

La durée de suivi n'est pas la même pour tous les sujets et le modèle final retenu permet d'exprimer la relation entre l'incidence instantanée du décès et les variables de l'étude qui peuvent être quantitatives ou qualitatives.

Ce modèle possède les caractéristiques d'être semi-paramétrique, c'est-à-dire que la fonction de survie ou de survenue de l'occurrence n'est pas modélisée, seul l'effet d'une variable sur la survenue de l'occurrence est modélisé. En plus, il s'agit d'un modèle à risque multiplicatif, c'est-à-dire que la présence d'un facteur identifié multiplie le risque de survenue

du décès ou de l'occurrence par rapport au risque basal selon un coefficient de régression estimé (*Hazard ratio* ou HR).

Dans un premier temps, nous cherchons donc à estimer les facteurs prédictifs pour décrire la survenue d'un décès. On dispose des variables explicatives :

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| 1 Sexe | 8 Sondage urinaire |
| 2 Age supérieur à 65 ans | 9 Exposition au CVC |
| 3 Infection nosocomiale | 10 Durée de séjour |
| 4 Pneumopathie nosocomiale | 11 Durée de sondage urinaire |
| 5 Infection liée au cathéter | 12 Durée d'intubation |
| 6 Bactériémie | 13 Durée de CVC |
| 7 Notion d'intubation | |

Pour les variables retenues dans le modèle de régression de Cox par rapport à l'hypothèse, on utilise le rapport des risques instantanés (HR) représentant le rapport des fonctions de risque instantané de la survenue d'un décès

Le test statistique teste l'hypothèse nulle ($HR=e^0=1$) contre l'hypothèse alternative. Le test étant significatif au seuil de 5 %, on peut dire que le risque de survenue de décès est augmenté de façon significative chez l'un des deux groupes par rapport à l'autre (on doit remarquer aussi que la valeur 1 est exclue de l'IC_{95%}).

Autrement dit, le facteur étudié multiplie le risque instantané de survenue de décès à la valeur du HR.

3.3.- Troisième partie : Etude comparative (infections à bactéries multirésistantes vs. infections à bactéries sensibles du même genre)

3.3.1.- Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative, nichée dans la cohorte de malades ayant développé une IN due à l'un des germes suivants : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*.

3.3.2.- Définition de la population d'étude

3.3.2.1.- Définition des cas

Ce sont les patients ayant développé une infection nosocomiale à bactérie multirésistante. Selon les experts du jury de la XVI^{ème} Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence « une bactérie est dite multirésistante lorsque, du fait de résistances naturelles et/ou acquises, elle n'est sensible qu'à un petit nombre de familles ou de sous-familles d'ATB » [5].

Les BMR concernées par l'étude sont les suivantes:

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).
- Entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi (EBLSE).
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI).
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème (PARI).

Les infections incluses étaient les pneumopathies nosocomiales, les infections urinaires nosocomiales, les infections liées au cathéter veineux central et les bactériémies.

3.3.2.2.- Définition des témoins

Ce sont les patients ayant développé une infection nosocomiale à bactérie non multirésistante, correspondant à l'une des bactéries suivantes :

- *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM)
- Entérobactéries non sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi (ENBLSE)
- *Acinetobacter baumannii* sensible à l'imipénème (ABSI)
- *Pseudomonas aeruginosa* sensible à l'imipénème (PASI)

3.3.3.- Analyse des données

La comparaison est faite sur la base de tous les facteurs ayant été pris en compte dans l'étude descriptive.

Quatre sous-groupes ont été créés selon la résistance et le type de bactérie responsable d'IN.

- Premier sous-groupe : infections à SARM vs. infections à SASM.
- Deuxième sous-groupe : infections à EBLSE vs. infections à ENBLSE.
- Troisième sous-groupe : infections à ABRI vs. infections à ABSI.
- Quatrième sous-groupe : infections à PARI vs. infections à PASI.

L'analyse statistique utilise les mêmes méthodes décrites, plus haut, dans l'enquête cas-témoins (patients infectés vs. patients non infectés).

CHAPITRE IV

RÉSULTATS

1.- Caractéristiques des patients surveillés

1.1.- Caractéristiques générales

Sur l'ensemble des patients hospitalisés (335 patients) au niveau de l'Unité de réanimation adulte des UMC de l'EHUO, 305 patients avaient une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 48 heures.

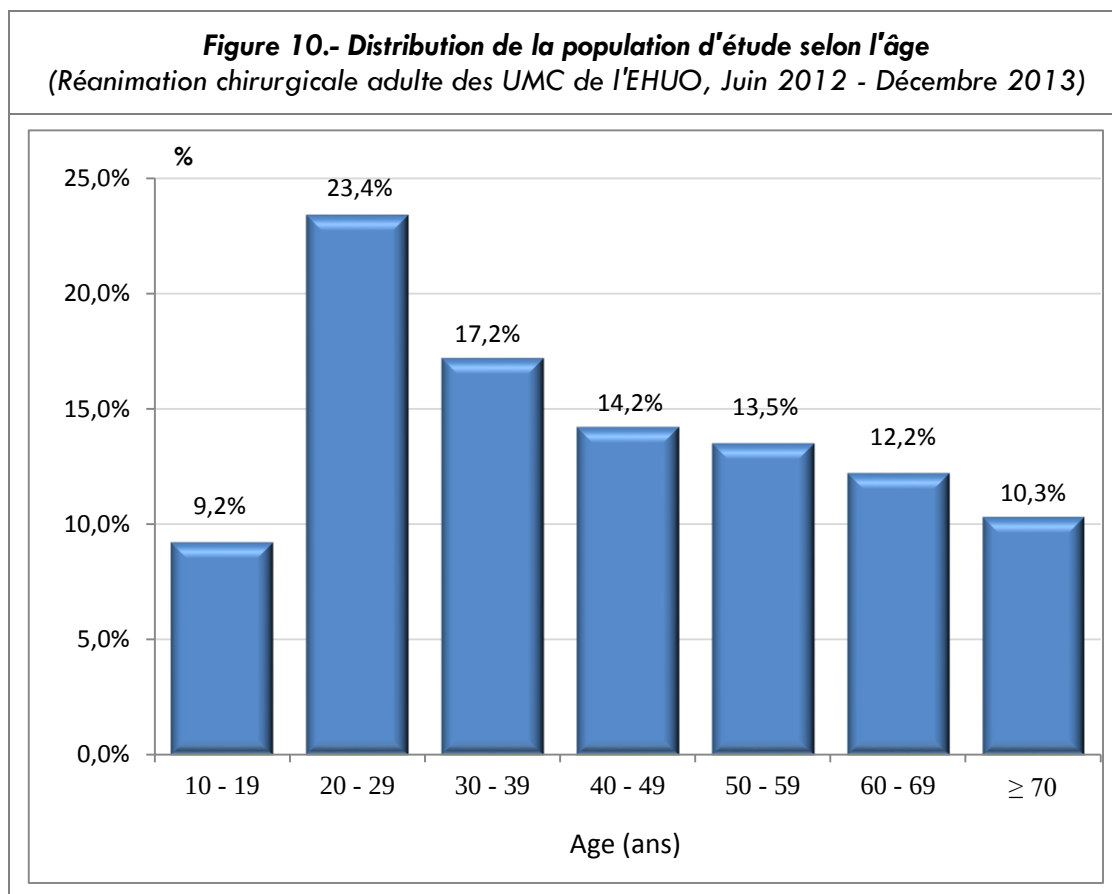
Une nette prédominance masculine est observée dans la distribution de la population d'étude avec un sex ratio égal à 3,2 : il y a 3,2 fois plus d'hommes.

L'âge moyen est égal à $42,5 \pm 2,2$ ans avec une étendue de 74 ans.

Tableau VIII.- Description de la population d'étude selon l'âge et le sexe
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, juin 2012 – décembre 2013)

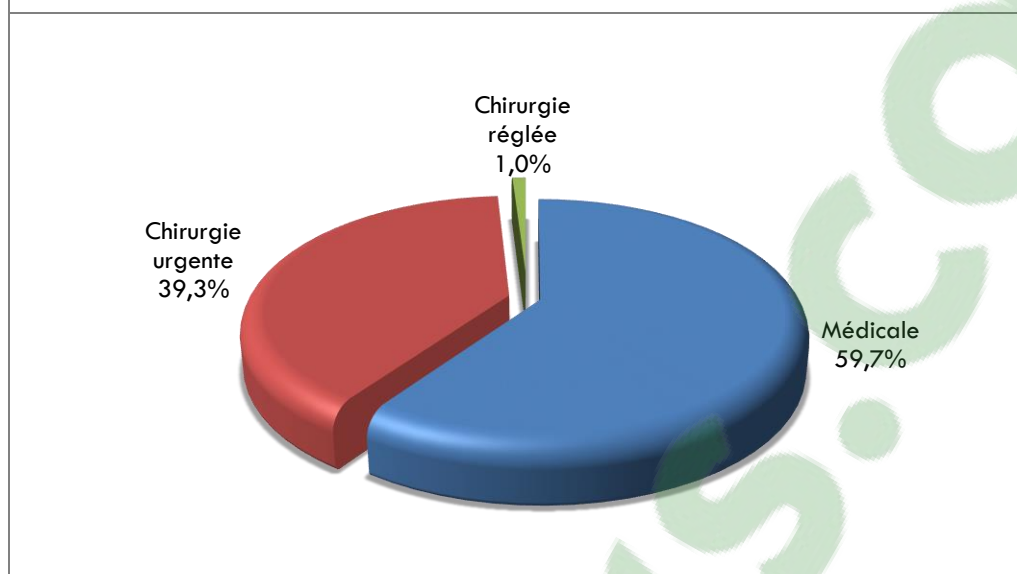
Sexe	Age moyen (ans)	IC 95%
Masculin	$40,9 \pm 2,3$	38,6 – 43,2
Féminin	$46,4 \pm 4,5$	41,9 – 50,9
$p < 0,05$		

Les sujets de sexe masculin sont significativement plus jeunes ($p < 0,05$).



La tranche d'âge comprise entre 20 et 29 ans constitue la classe modale avec 23,4% des cas.

Figure 11.- Distribution de la population d'étude selon la catégorie diagnostique
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 – Décembre 2013)



Les catégories diagnostiques à l'admission correspondent à la catégorie médicale (59,7%), la chirurgie urgente (39,3%) et la chirurgie réglée (1,0%).

La notion de traumatisme est présente chez 181 patients, soit 59,3% des cas.

Tableau IX.- Etude de la relation entre le sexe et la notion de traumatisme
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Sexe	Notion de traumatisme		Total
	Présence de traumatisme	Absence de traumatisme	
Masculin	166	65	231
Féminin	15	57	72
	181	122	303
	p < 0,001 OR = 9,7		

La présence de traumatisme est significativement associée au sexe masculin, avec un OR de 9,7 [5,1 – 18,3].

La notion d'antibiothérapie à l'admission est retrouvée chez 298 des patients hospitalisés, soit 97,7% des cas.

La majorité des patients (89,1%) provient de l'extérieur de l'EHUO vs. 10,9% des autres services de l'EHUO.

Deux patients seulement présentaient une immunodépression documentée (polynucléaires inférieur à 500 éléments/mm³), soit 0,6% de l'ensemble des patients hospitalisés.

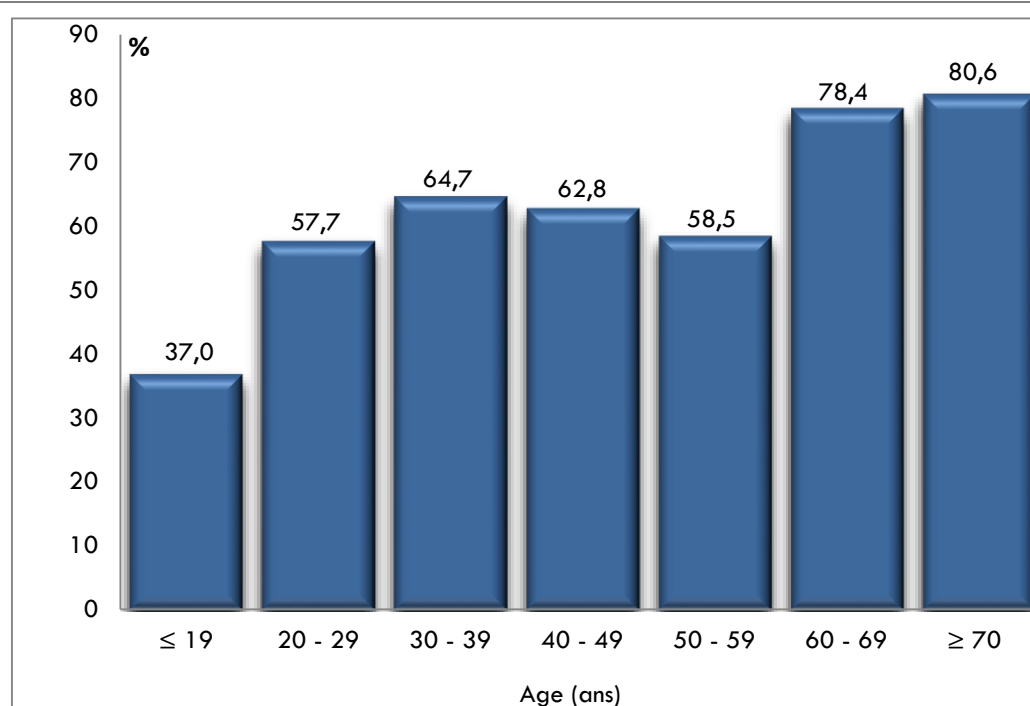
La fréquence de décès est de 62,8%.

Tableau X.- Répartition des taux de décès par classes d'âge
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Age (années)	Notion de décès		Total	Taux de décès (%)
	Survenue de décès	Absence de décès		
10 - 19	10	17	27	37,0
20 - 29	41	30	71	57,7
30 - 39	33	18	51	64,7
40 - 49	27	16	43	62,8
50 - 59	24	17	41	58,5
60 - 69	29	8	37	78,4
≥ 70 ans	25	6	31	80,6
Total	189	112	301	62,8

La répartition des décès varie significativement selon les classes d'âge ($p = 0,01$). La tranche d'âge supérieure ou égale à 70 ans enregistre le taux de décès le plus élevé (80,6%).

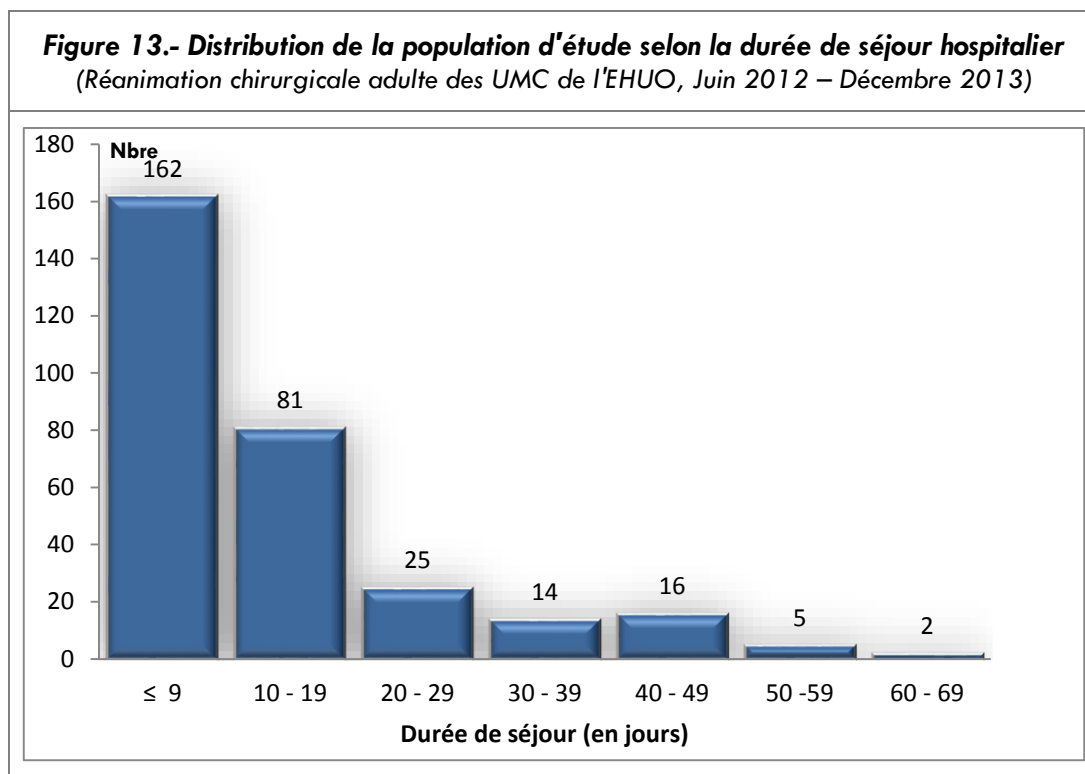
Figure 12.- Répartition des taux de décès selon les classes d'âge
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



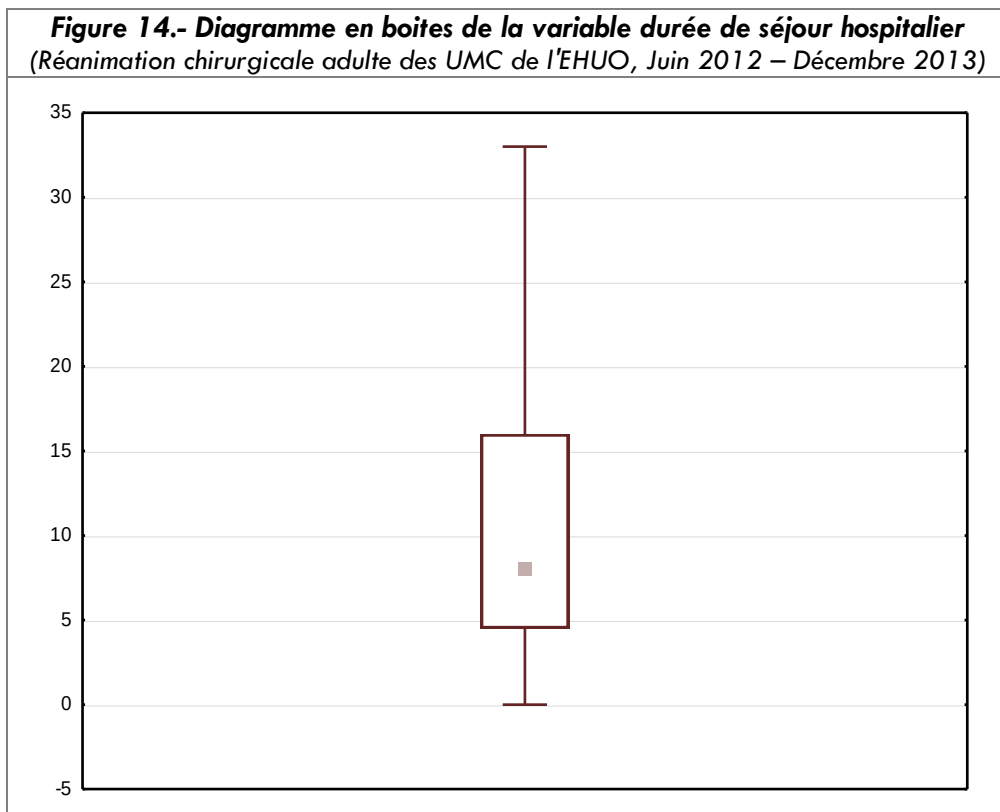
1.2.- Durée de séjour hospitalier selon les caractéristiques des patients

Durant la période d'étude, la durée totale de séjour hospitalier en réanimation adulte des UMC est de 4104,9 jours.

La durée moyenne de séjour hospitalier est égale $13,6 \pm 1,5$ jours avec des extrêmes allant de 2 à 94 jours d'où une étendue de 92 jours.



La durée de séjour inférieure ou égale à 9 jours représente la classe modale avec 162 patients soit 53,1% de la population d'étude.



La durée médiane de séjour hospitalier est de 8 jours [6,95 – 9,04] avec $Q_1 = 4$ jours et $Q_3 = 16$ jours.

Tableau XI.- Relation entre la durée de séjour hospitalier et le sexe des patients
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Sexe	Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)	IC 95%
Masculin	14,6 ± 1,8	12,8 – 16,4
Féminin	9,7 ± 2,5	7,2 – 12,2
p < 0,01		

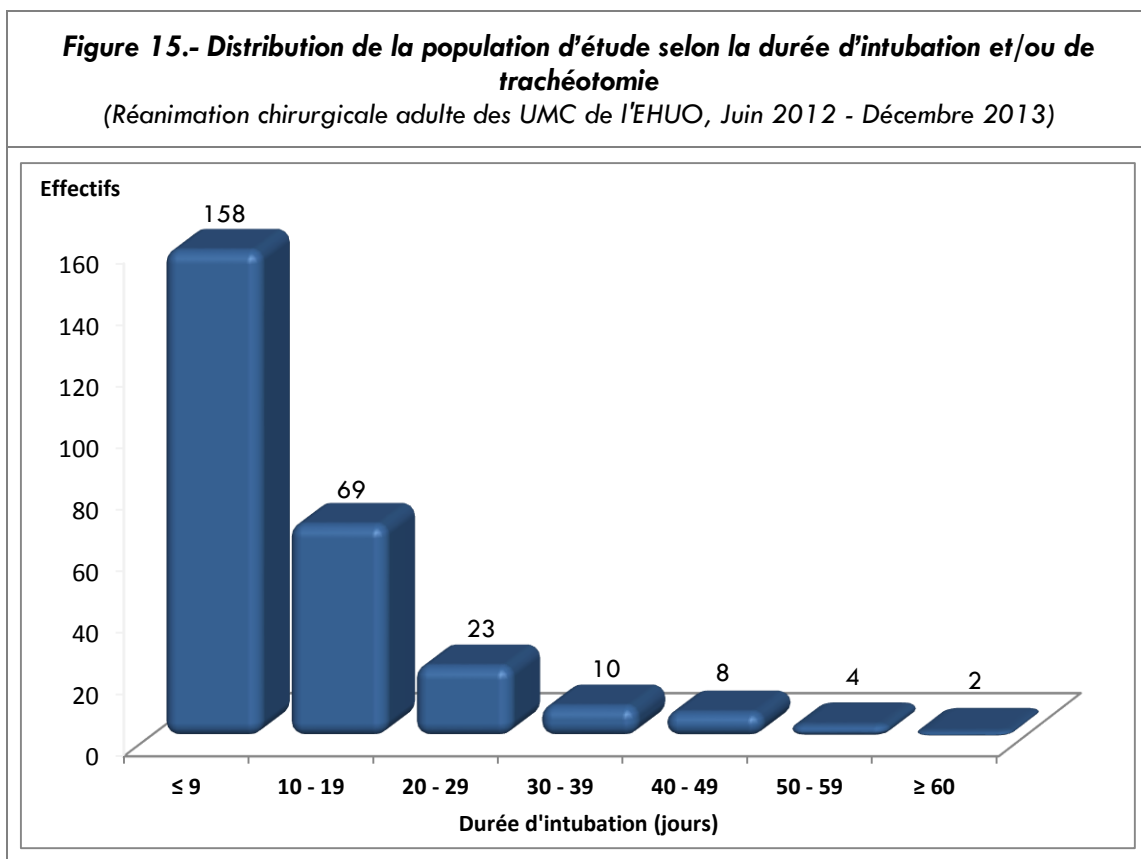
La durée moyenne de séjour hospitalier est significativement plus longue chez les catégories suivantes : le sexe masculin ($p < 0,01$), en cas de présence de traumatisme ($p < 0,01$), et chez les sujets provenant de l'extérieur de l'EHUO ($p < 0,01$).

1.3- Description de l'exposition aux différents dispositifs invasifs

1.3.1.- Intubation et/ou trachéotomie

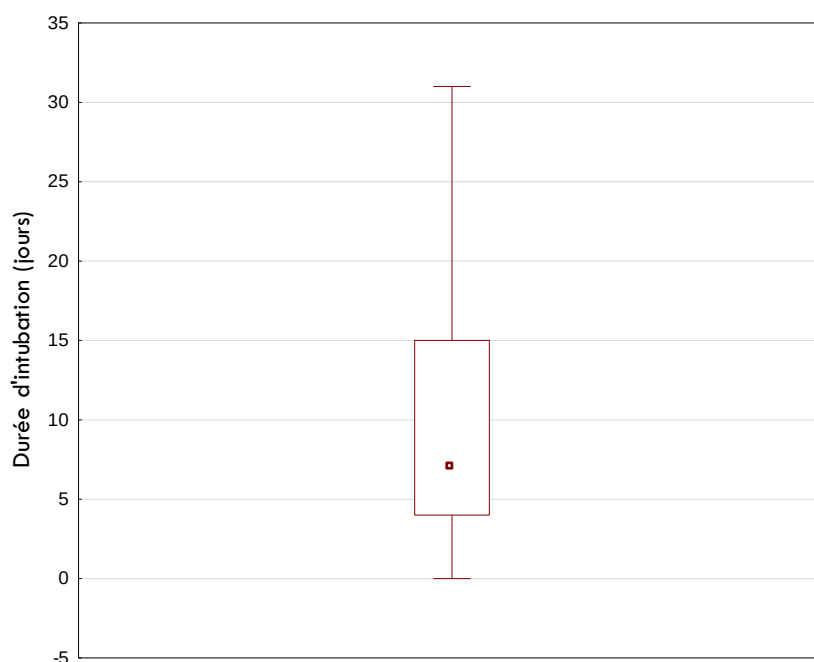
La notion d'intubation et/ou de trachéotomie est présente chez 90,5% des patients soumis à la surveillance (avec ou sans ventilation assistée).

La durée moyenne d'intubation est de $12,1 \pm 1,4$ jours avec des extrêmes de 1 à 94 jours, soit une étendue de 93 jours.



La durée d'intubation inférieure ou égale à 9 jours représente la classe modale avec 158 patients, soit 57,7% de l'ensemble des patients intubés.

Figure 16.- Diagramme en boîtes de la variable durée d'intubation et/ou de trachéotomie
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



La durée médiane d'intubation et/ou de trachéotomie est de 7 jours [6,0 – 7,9].

Parmi les patients intubés, 3,6% ont été réintubés, au moins une fois.

Le "Device Utilisation Ratio" ou le « Ratio d'exposition aux dispositifs invasifs (REDI)» illustre, pour un service donné, la proportion de journées d'hospitalisation durant lesquelles les patients ont été exposés à un dispositif invasif donné. Il tient compte à la fois de la proportion de patients exposés et de la durée de leur exposition.

Le REDI relatif à l'intubation et/ou à la trachéotomie est égal à 81,0%. Cela signifie que la proportion de journées d'hospitalisation durant lesquelles les patients ont été exposés à l'intubation est de 81,0%.

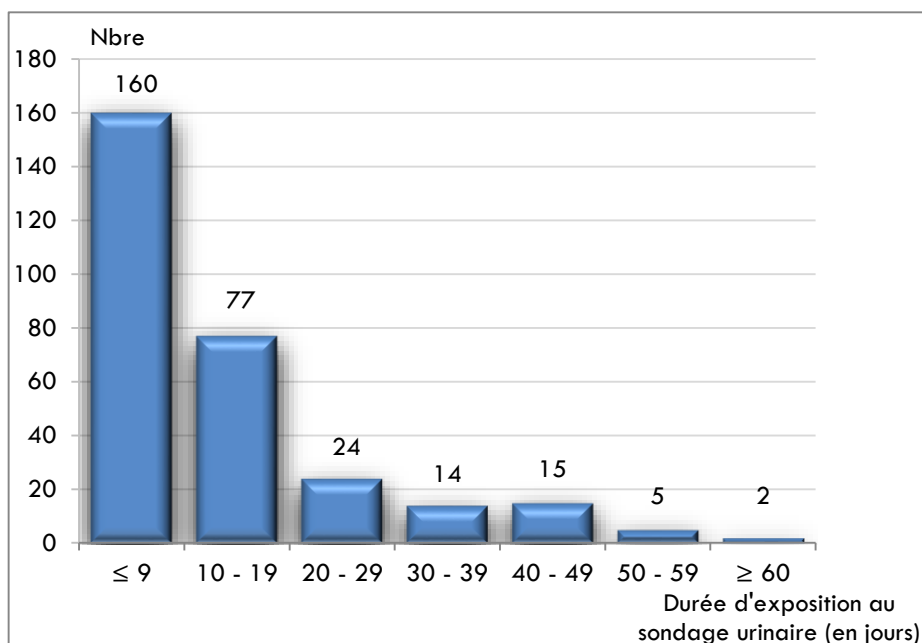
Le REDI spécifique concernant l'intubation est de 85,2%.

1.3.2.- Exposition au sondage urinaire

La proportion de patients ayant été exposé au sondage urinaire est égale à 98%.

La durée moyenne de sondage urinaire est de $13,4 \pm 1,4$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 94 jours de, soit une étendue de 93 jours.

Figure 17.- Répartition des durées d'exposition au sondage urinaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

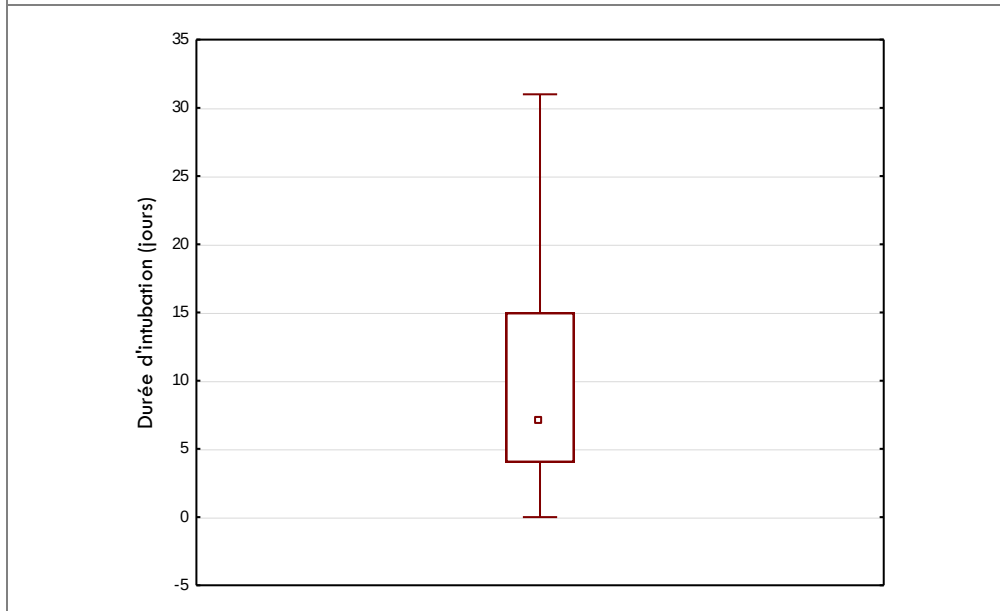


La durée de sondage comprise entre 1 et 9 jours représente la classe modale avec 160 patients, soit 53,5% de l'ensemble des patients sondés.

Les sommes des durées de sondage urinaire et des durées de séjour hospitalier des malades sondés sont égales à 3975 jours et 4088 jours respectivement.

Ainsi, le *REDI* relatif au sondage urinaire est égal à 96,8%. En revanche, le *REDI* spécifique est de 97,2%. Cela signifie que la proportion de journées d'hospitalisation durant lesquelles les patients sondés ont été exposés à ce dispositif invasif est de 97.2%.

Figure 18.- Diagramme en boîtes de la variable durée de sondage urinaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

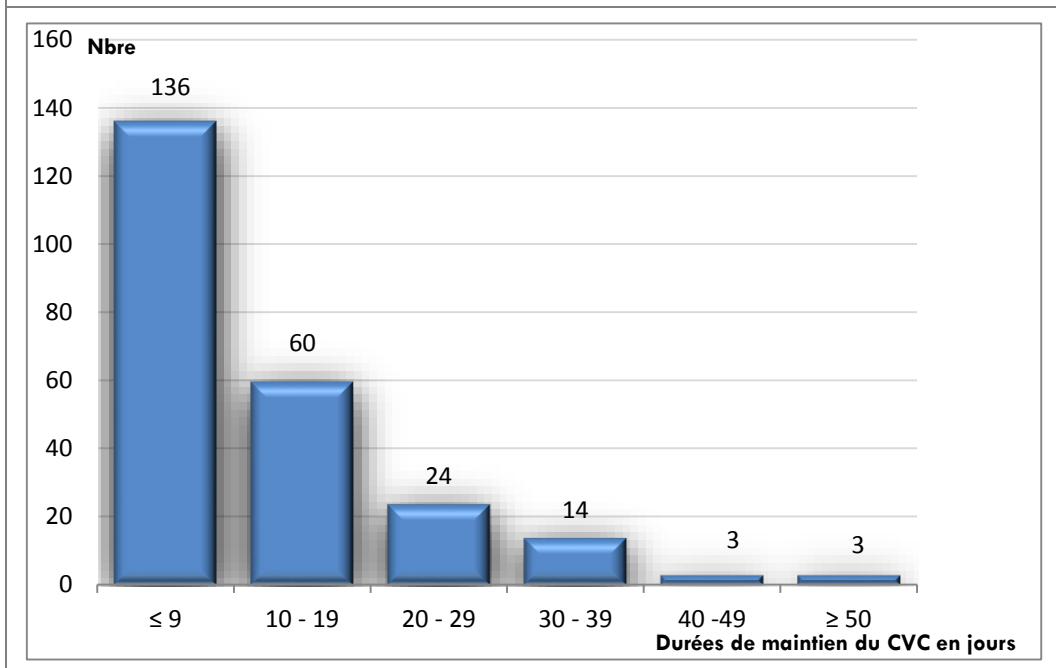


La durée médiane de sondage urinaire est de 8 jours [7,09 – 8,9].

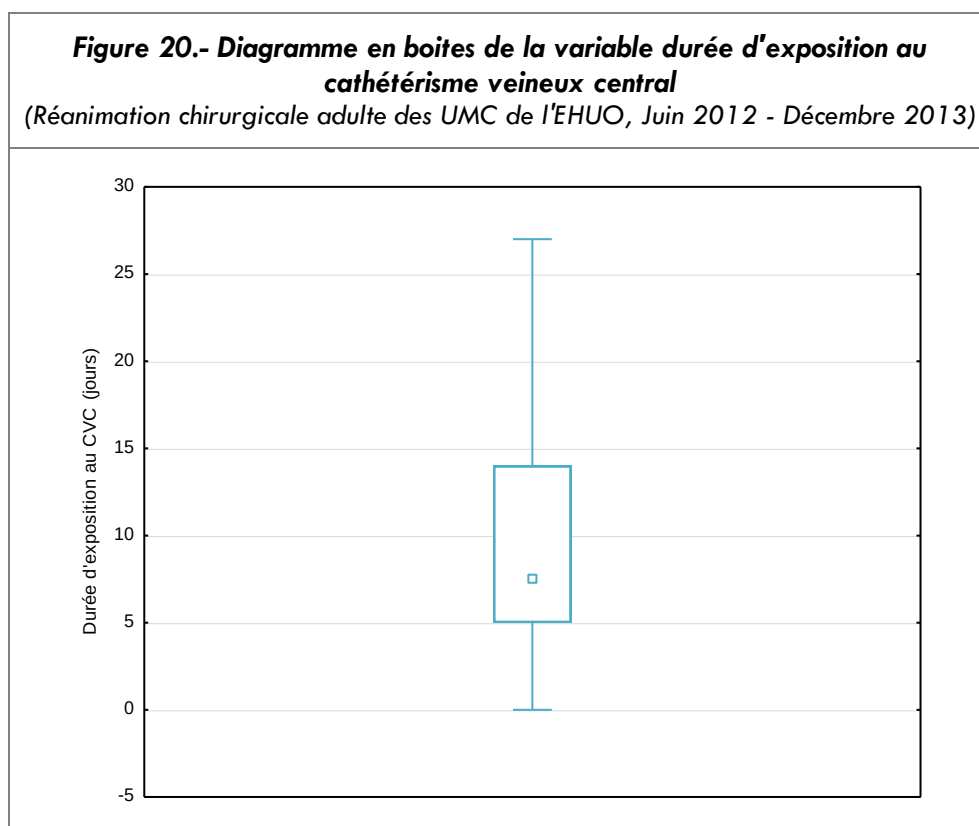
1.3.3.- Exposition au Cathéter veineux central (CVC)

La notion d'exposition au cathéter veineux central est présente chez 83,0 % des malades hospitalisés.

Figure 19.- Distribution des durées d'exposition au cathéter veineux central en jours
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



La durée moyenne d'exposition au CVC est de $12,0 \pm 1,4$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 94 jours, soit une étendue 93 jours.



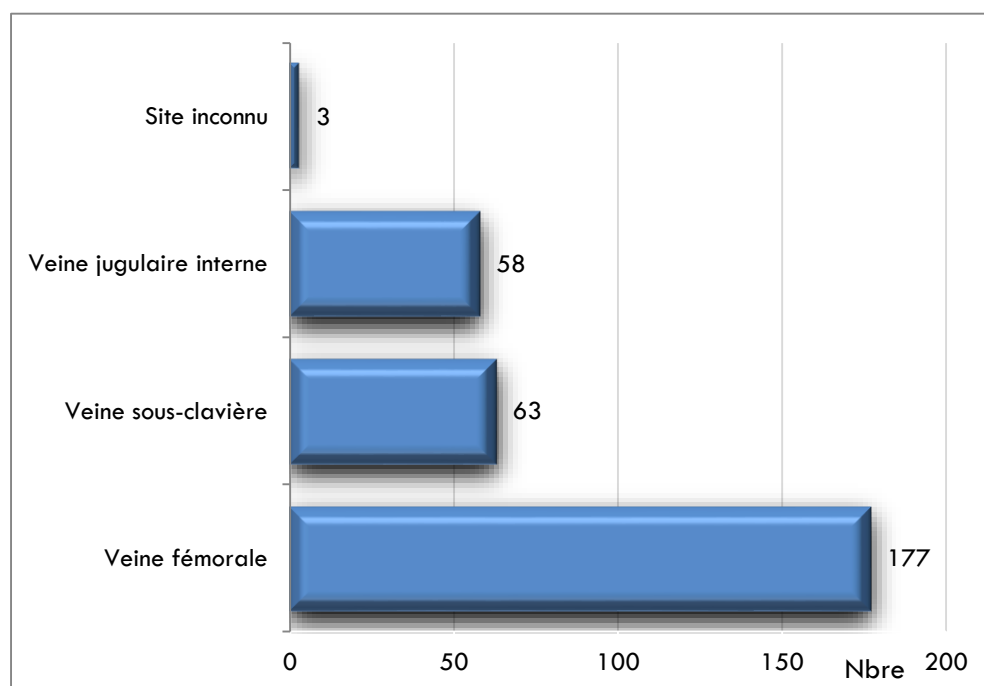
La durée médiane d'exposition au cathétérisme veineux central est de 7,5 jours [6,7 – 8,3].

Tableau XII.- Répartition des patients selon le nombre de cathéters veineux central
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Nombre de Cathéter Veineux Central par patient	Nbre	%
0	39	12,8
1	203	66,5
2	49	16,1
Non précisé	14	4,6
Total	305	100,0

Le nombre de patients ayant eu au moins un CVC est de 203 patients, soit une fréquence de 66,5% de l'ensemble des patients.

Figure 21.- Répartition des sites d'insertion des Cathéters Veineux Centraux
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



La veine fémorale représente le site d'insertion le plus fréquemment choisi pour les CVC avec une fréquence de 58,8%.

Tableau XIII.- Répartition des Cathéters veineux centraux selon l'envoi au laboratoire de microbiologie
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Devenir du CVC	Nbre	%
Otés et « cultivés »	12	4
Otés et « non cultivés »	288	96
Total	300	100,0

Quatre pour cent (4%) seulement des CVC ont été envoyés au laboratoire de microbiologie de l'EHUO pour analyse bactériologique.

La somme des durées d'exposition au CVC est de 2878 jours. La durée totale de séjour hospitalier de ces patients est de 3620,9 jours.

Ainsi, le REDI lié au CVC est égal à 70,1%. Ceci signifie que la proportion des journées d'hospitalisation durant lesquelles les patients ont été exposés au CVC est de 70,1%.

Le REDI spécifique lié au CVC est égal à 79,5%.

2.- Infections nosocomiales en réanimation adulte des Urgences Médico-Chirurgicales

Parmi les 305 patients hospitalisés durant la période d'étude, 73 patients ont présenté au moins une infection nosocomiale, soit un taux de patients infectés égal à 23,9%.

Quatre-vingts dix-neuf (99) cas d'IN ont été enregistrés durant la même période, soit un taux de 32,5%.

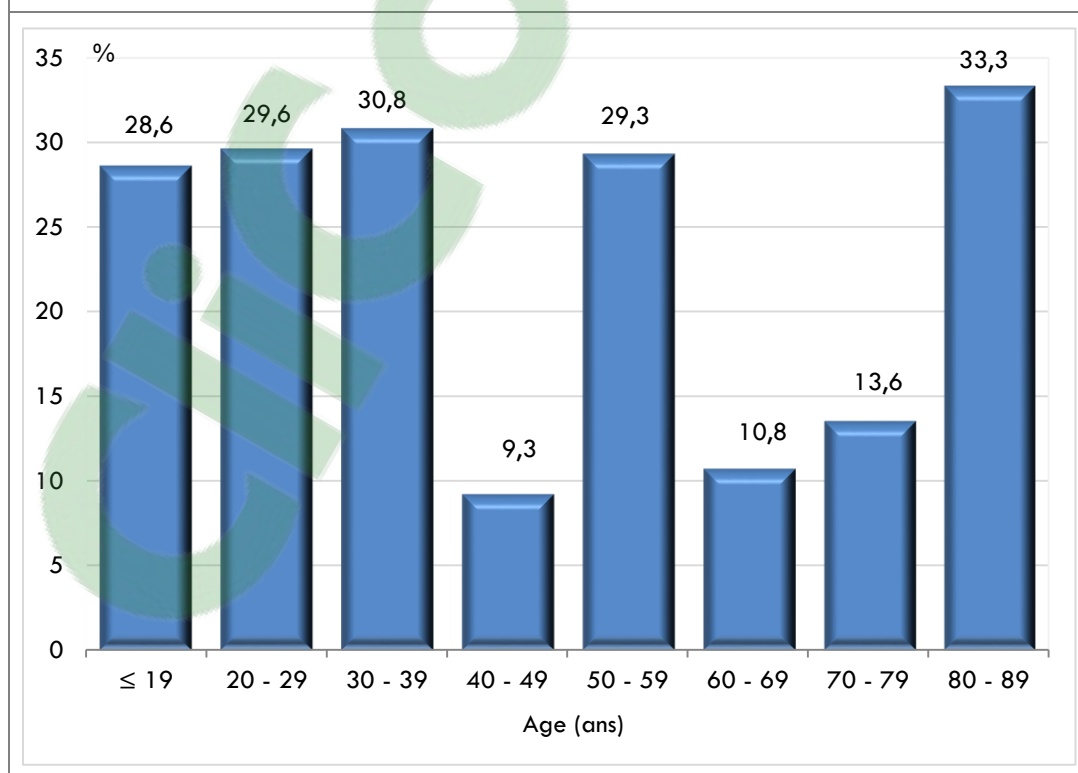
Tableau XIV.- Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infection nosocomiale
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 – Décembre 2013)

Infections Nosocomiales	Nbre	%
0	232	76,1
1	52	17,0
2	17	5,6
3	3	1,0
4	1	0,3
Total	305	100,0

Cinquante-deux (52) patients ont contracté une seule infection nosocomiale, soit un taux d'IN de 17,0% de l'ensemble des patients hospitalisés.

L'âge moyen des patients infectés est de $38,7 \pm 4,4$ ans avec des extrêmes allant de 14 à 88 ans, soit une étendue de 74 ans.

Figure 22.- Répartition des taux de patients infectés selon l'âge
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



La classe d'âge comprise entre 80 – 89 ans représente la classe modale avec un taux de patients infectés égal à 33,3%.

Le sex-ratio est égal à 9,4 marquant une très nette prédominance masculine.

2.1.- Taux d'incidence cumulée des principales infections nosocomiales

Tableau XV.- Répartition de la population d'étude selon le taux d'incidence cumulée d'IN par site infectieux

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Sites infectieux	Nbre	Taux d'incidence cumulée (%)*
<i>Pneumopathies nosocomiales</i>	61	20,0
<i>Bactériémies</i>	17	5,6
<i>Infections liées cathéter veineux central</i>	12	4,0
<i>Infection urinaires</i>	9	3,0
<i>Bactériémies liées au cathéter veineux central</i>	1	0,3

* Les taux d'incidence cumulée correspondent au rapport entre le nombre de patients infectés et l'effectif total de l'échantillon (305).

Les pneumopathies nosocomiales occupent la première position avec un taux d'incidence cumulée de 20,0%, suivi des bactériémies 5,6%, des ILC 4%, des infections urinaires 3%, et enfin des bactériémies liées au cathéter veineux central avec un taux d'incidence de 0,3%.

2.1.1.- Taux d'incidence d'IN pour 100 patients exposés aux différents dispositifs invasifs

Tableau XVI.- Taux d'incidence d'IN pour 100 patients exposés aux différents dispositifs invasifs

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, juin 2012 - décembre 2013)

Sites infectieux	Patients exposés	Nbre d'IN	Taux d'incidence pour 100 patients exposés
<i>Pneumopathies nosocomiales liées à l'intubation</i>	276	60	21,7/100 patients intubés
<i>Bactériémies liées au séjour hospitalier</i>	305	17	5,6/100 patients surveillés
<i>Infections liées cathéter veineux central</i>	252	12	4,8/100 patients cathétérisés
<i>Bactériémies liées au cathéter veineux central</i>	252	1	0,4/100 patients cathétérisés
<i>Infections urinaires liées au Sondage</i>	299	9	3,0/100 patients sondés

Les pneumopathies nosocomiales liées à l'intubation présentent un taux d'incidence de 21,7 pour 100 patients intubés. Les ILC et les BLC présentent des taux d'incidence respectifs de 4,8 et 0,4 pour 100 patients cathétérisés.

2.1.2.- Densités d'incidence d'IN pour 1000 jours d'exposition aux différents dispositifs invasifs

Tableau XVII.- Densités d'incidence d'IN pour 1000 jours d'exposition aux différents dispositifs invasifs
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Sites infectieux	Total des jours d'exposition	Nbre d'IN	Densité d'incidence pour 1000 jours d'exposition
<i>Pneumopathies nosocomiales liée à l'intubation</i>	2910	60	20,6/1000 jours d'intubation
<i>Bactériémies liées au séjour</i>	4104,9	17	4,1/1000 jours d'hospitalisation
<i>Infections liées cathéter veineux central</i>	2805	12	4,3/1000 jours de CVC
<i>Bactériémies liées au cathéter veineux central</i>	2805	1	0,4/1000 jours de CVC
<i>Infection urinaire liée au sondage</i>	3810	9	2,4/1000 jours de sondage

Pour ce qui est des densités d'incidence pour 1000 jours d'exposition aux différents dispositifs invasifs, les pneumopathies nosocomiales liées à l'intubation occupent également la première place avec une densité d'incidence égal 20,6/1000 jours d'intubation, suivies des ILC avec un taux de 4,3/1000 jours d'exposition au CVC.

Les infections urinaires liées au sondage occupent le 3^{ème} rang avec une densité d'incidence de 2,4/1000 jours de sondage urinaire.

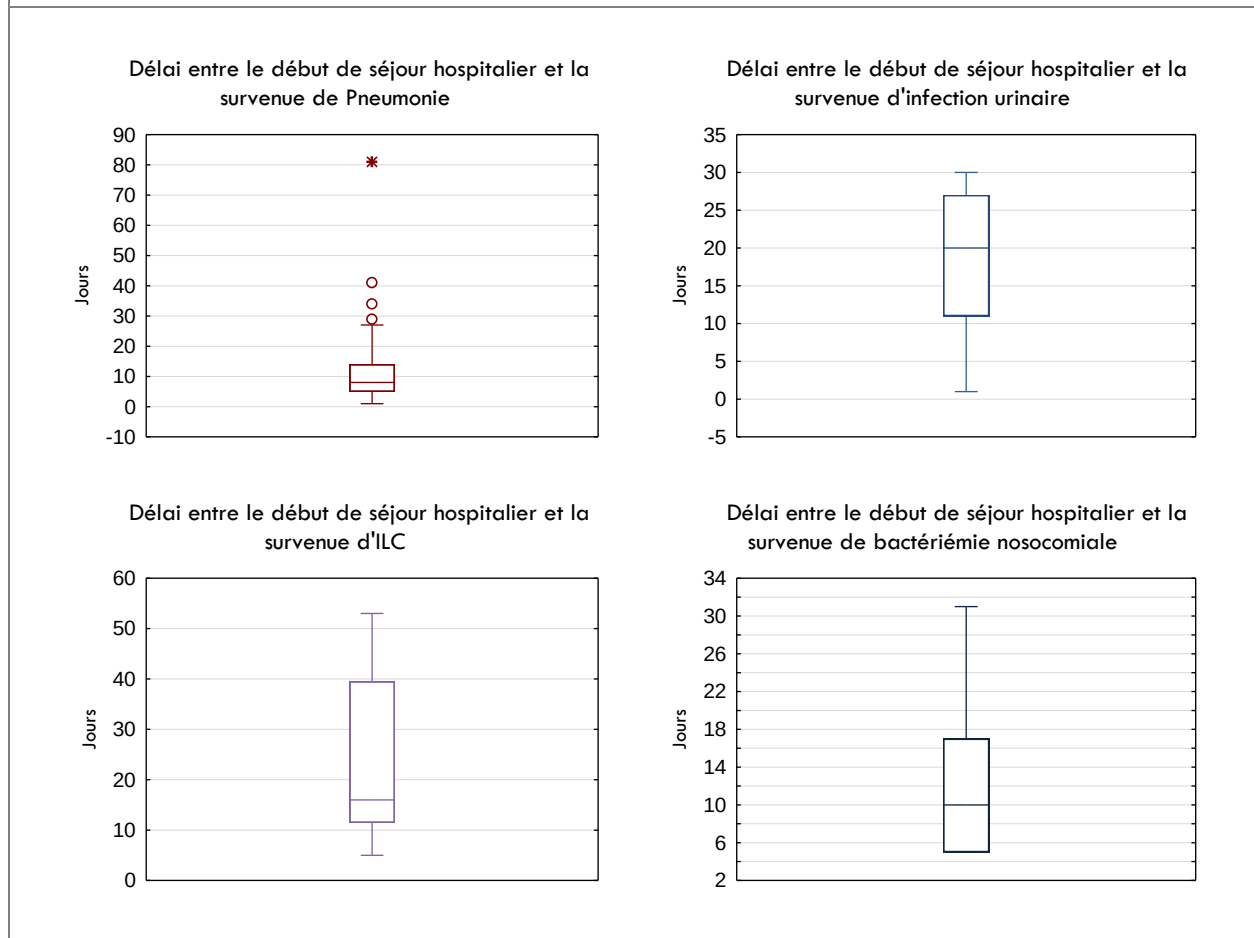
2.1.3.- Délai d'apparition des infections nosocomiales par rapport au début de séjour hospitalier

Tableau XVIII.- Délai moyen d'apparition des infections nosocomiales (1^{er} épisode) par rapport au début de séjour
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Site infectieux	Délai moyen d'apparition des IN (en jours)
<i>Pneumopathies nosocomiales</i>	11,90 $\pm$ 3,2
<i>Bactériémies</i>	12,0 $\pm$ 4,0
<i>Infections liées cathéter veineux central</i>	23,5 $\pm$ 9,3
<i>Infection urinaires</i>	18,7 $\pm$ 6,9

En termes de délai d'apparition des infections par rapport au début de séjour, les ILC viennent en dernière position avec un délai moyen de 23,5 $\pm$ 9,3 jours représentant le délai le plus long. Une seule bactériémie liée au cathéter veineux central a été enregistrée après un délai de 10 jours d'hospitalisation.

Figure 23.- Délai médian d'apparition des infections nosocomiales (1^{er} épisode) par rapport au début de séjour hospitalier
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Le délai médian de survenue d'infection urinaire est considéré comme le délai plus long avec 20 jours [5,4 – 34,6].

En termes de délai entre le début de séjour hospitalier et la survenue de Pneumonie nosocomiale, on note la présence d'une valeur " Outlier " extrême de 80 jours.

2.1.4.- Délai d'apparition des infections nosocomiales par rapport au début de l'exposition aux différents dispositifs invasifs

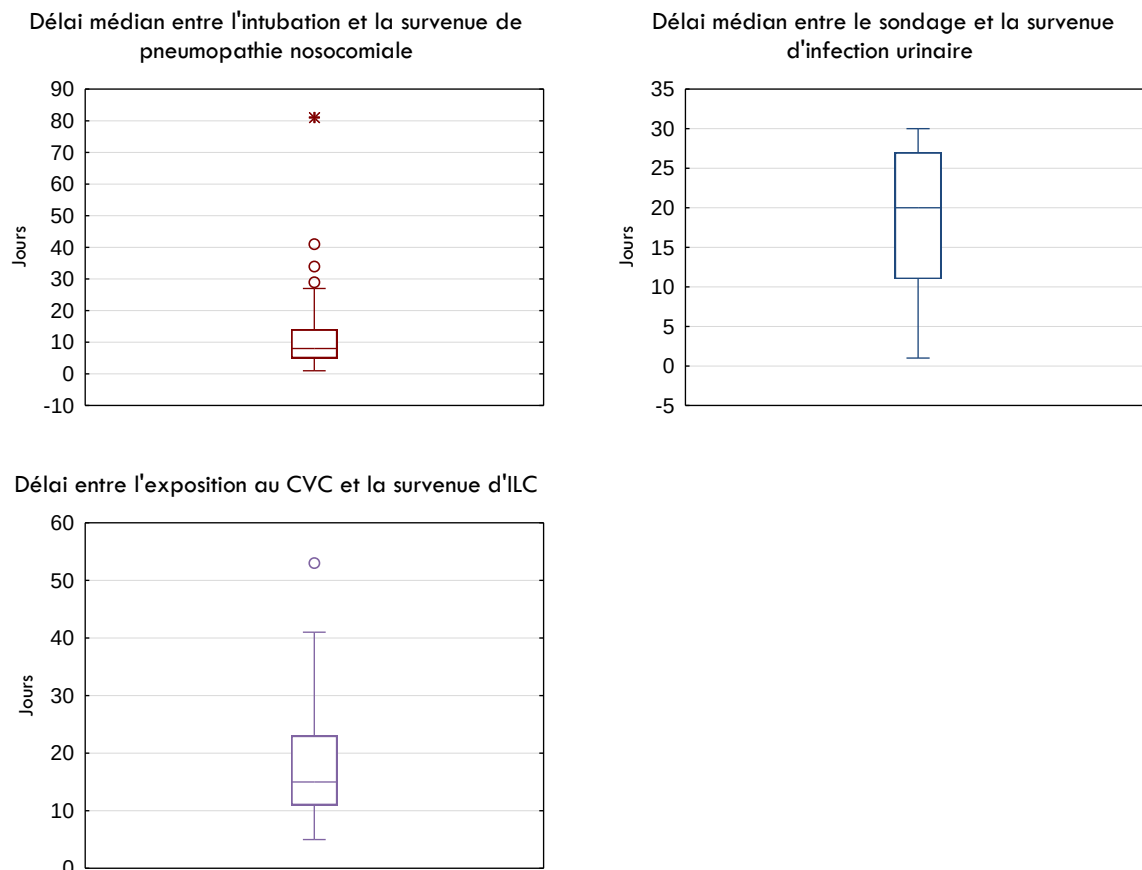
Tableau XIX.- Délai moyen d'apparition des infections nosocomiales (1^{er} épisode) par rapport au début de l'exposition au dispositif invasif

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Site infectieux	Délai moyen d'apparition des IN (jours)
<i>Pneumopathies nosocomiales liées à l'intubation</i>	12,0 ± 3,2
<i>Infections liées cathéter veineux central</i>	19,3 ± 7,8
<i>Infection urinaires liées au sondage</i>	18,7 ± 6,9

Le délai moyen d'apparition de l'ILC est de $19,3 \pm 7,8$ jours de CVC plaçant les ILC au 1^{er} rang. Une seule bactériémie liée au cathéter veineux central a été enregistrée après un délai de 10 jours suivant la mise en place de CVC.

Figure 24.- Délai médian d'apparition des infections nosocomiales (1^{er} épisode) par rapport au début d'exposition aux différents dispositifs invasifs
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

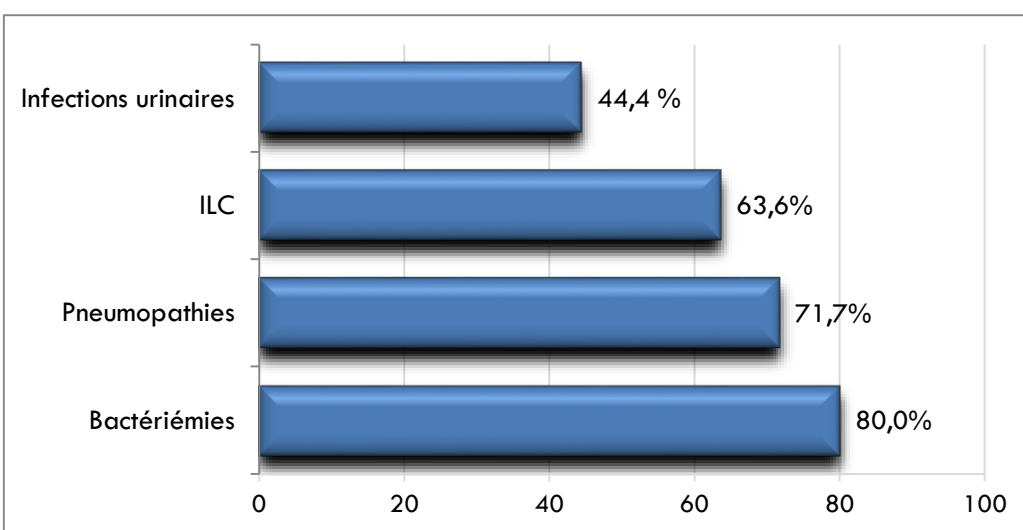


En ce qui concerne le délai entre le début d'exposition à l'intubation et la survenue de Pneumonie nosocomiale, on enregistre une valeur " Outlier" extrême de 80 jours et trois valeurs " Outliers" lointaines qui varient de 28 jours à 41 jours.

Le délai médian entre l'exposition à l'intubation et la survenue de pneumopathie nosocomiale constitue le délai le plus court (8 jours). A l'inverse, les infections urinaires sont diagnostiquées après un délai médian de 20 jours.

2.1.5.- Répartition des taux de décès selon le type d'infection nosocomiale

Figure 25.- Répartition des taux de décès selon le type d'infection nosocomiale
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



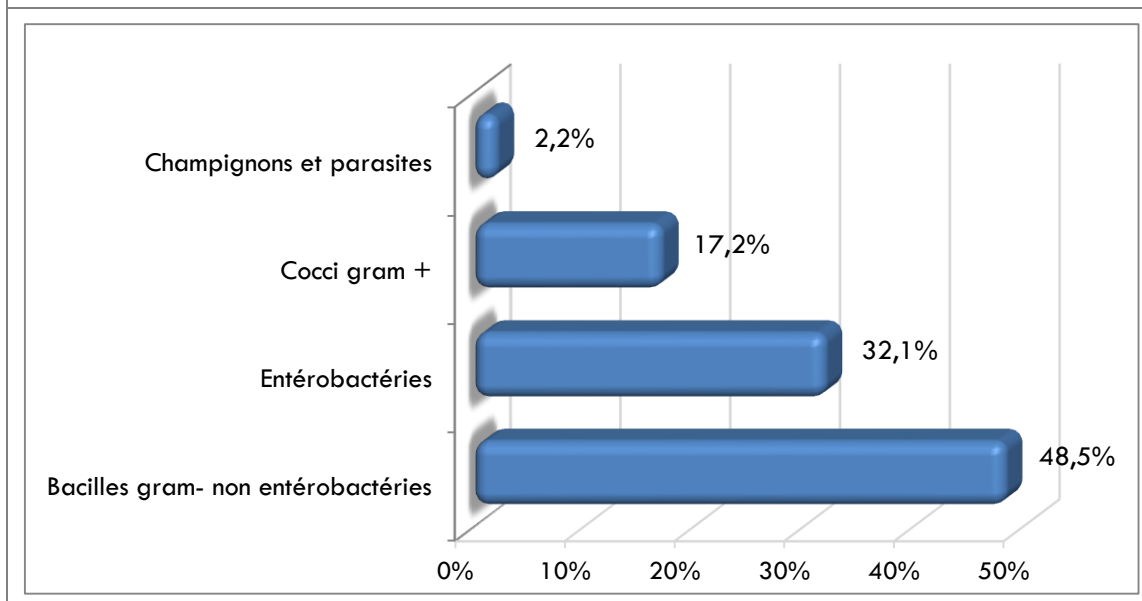
Les bactériémies nosocomiales présentent le taux de décès le plus élevé avec 80% des cas, suivi des pneumopathies (71,7%).

La distribution des décès par site infectieux ne montre aucune différence statistiquement significative entre les quatre types d'infection.

2.2.- Germes responsables d'infections nosocomiales

2.2.1.- Principaux germes identifiés par famille

Figure 26.- Répartition des germes identifiés par famille
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Concernant les micro-organismes isolés, sans *dédoublonnage*, c'est-à-dire tous sites et épisodes confondus, les bacilles gram négatif non entérobactéries occupent la première place avec 48,5%, suivis des entérobactéries avec une fréquence de 32,1%.

Au total, les BGN représentent 80,6% de l'ensemble des micro-organismes isolés.

2.2.2.- Principaux germes identifiés par espèce

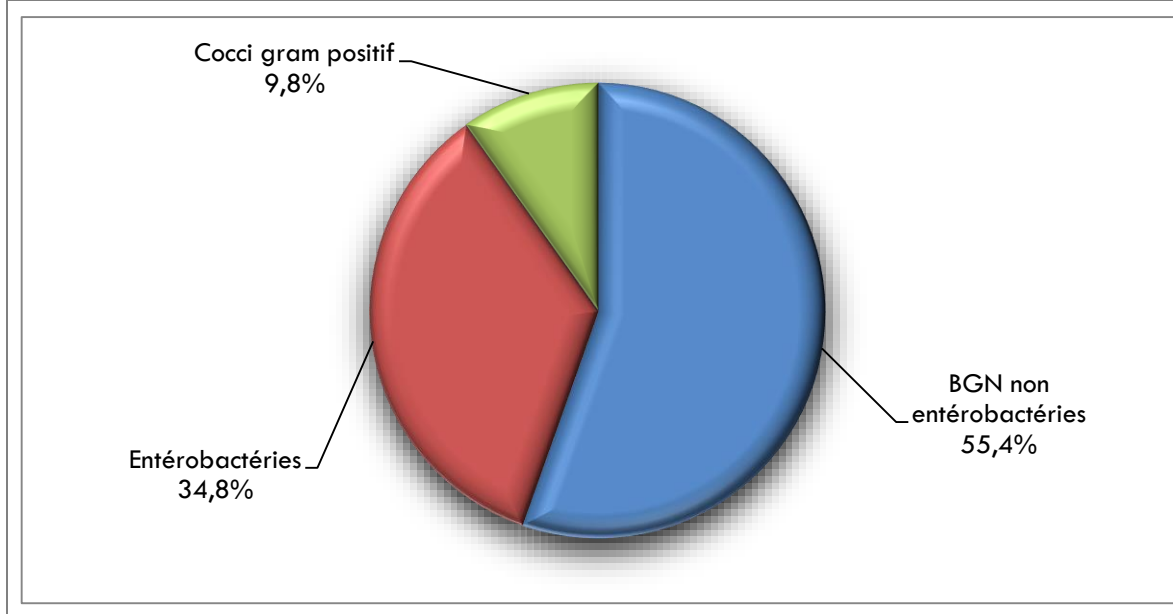
Tableau XX.- Distribution de l'ensemble des germes identifiés
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Germes identifiés	Nbre	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	37	27,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	18,7
<i>Proteus mirabilis</i>	17	12,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	10,7
<i>Escherichia coli</i>	8	6,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	4,5
<i>Enterococcus faecium</i>	5	3,7
<i>Providencia stuartii</i>	4	3,0
<i>Proteus autre</i>	3	2,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,2
Levures	3	2,2
<i>Pseudomonas autre</i>	2	1,5
<i>Serratia marcescens</i>	2	1,5
<i>Klebsiella oxytoxa</i>	1	0,7
<i>Morganella</i>	1	0,7
<i>Enterococcus autre</i>	1	0,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,7
Total	134	100,0

Acinetobacter baumannii est identifié comme le germe le plus fréquemment isolé en réanimation adulte des UMC avec 27,6% de l'ensemble des germes identifiés, suivi du *Pseudomonas aeruginosa* avec une fréquence de 18,7% des cas.

2.2.3.- Germes responsables de pneumonies nosocomiales

Figure 27.- Distribution des germes responsables de pneumopathies nosocomiales par famille
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Sur les 92 germes responsables de pneumonies nosocomiales, les bacilles gram négatif non entérobactéries représentent 55,4% des cas, suivis des entérobactéries 34,8% et des Cocci gram positif 9,8%.

Tableau XXI.- Répartition des germes responsables de pneumopathies nosocomiales par espèce bactérienne
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Espèces bactériennes	Nbre	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	28	30,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	21,7
<i>Proteus mirabilis</i>	13	14,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9,8
<i>Escherichia coli</i>	6	6,5
<i>Providencia stuartii</i>	4	4,3
<i>Proteus autres</i>	3	3,3
<i>Pseudomonas autres</i>	2	2,2
<i>Serratia marcescens</i>	2	2,2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,1
<i>Klebsiella oxytoxa</i>	1	1,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,1
<i>Morganella</i>	1	1,1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,1
Total	92	100,0

Acinetobacter baumannii et *Pseudomonas aeruginosa* représentent presque la moitié (52,1%) des germes identifiés dans les pneumonies nosocomiales avec des pourcentages respectifs de 30,4%, et de 21,7%.

2.2.4.- Germes responsables d'infections urinaires

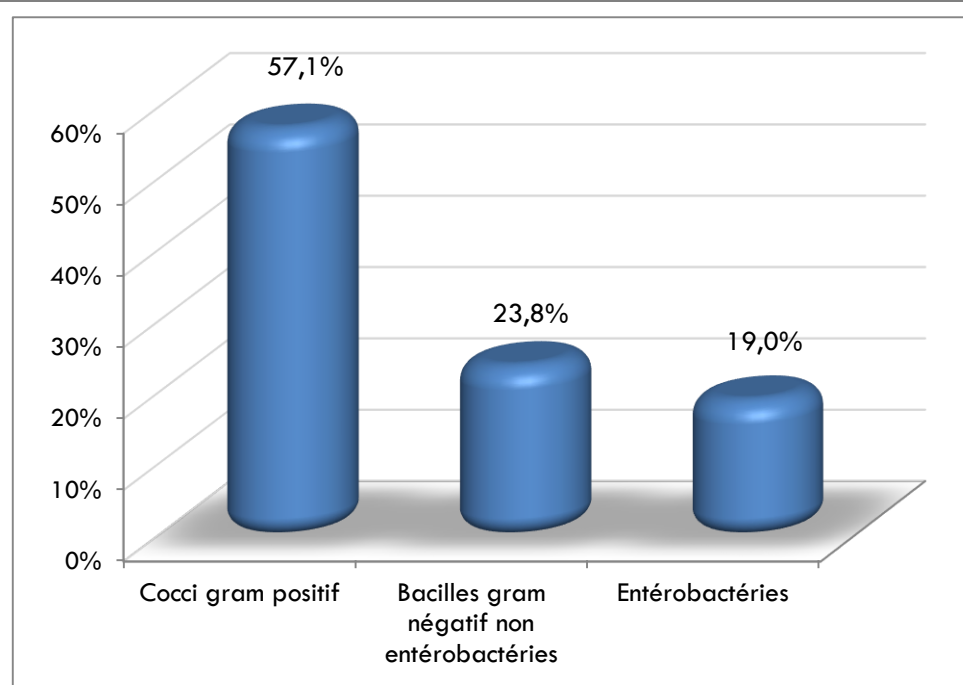
Tableau XXII.- Espèces bactériennes responsables d'infections urinaires
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Espèces	Nbre
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
Levures	2
<i>Proteus mirabilis</i>	1
BGN non identifié	1
Total	9

Pour ce qui est des germes responsables d'infections urinaires, neuf infections ont été notifiées avec l'enregistrement en 1^{ère} position du *Pseudomonas aeruginosa*, suivi de l'*Acinetobacter baumannii*, levures et *Proteus mirabilis*. Un germe appartenant à classe des BGN n'a pas pu être identifié.

2.2.5.- Germes responsables de bactériémies nosocomiales

Figure 28.- Germes responsables de bactériémies nosocomiales par famille
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Contrairement aux pneumonies, les bactériémies sont essentiellement dues aux Cocci gram positif dans 57,1% des cas.

Tableau XXIII.- Répartition des germes responsables de bactériémies nosocomiales par espèce
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Espèces	Nbre	%
<i>Enterococcus faecium</i>	5	23,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	14,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	14,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	14,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	9,5
<i>Escherichia coli</i>	2	9,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	9,5
<i>Enterococcus autres</i>	1	4,8
Total	21	100,0

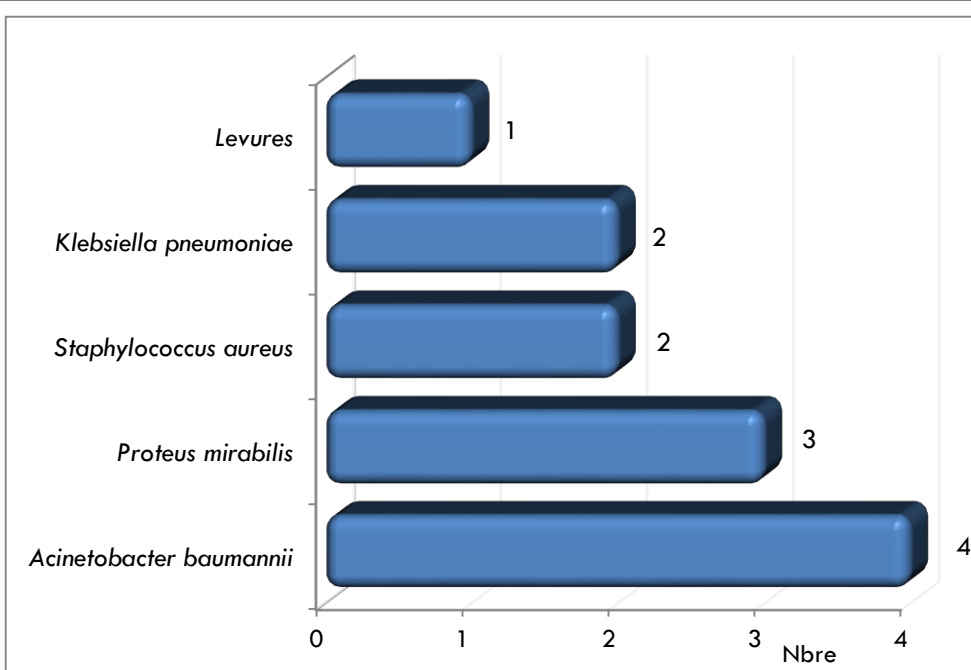
Enterococcus faecium occupe le 1^{er} rang avec 5 bactériémies, soit 23,8%, suivi de l'*Acinetobacter baumannii*, du *Staphylococcus aureus* et de l'*Enterococcus faecalis* qui occupent la 2^{ème} position avec un pourcentage de 14,3%.

Huit (8) bactériémies sont dues essentiellement au genre *Enterococcus* représentant un pourcentage de 38,1% de l'ensemble des bactériémies.

2.2.6.- Germes responsables d'infections liées au cathéter veineux central (ILC)

Douze (12) cas d'ILC ont été enregistrés durant la période d'étude, dominées par les entérobactéries (41,7%).

Figure 29.- Répartition des Infections liées au cathéter veineux central par espèce
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Parmi les 12 germes identifiés, *Acinetobacter baumannii* occupe la première position avec 33,3% des cas, suivi du *Proteus mirabilis* qui représente 25,0% des cas.

Une bactériémie liée au cathéter a été enregistrée avec comme germe responsable *Klebsiella pneumoniae*.

2.3.- Indicateurs de la résistance aux ATB pour les principaux micro-organismes concernés

Il est à rappeler que les souches intermédiaires "I" sont assimilées à des profils résistants "R" dans la surveillance.

2.3.1.- *Staphylococcus aureus*

2.3.1.1.- Profil de résistance du *Staphylococcus aureus*

Tableau XXIV.- Profil de résistance du *Staphylococcus aureus*
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Indicateurs de résistance	Nbre	%
OXA-S & VAN-S	02	14,3
OXA-R & VAN-S	11	78,6
VAN-I/R	0	0
Total	13	100,0

NB : 14 souches identifiées avec un profil de résistance inconnu

OXA = Oxacilline VAN = Vancomycine

S = Sensible R = Résistant I = Intermédiaire

Sur les 13 souches de *Staphylococcus aureus* identifiées en réanimation adulte des UMC et qui disposent d'antibiogramme, 78,6% sont des SARM (*Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline).

Il faut noter qu'aucune souche résistante à la Vancomycine n'a été identifiée dans notre série.

2.3.1.2.- Taux de patients infectés à SARM

Dix patients (10) avaient contracté, au moins, une infection nosocomiale à SARM ce qui donne un taux de patients infectés égal à 3,3 %.

Parmi les pneumonies nosocomiales dues au *Staphylococcus aureus*, le SARM est incriminé dans six (6) infections sur huit (8), soit 75% des cas.

2.3.2.- *Enterococcus faecalis* et *faecium*

Tableau XXV.- Profils de résistance bactérienne de l'*Enterococcus faecalis* et l'*Enterococcus faecium*
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

	Indicateurs de résistance	Nbre	%
<i>Enterococcus faecalis</i>	AMP-S & VAN-S	2	66,7
	AMP-R & VAN-S	1	33,3
	VAN-I/R	0	0
	Total	3	100,0
<i>Enterococcus faecium</i>	AMP-S & VAN-S	1	20
	AMP-R & VAN-S	1	20
	VAN-R	3	60
	Total	5	100,0

OXA = oxacilline VAN = vancomycine S = sensible R = résistant

Aucune souche d'*Enterococcus faecalis* résistante à la vancomycine n'a été identifiée dans notre série.

Soixante pour cent (60%) des souches d'*Enterococcus faecium* sont résistantes à la Vancomycine.

Dans l'ensemble, les souches d'ERV (Entérocoque Résistant à la Vancomycine) représentent 37,5% de l'ensemble des souches isolées.

2.3.3.- Entérobactéries

2.3.3.1.- Profil de résistance des entérobactéries

Tableau XXVI.- Profil de résistance des entérobactéries
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

	Indicateurs de résistance	Nbre	%	
<i>Entérobactéries</i>	CTX-S & IMP-S	7	16,3	CTX-R = 81,4% EBLSE = 67,4%
	CTX-R non BLSE & IMP-S	6	13,9	
	CTX-R BLSE + & IMP-S	27	62,8	
	CTX-R BLSE + & IMP inconnu	2	4,7	
	IMP- R	1	2,3	
	Total	43	100,0	

NB : 43 souches identifiées avec 2 profils de résistance inconnus vis-à-vis de l'imipénème

CTX = céfotaxime IMP = imipénème

BLSE = entérobactérie sécrétrice de β -lactamases à spectre élargi

S = sensible R = résistant

Dans notre série, les souches d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (Céfotaxime) représentent 81,4% (35/43).

Les souches sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi représentent 67,4% (29/43) de l'ensemble des souches identifiées.

Les souches résistantes à la Céfotaxime et sensibles à l'imipénème sont majoritaires avec un pourcentage de 62,8% (27/43). Une entérobactérie seulement présente une résistance à l'imipénème.

2.3.3.2.- Taux de patients infectés à EBLSE

Vingt-cinq (25) patients avaient contacté, au moins, une infection à EBLSE ce qui donne un taux de patients infectés de 8,2%.

2.3.4.- *Acinetobacter baumannii*

2.3.4.1.- Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii*

Tableau XXVII.- Profil de résistance bactérienne de l'*Acinetobacter baumannii*
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

	Indicateurs de résistance	Nbre	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CAZ-S & IMP-S	0	0
	CAZ-R & IMP-S	2	6,1
	CAZ-S & IMP-R	0	0
	CAZ-R & IMP- R	31	93,9
	Total	33	100,0

NB : 37 souches identifiées avec 4 profils de résistance inconnus vis-à-vis de la ceftazidime
CAZ = ceftazidime IMP = imipénème S = sensible R = résistant

Presque la totalité des souches 93,9% présentent une résistance simultanée à l'imipénème et à la ceftazidime.

2.3.4.2.- Taux de patients infectés à *Acinetobacter baumannii* résistant à la ceftazidime

Le taux de patients ayant développé, au moins, une infection à *Acinetobacter baumannii* résistant à la ceftazidime est égal à 10,5% (32/305).

2.3.5.- *Pseudomonas aeruginosa*

2.3.5.1.- Profil de résistance bactérienne du *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau XXVIII.- Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa*
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

	Indicateurs de résistance	Nbre	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CAZ-S & IMP-S	13	56,6
	CAZ-R & IMP-S	5	21,7
	CAZ-S & IMP-R	1	4,3
	CAZ-R & IMP-R	4	17,40
	Total	23	100,0

NB : 25 souches identifiées avec 2 profils inconnus de résistance.
CAZ = ceftazidime IMP = imipénème S = sensible R = résistant

Treize (13) souches de *Pseudomonas aeruginosa* présentent une sensibilité simultanée à la ceftazidime et à l'imipénème, soit 56,6% des souches identifiées.

Les pourcentages de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* à la ceftazidime et à l'imipénème sont de 39,1% (9/23) et de 21,7% (5/23) respectivement.

2.3.5.2.- Taux de patients infectés à *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime

Huit (8) patients avaient contracté, au moins, une infection à *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ce qui donne un taux de patients infectés égal à 2,6%.

3.- Principaux facteur de risque liées à l'acquisition d'infection nosocomiale en réanimation adulte

L'étude cas-témoins non appariée réalisée en réanimation adulte, utilisant comme « Cas » toute infection nosocomiale survenue après un délai de 48 heures d'hospitalisation et comme « Témoins » tous les patients n'ayant pas contracté d'infection nosocomiale, nous a permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque.

Sur les 305 patients hospitalisés et répondant aux critères de définition, 73 avaient contracté, au moins, une infection nosocomiale durant leur séjour.

3.1.- Etude des facteurs de risque d'infections nosocomiales (toutes localisations confondues)

Tableau XXIX.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infections nosocomiales, toutes localisations confondues, en analyse unifactorielle

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Infection nosocomiale		OR	IC 95%	p
		Présence d'IN	Absence d'IN			
Sexe	Masculin	66	167	3,7	[1,6 – 8,4]	0,001
	Féminin	7	65			
Age moyen (ans)		38,7 ± 4,4	43,6 ± 2,4		-	0,05
Age médian (ans)						
	≤ 40	47	115	1,99	[1,1 – 3,4]	< 0,01
	> 40	24	117			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	28	91		-	NS
	Chirurgie réglée	0	3			
	Chirurgie urgente	43	138			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	54	127	2,62	[1,4 – 4,8]	0,001
	Absence de traumatisme	17	105			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	71	227		-	NS
	Absence d'antibiothérapie	2	5			
Provenance des patients						
	Extérieur de l'EHUO	69	201	5,3	[1,24 – 22,8]	0,01
	Autres services de l'EHUO	2	31			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	71	205	4,7	[1,1 – 20,2]	< 0,05
	Absence d'intubation	2	27			
Durée moyenne d'intubation		18,9 ± 3,0	9,9 ± 1,5		-	< 0,001
Durée d'intubation (jours)						
	> 18	39	43	5,40	[2,8 – 10,3]	< 0,001
	≤ 18	30	162			
Sondage urinaire						
	Présence de sondage	73	226		-	NS
	Absence de sondage	0	6			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		23,0	10,33		-	< 0,001
Durée de sondage urinaire (jours)						
	> 9	59	78	9,39	[4,7 – 18,5]	< 0,001
	≤ 9	12	149			
Exposition au CVC						
	Présence de CVC	66	187	6,7	[1,5 – 28,5]	< 0,01
	Absence de CVC	2	38			
Durée moyenne de CVC		19,6	9,4		-	< 0,001
Durée de CVC (jours)						
	> 8	50	68	8,3	[3,9 – 17,4]	< 0,001
	≤ 8	10	113			
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)		23,2 ± 3,2	10,4 ± 1,4		-	< 0,001
Durée de séjour hospitalier (jours)						
	> 9	61	82	9,29	[4,7 – 18,2]	< 0,001
	≤ 9	12	150			

IN = Infection nosocomiale

CVC = Cathéter veineux central

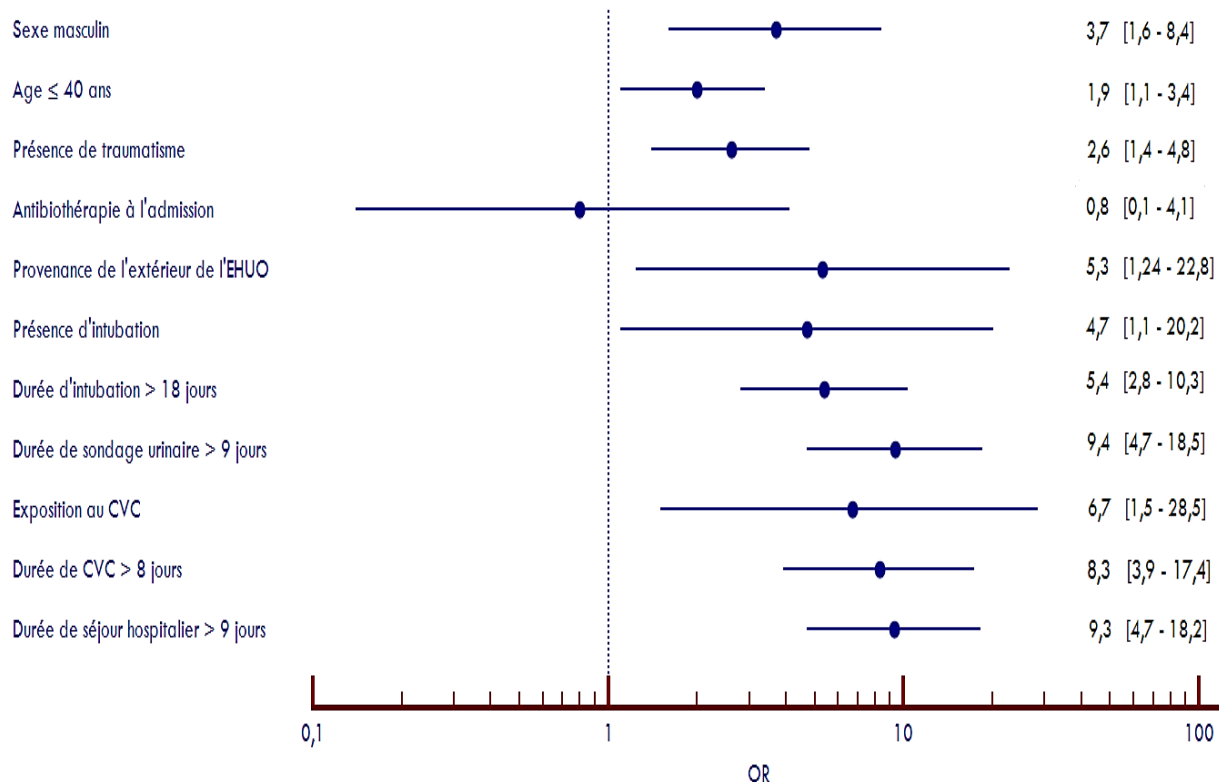
ILC = Infection liée au cathéter veineux central

En analyse unifactorielle, les IN surviennent volontiers chez les sujets plus jeunes ($p = 0,05$), de sexe masculin ($OR = 3,7 [1,6 - 8,4]$; $p = 0,001$) et ayant une durée d'hospitalisation longue ($p < 0,001$).

La présence de traumatisme ($OR = 2,62 [1,4 - 4,8]$, $p = 0,001$) ou la provenance des patients de l'extérieur de l'EHUO ($OR = 5,3 [1,24 - 22,8]$; $p = 0,01$) sont également des facteurs de risque d'IN.

Figure 30.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infections nosocomiales, toutes localisations confondues, en analyse unifactorielle.

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



L'exposition aux différents dispositifs invasifs comme l'intubation et le CVC est significativement liée au risque d'IN avec des OR respectifs de 4,7 [1,1 - 20,2] et de 6,7 [1,57 - 28,56].

En analyse multifactorielle, on estime la force d'association entre la variable à expliquer (IN) et les variables indépendantes explicatives à intégrer dans le modèle.

La force d'association tient compte de l'effet simultané de l'ensemble des autres variables intégrées dans le modèle et l'association ajustée, estimé par OR sur l'ensemble des autres facteurs.

Pour réaliser ce modèle de régression logistique, le choix des variables explicatives a été fondé sur la pertinence clinique et sur la connaissance des facteurs de confusion avérés ou supposés par la recherche bibliographique exhaustive, ainsi que l'étude de ces variables par analyse de la distribution selon leur différentes modalités et par regroupement et transformation de ces dernières :

Âge
Sexe
Durée d'hospitalisation > 9 jours
Intubation
Sondage urinaire
Exposition au CVC

Pour parvenir à un modèle final, on utilise les procédures les plus employées comme celle utilisant la méthode pas à pas descendante, la méthode pas à pas ascendante ...

L'emploi d'un modèle de régression logistique nous permet de confirmer ou d'infirmer l'observation initiale (Analyse unifactorielle) et de le quantifier en tenant compte des facteurs de confusion et en ajustant sur chacune des variables présentes.

Parmi les variables susceptibles d'être intégrées dans le modèle, plusieurs variables ont été exclues car n'étant pas associées à la survenue d'IN dans le contexte d'activité de réanimation.

Tableau XXX.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infection nosocomiale, toutes localisations confondues, en analyse multifactorielle

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Co-variables	β	OR α^*	IC 95%	p
Sexe masculin	1,15	3,18	[1,13 – 8,91]	< 0,05
Durée de séjour > 9 jours	1,67	5,34	[2,44 – 11,67]	< 0,001
Exposition au Cathéter Veineux Central	1,26	3,52	[0,75 – 16,54]	0,11
Durée d'intubation > 18 jours	0,72	2,06	[0,97 – 4,37]	0,06
Constante	- 5,72	0,003	-	< 0,001

OR α^* = OR ajusté

En adoptant la méthode descendante pas à pas (conditionnelle), on trouve que le sexe masculin (OR α = 3,18), et la durée de séjour hospitalier supérieure à 9 jours (OR α = 5,34) sont significativement associées à la survenue d'IN (toutes localisations confondues). Autrement dit, la durée de séjour supérieure à 9 jours multiplie le risque de survenue d'IN de 5,34. De même, ce risque est multiplié de 3,18 pour le sexe masculin.

Ajustés sur les autres variables, c'est-à-dire toute chose étant égale par ailleurs, les deux facteurs les plus fortement associés à la survenue d'IN sont :

Durée de séjour > 9 jours

Sexe masculin

Le principal intérêt de cette régression logistique est donc de fournir des Odds Ratio (OR = e^β) ajustés sur l'ensemble des variables retenus dans le modèle. Ceci a permis donc de mettre en évidence l'influence de ces facteurs sur la survenue d'une Infection nosocomiale.

3.2.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale

Tableau XXXI.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Pneumopathie nosocomiale		OR	IC _{95%}	p
		Présence de pneumopathie	Absence de pneumopathie			
Sexe	Masculin	57	176	5,5	[1,9 – 15,8]	< 0,001
	Féminin	4	68			
Age moyen (ans)		39,3 ± 4,8	43,3 ± 2,4	-	-	NS
Age (ans)						
	≤ 40	40	122	1,87	[1,04 – 3,3]	0,01
	> 40	21	120			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	24	95	-	-	NS
	Chirurgie réglée	0	3			
	Chirurgie urgente	37	144			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	46	135	2,43	[1,2 – 4,5]	< 0,01
	Absence de traumatisme	15	107			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	60	238	-	-	NS
	Absence d'antibiothérapie	1	6			
Provenance des patients						
	Extérieur	59	211	4,33	[1,01 – 18,6]	< 0,05
	Autres services de l'EHUO	2	31			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	60	216	7,8	[1,03 – 58,4]	< 0,05
	Absence d'intubation	1	28			
Durée moyenne de ventilation mécanique (jours)		18,8 ± 3,2	10,3 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de ventilation mécanique (jours)						
	> 18	25	26	5,16	[2,68 – 9,62]	< 0,001
	≤ 18	35	188			
Notion de sondage urinaire						
	Présence de sondage	61	238	-	-	NS
	Absence de sondage	0	6			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		22,8 ± 3,6	10,9 ± 1,5	-	-	< 0,001
Durée de sondage urinaire (jours)						
	> 9	50	87	7,83	[3,8 – 15,8]	< 0,001
	≤ 9	11	150			
Infection urinaire						
	Présence d'IU	5	4	5,36	[1,3 – 20,5]	< 0,01
	Absence d'IU	56	240			
Notion de CVC						
	Présence de CVC	55	198	5,27	[1,2 – 22,5]	0,01
	Absence de CVC	2	38			
Durée moyenne de maintien du CVC (jours)		23,3 ± 3,4	9,6 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de maintien du CVC (jours)						
	> 8	43	75	7,26	[3,3 – 15,7]	< 0,001
	≤ 8	9	114			
Infection liée au CVC						
	Présence d'ILC	10	2	23,73	[5,05 – 111,5]	< 0,001
	Absence d'ILC	51	242			
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		23,4 ± 3,6	10,7 ± 1,5	-	-	< 0,001
Durée de séjour hospitalier (jours)						
	> 9	50	93	7,38	[3,6 – 14,8]	< 0,001
	≤ 9	11	151			

PN = Pneumopathie nosocomiale

IU = Infection urinaire

CVC = Cathéter veineux central

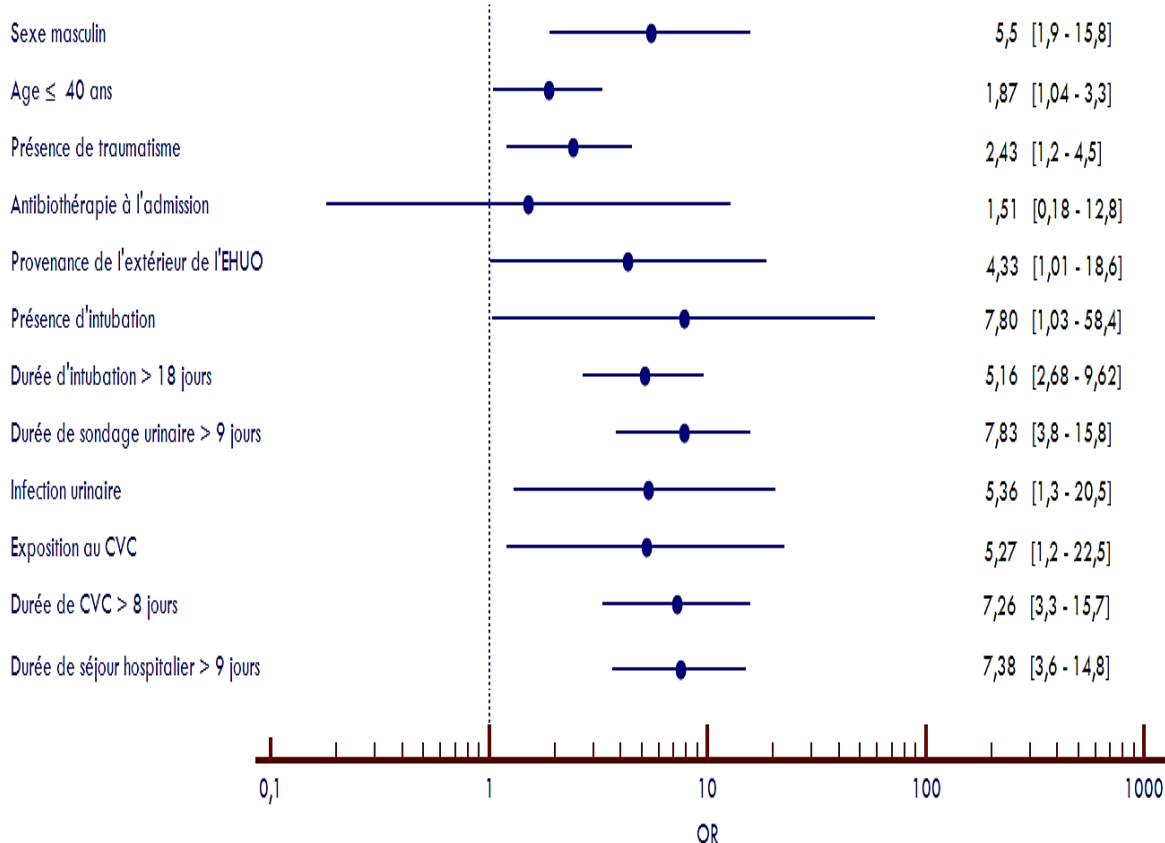
ILC = Infection liée au cathéter veineux central

En analyse unifactorielle, la survenue de pneumopathie nosocomiale est significativement liée aux facteurs suivants :

- Sexe masculin (OR = 5,5)
- Age ≤ 40 ans (OR = 1,87)
- Présence de traumatisme (OR = 2,43)
- Provenance de l'extérieur de l'EHUO (OR = 4,33)

L'infection urinaire (OR α = 5,36) et l'ILC (OR α = 23,73) sont également identifiés comme facteurs de risque de PN.

Figure 31.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue de pneumopathie nosocomiale, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



En termes d'exposition aux différents dispositifs invasifs, la PN est associée aux facteurs suivants :

- Présence d'intubation (OR = 7,8)
- Exposition au CVC (OR = 5,27)
- Durée de ventilation mécanique supérieure à 18 jours (OR = 5,16)
- Durée de sondage urinaire supérieure à 9 jours (OR = 7,83)
- Durée de maintien du CVC supérieure à 8 jours (OR = 7,26)
- Durée de séjour hospitalier supérieure à 9 jours (OR = 7,38)

Tableau XXXII.- Etude des facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale, en régression logistique binaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Co-variables	β	OR α *	IC 95%	p
Sexe	1,27	3,58	[1,1 – 11,4]	< 0,05
Infection liée cathéter veineux central	2,30	10,06	[1,9 – 51,6]	< 0,001
Durée de maintien du CVC supérieure à 8 jours	1,60	4,98	[2,0 – 12,1]	< 0,001
Durée d'intubation supérieure ou égale à 18 jours	0,97	2,64	[1,1 – 6,0]	< 0,05
Constante	- 3,71	0,024	-	< 0,001

OR α * = OR ajusté

En régression logistique binaire descendante conditionnelle, la pneumopathie nosocomiale est significativement liée aux facteurs suivants : sexe masculin (OR α = 3,58), une durée médiane d'intubation supérieure ou égale à 18 jours (OR α = 2,64), l'ILC (OR α = 10,06) et une durée de maintien du CVC supérieure à 8 jours (OR α = 4,98).

3.3.- Etude des facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale

Tableau XXXIII.- Etude des facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Infection urinaire nosocomiale		OR	IC 95%	p
		Présence d'IU *	Absence d'IU			
Sexe	Masculin	6	227	-	-	NS
	Féminin	3	69			
Age moyen (ans)		30,2 ± 7,6	42,9 ± 2,2	-	-	< 0,05
Age (ans)						
	≤ 40	8	154	7,27	[0,9 – 58,9]	< 0,05
	> 40	1	140			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	3	116	-	-	NS
	Chirurgie réglée	0	3			
	Chirurgie urgente	6	175			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	6	175	-	-	NS
	Absence de traumatisme	3	119			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	8	290	-	-	NS
	Absence d'antibiothérapie	1	6			
Provenance des patients						
	Extérieur	9	261	-	-	NS
	Autres services de l'EHUO	0	33			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	17	259	-	-	NS
	Absence d'intubation	0	29			
Durée moyenne d'intubation (jours)		26,5 ± 13,6	11,7 ± 1,4	-	-	0,001
Durée d'intubation (jours)						
	> 23,5	4	32	3,65	[0,7 – 18,4]	0,09
	≤ 23,5	4	234			
Pneumopathie nosocomiale						
	Présence de PN	5	56	5,36	[1,3 – 20,5]	< 0,001
	Absence de PN	4	240			
Notion de sondage urinaire						
	Présence de sondage	9	290	-	-	NS
	Absence de sondage	0	6			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		37,0 ± 7,2	12,6 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de sondage urinaire (jours)						
	> 35	4	21	10,21	[2,5 – 40,9]	0,001
	≤ 35	5	268			
Délai entre le sondage et la survenue d'IU (jours)		18,7 ± 6,8	12,6 ± 1,4	-	-	NS
Notion de CVC						
	Présence de CVC	8	245	-	-	NS
	Absence de CVC	0	40			
Durée moyenne de maintien du CVC (jours)		25,1 ± 5,4	11,4 ± 1,4	-	-	0,001
Durée de maintien du CVC (jours)						
	> 27	4	19	11,26	[2,6 – 48,6]	< 0,001
	≤ 27	4	214			
Infection liée au cathéter veineux central						
	Présence d'ILC	4	8	28,8	[6,4 – 127,9]	< 0,001
	Absence d'ILC	5	288			
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		37,0 ± 7,2	12,7 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de séjour hospitalier (jours)						
	> 35	4	22	9,96	[2,5 – 39,8]	0,001
	≤ 35	5	274			

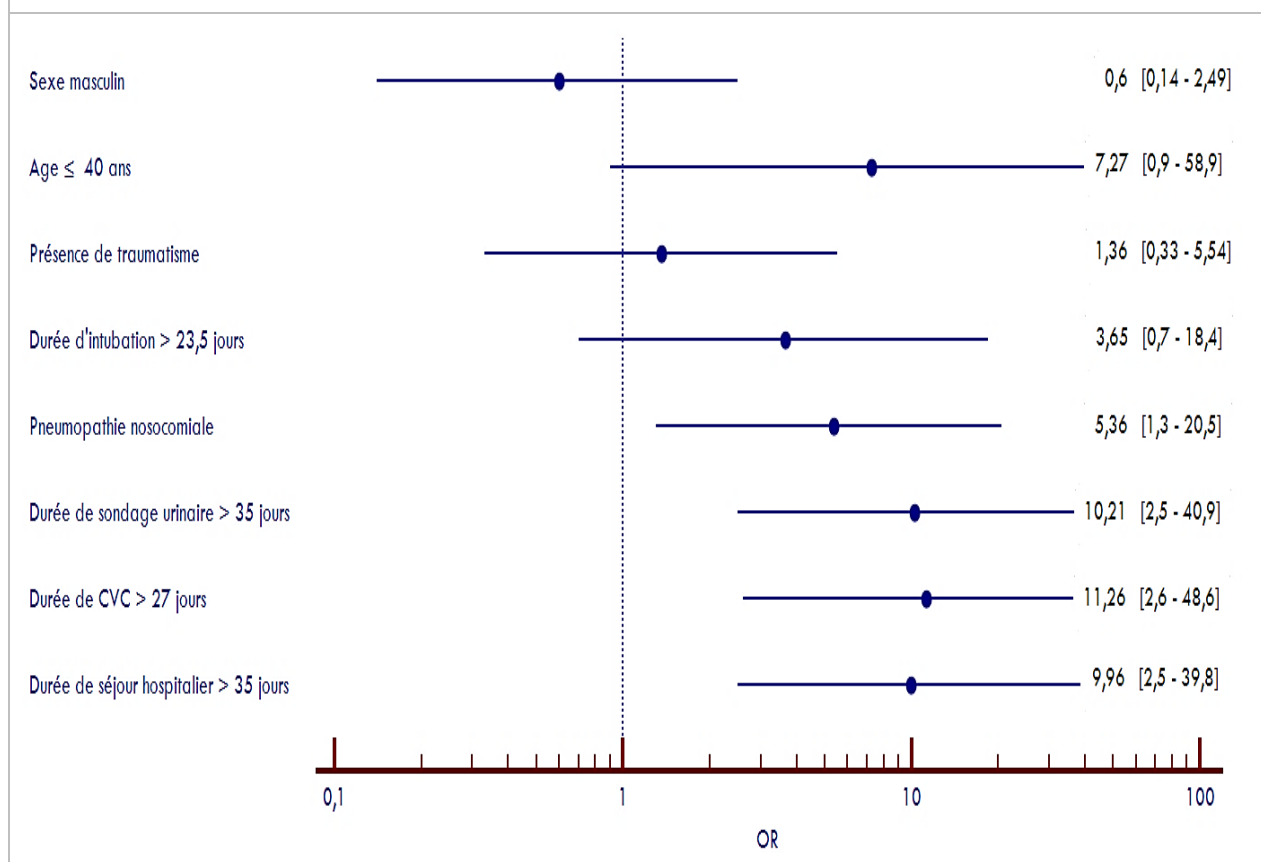
PN = Pneumopathie nosocomiale IU = Infection urinaire CVC = Cathéter veineux central ILC = Infection liée au cathéter veineux central

En termes d'exposition aux dispositifs invasifs, la survenue d'infection urinaire nosocomiale est statistiquement liée aux facteurs suivants :

- Augmentation de la durée d'intubation ($p = 0,001$)
- Augmentation de la durée sondage urinaire ($p < 0,001$)
- Augmentation de la durée de cathétérisme veineux central ($p = 0,001$)
- Augmentation de la durée d'hospitalisation ($p < 0,001$)

Figure 32.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infection urinaire, en analyse unifactorielle

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



En Analyse unifactorielle, la PN est significativement liée à la survenue d'infection urinaire avec un OR de 5,36.

Tableau XXXIV.- Etude des facteurs de risque liés à l'infection urinaire nosocomiale, en régression logistique binaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Co-variables	β	OR α^*	IC 95%	p
<i>Infection liée au cathéter veineux central</i>	3,09	21,97	[3,55 – 135,88]	0,001
<i>Durée de maintien de CVC supérieure à 27 jours</i>	1,85	6,39	[1,05 – 38,99]	< 0,05
<i>Constante</i>	- 0,33	0,71	-	0,66

En analyse multifactorielle, la régression logistique binaire descendante conditionnelle identifie deux facteurs de risque liés à l'IU : l'ILC (OR = 21,97) et une durée de maintien du CVC supérieure à 27 jours (OR = 6,39).

3.4.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale

Tableau XXXV.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Bactériémie nosocomiale		OR	IC 95%	p
		Présence de bactériémie	Absence de bactériémie			
Sexe	Masculin	16	217	5,23	[0,7 – 40,2]	< 0,05
	Féminin	1	71			
Age moyen (ans)		34,3 ± 7,2	42,9 ± 2,2	-	-	0,07
Age (ans)						
	≤ 40	11	151	-	-	NS
	> 40	4	137			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	11	170	-	-	NS
	Chirurgie réglée	0	3			
	Chirurgie urgente	4	115			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	13	168	-	-	0,08
	Absence de traumatisme	3	119			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	17	281	-	-	NS
	Absence d'antibiothérapie	0	7			
Provenance des patients						
	Extérieur	16	254	-	-	NS
	Autres services de l'EHUO	0	33			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	17	259	-	-	NS
	Absence d'intubation	0	29			
Durée moyenne d'intubation (jours)		18,3 ± 7,2	11,8 ± 1,5	-	-	< 0,05
Durée d'intubation (jours)						
	> 8	11	115	3,44	[1,06 – 11,1]	0,03
	≤ 8	4	144			
Pneumopathie nosocomiale						
	Présence de PN	10	51	6,64	[2,4 – 18,2]	< 0,001
	Absence de PN	7	237			
Notion de sondage urinaire						
	Présence de sondage	17	282	-	-	NS
	Absence de sondage	0	6			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		24,9 ± 7,4	12,7 ± 1,5	-	-	< 0,001
Durée de sondage urinaire (jours)						
	> 9	13	124	8,33	[1,8 – 37,6]	0,001
	≤ 9	2	159			
Infection urinaire						
	Présence d'IU	1	8	-	-	NS
	Absence d'IU	16	280			
Notion de CVC						
	Présence de CVC	16	237	-	-	NS
	Absence de CVC	1	39			
Durée moyenne de maintien du CVC (jours)		19,8 ± 8,1	11,5 ± 1,4	-	-	0,01
Durée de maintien du CVC (jours)						
	> 8	10	108	5,6	[1,2 – 26,1]	< 0,01
	≤ 8	2	121			
Infection liée au cathéter veineux central						
	Présence d'ILC	3	9	6,64	[1,6 – 27,2]	0,001
	Absence d'ILC	14	279			
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		23,5 ± 6,8	12,9 ± 1,5	-	-	0,001
Durée de séjour hospitalier (jours)						
	> 9	15	128	9,37	[2,1 – 41,7]	< 0,001
	≤ 9	2	160			

PN = Pneumopathie nosocomiale

IU = Infection urinaire

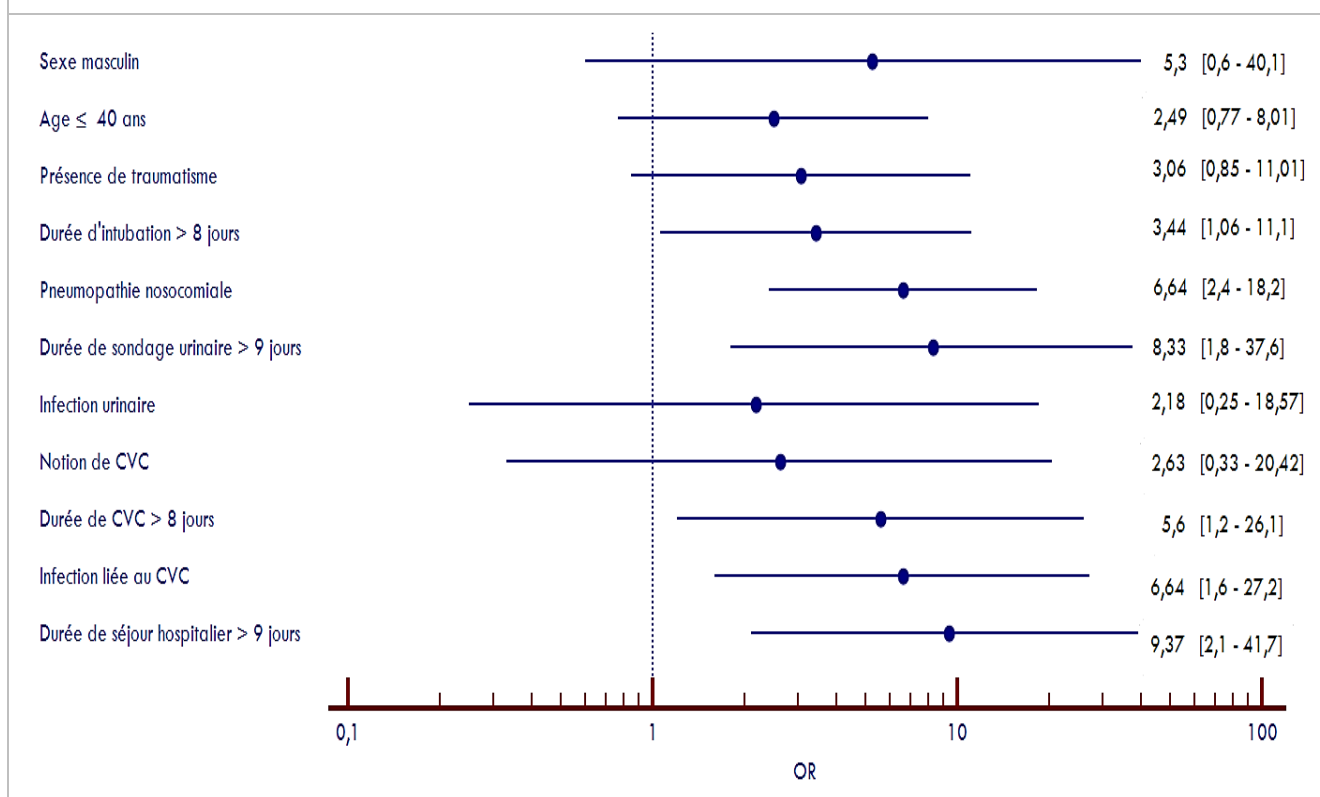
CVC = Cathéter veineux central

ILC = Infection liée au cathéter veineux central

En analyse unifactorielle, les principaux facteurs de risque liés à la survenue de bactériémie nosocomiale sont :

- Augmentation de la durée de sondage urinaire ($p < 0,001$)
- Augmentation de la durée d'intubation ($p < 0,05$)
- Augmentation de la durée de cathétérisme veineux central ($p = 0,01$)
- Augmentation de la durée de séjour hospitalier ($p < 0,001$)

Figure 33.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue de bactériémie nosocomiale, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)



Les PN et les ILC représentent également des facteurs de risque liés à la survenue de bactériémie nosocomiale avec un OR égal à 6,64 pour les deux infections.

Tableau XXXVI.- Etude des facteurs de risque de bactériémie nosocomiale, en régression logistique binaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Co-variables	B	OR α^*	IC 95%	p
Durée de sondage urinaire supérieure à 8 jours	2,02	7,59	[0,89 – 64,64]	0,06
Survenue de pneumopathie nosocomiale	1,45	4,28	[1,16 – 15,73]	0,03
Constante	- 4,97	0,007	-	0,00

La survenue de pneumopathie nosocomiale constitue le seul facteur de risque retenu en régression logistique binaire descendante pas à pas avec un OR $\alpha = 4,28$. Cependant, la durée de sondage urinaire supérieure à 8 jours est à la limite de la significativité ($p = 0,06$).

3.5.- Etude des facteurs de risque liés à la survenue d'infection liée au cathéter veineux central

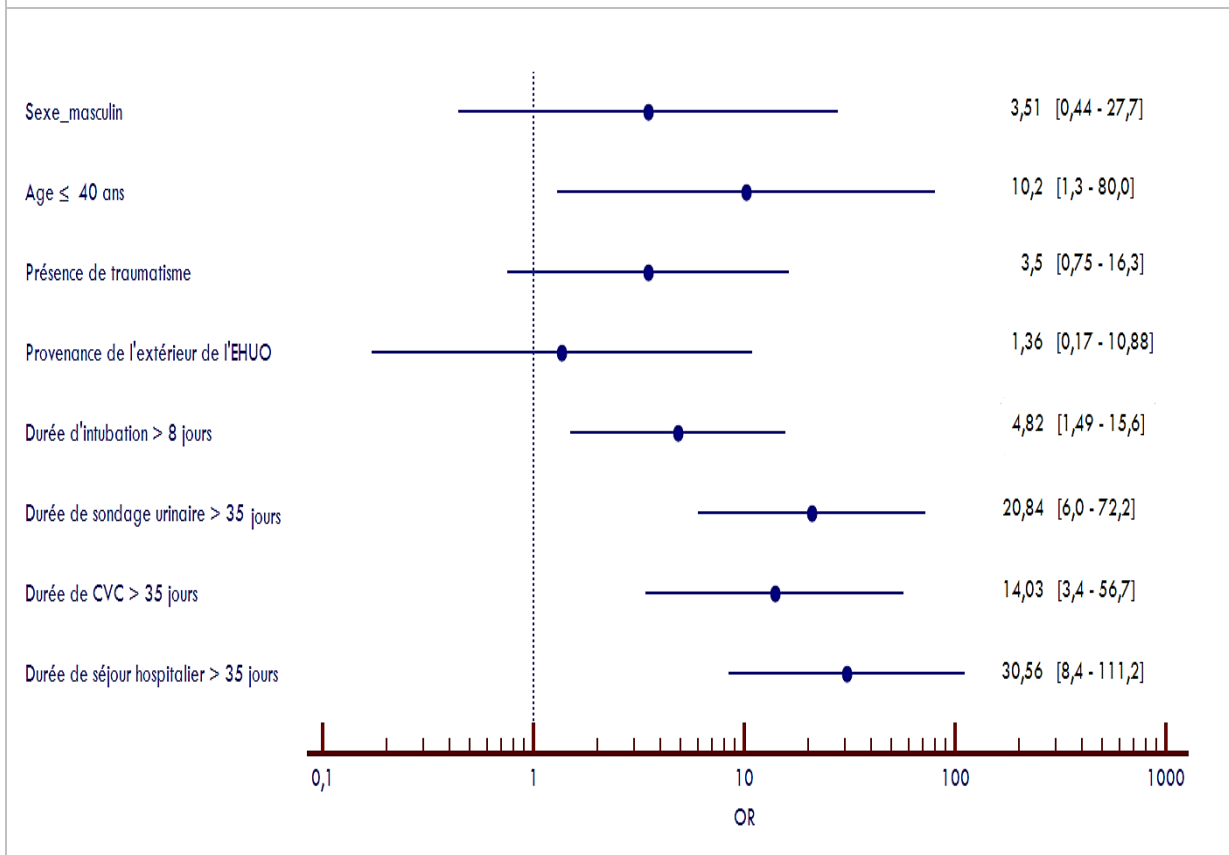
Tableau XXXVII.- Etude des facteurs de risque d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO; Juin 2012 - Décembre 2013)

		Infection liée au CVC *		OR	IC 95%	p
		Présence d'ILC *	Absence d'ILC			
Sexe	Masculin	11	222	-	-	NS
	Féminin	1	71			
Age moyen (ans)		29,4 ± 6,1	43,0 ± 2,2	-	-	0,01
Age (ans)						
	≤ 40	11	151	10,2	[1,3 – 80,0]	< 0,01
	> 40	1	140			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	8	173	-	-	NS
	Chirurgie réglée	0	3			
	Chirurgie urgente	4	115			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	10	171	-	-	0,07
	Absence de traumatisme	2	120			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	12	286	-	-	NS
	Absence d'antibiothérapie	0	7			
Provenance des patients						
	Extérieur	11	259	-	-	NS
	Autres services de l'EHUO	1	32			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	12	264	-	-	NS
	Absence d'intubation	0	29			
Durée moyenne d'intubation (jours)		24,8 ± 9,2	11,6 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée d'intubation (jours)						
	> 8	6	45	4,82	[1,49 – 15,6]	< 0,01
	≤ 8	6	217			
Notion de sondage urinaire						
	Présence de sondage	12	287	-	-	NS
	Absence de sondage	0	6			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		38,8 ± 7,6	12,8 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de sondage urinaire (jours)						
	> 35	7	18	20,84	[6,0 – 72,2]	< 0,001
	≤ 35	5	268			
Notion de CVC						
	Présence de CVC	12	241	-	-	NS
	Absence de CVC	0	40			
Durée moyenne de maintien du CVC (jours)		27,4 ± 8,6	11,2 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de maintien du CVC (jours)						
	> 35	4	9	14,03	[3,4 – 56,7]	< 0,001
	≤ 35	7	221			
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		41,0 ± 6,8	12,3 ± 1,4	-	-	< 0,001
Durée de séjour hospitalier (jours)						
	> 35	8	18	30,56	[8,4 – 111,2]	< 0,001
	≤ 35	4	275			

CVC = Cathéter veineux central ILC = Infection liée au cathéter veineux central

L'ILC est significativement liée à un âge inférieur ou égal à 40 ans avec un OR de 10,2.

Figure 34.- Diagramme de Forest des facteurs de risque liés à la survenue d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO; Juin 2012 - Décembre 2013)



L'augmentation de la durée d'exposition à l'ensemble des dispositifs invasifs constitue également le principal facteur de risque associé à la survenue d'ILC.

Tableau XXXVIII.- Etude des facteurs de risque d'infection liée au cathéter veineux central, en analyse multifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

Co-variables	β	OR α^*	IC 95%	p
Age inférieure ou égal à 40 ans	2,06	7,84	[0,9 – 69,70]	0,06
Durée de sondage urinaire supérieure à 35 jours	1,87	6,51	[1,07 – 39,54]	0,04
Durée d'intubation supérieure à 8 jours	1,66	5,29	[0,59 – 47,26]	0,13
Durée de maintien du CVC supérieure à 35 jours	0,62	1,86	[0,25 – 13,87]	0,54
Constante	- 4,97	0,007	-	0,00

Le seul facteur de risque significatif, identifié en régression logistique binaire basée sur la méthode « Entrée », est la durée de sondage urinaire supérieure à 35 jours ($p < 0,001$). Un âge inférieur à 40 ans est à la limite de la significativité ($p = 0,06$).

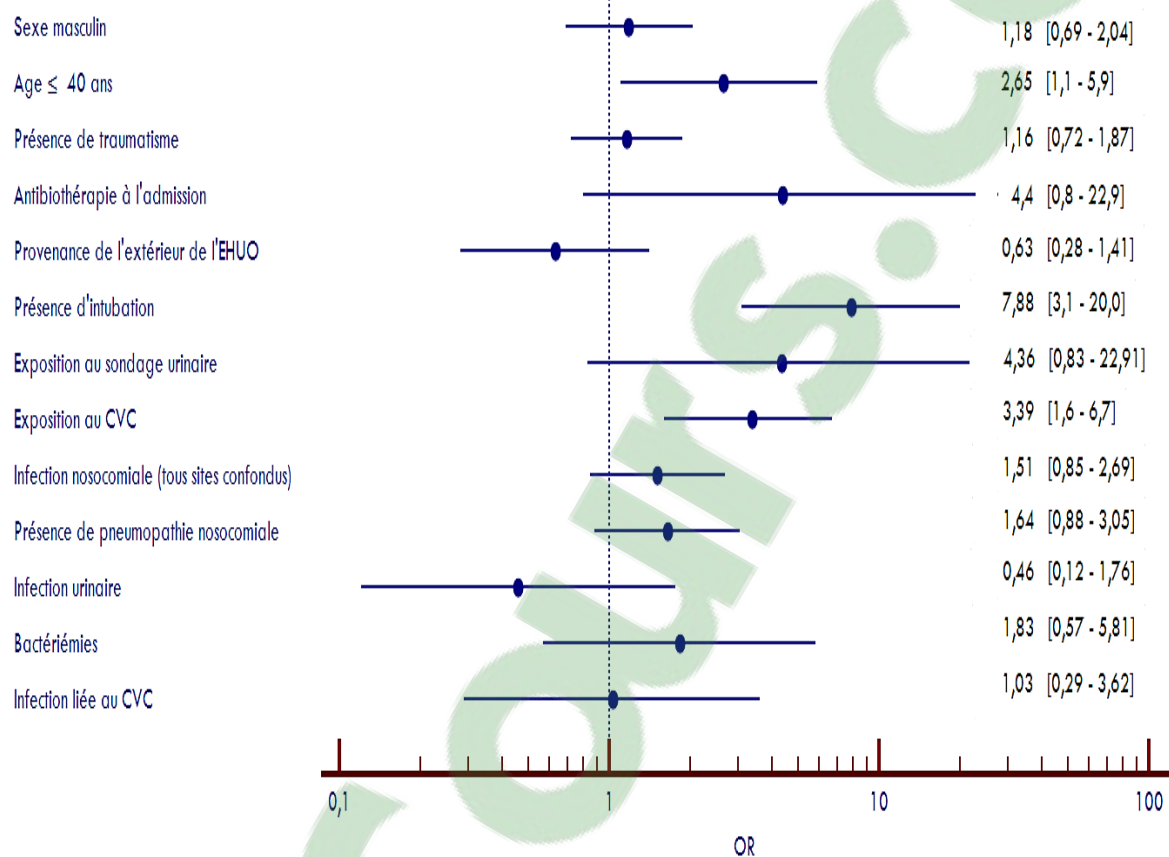
4.- Etude des facteurs pronostiques liés à la survenue de décès

Tableau XXXIX.- Etude des principaux facteurs pronostiques liés à la survenue de décès en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 – Décembre 2013)

		Décès		OR	IC 95%	p
		Survenue de décès	Absence de décès			
Sexe	Masculin	146	83	-	-	NS
	Féminin	43	29			
Age moyen (ans)		45,3 ± 2,8	38,0 ± 3,2	-	-	0,001
Age (ans)						
	> 65	32	8	2,65	[1,1 – 5,9]	0,01
	≤ 65	157	104			
Catégories diagnostiques						
	Médicale	116	64	-	-	NS
	Chirurgie réglée	1	2			
	Chirurgie urgente	72	46			
Notion de traumatisme						
	Présence de traumatisme	115	64	-	-	NS
	Absence de traumatisme	74	48			
Antibiothérapie à l'admission						
	Présence d'antibiothérapie	187	107	4,4	[0,8 – 22,9]	0,06
	Absence d'antibiothérapie	2	5			
Provenance des patients						
	Extérieur	166	103	-	-	NS
	Autres services de l'EHUO	23	9			
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie						
	Présence d'intubation	183	89	7,88	[3,1 – 20,0]	< 0,001
	Absence d'intubation	6	23			
Durée moyenne d'intubation (jours)		12,5 ± 1,6	11,3 ± 2,7	-	-	NS
Sondage urinaire						
	Présence de sondage	187	108	-	-	NS
	Absence de sondage	2	4			
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		13,1 ± 1,8	13,6 ± 2,6	-	-	NS
Exposition au CVC						
	Présence de CVC	187	108	3,39	[1,6 – 6,7]	< 0,001
	Absence de CVC	2	4			
Durée moyenne de CVC (jours)		12,1 ± 1,6	11,7 ± 2,8	-	-	NS
Infection nosocomiale (PNE, IU, bactériémies, ILC, BLC)						
	Présence d'IN	49	21	-	-	NS
	Absence d'IN	140	91			
Pneumopathie nosocomiale						
	Présence de PNE	43	17	-	-	0,07
	Absence de PNE	146	95			
Infection urinaire						
	Présence d'IU	4	5	-	-	NS
	Absence d'IU	185	107			
Bactériémies						
	Présence de bactériémie	12	4	-	-	NS
	Absence de bactériémie	177	108			
Infection liée au cathéter veineux central						
	Présence d'ILC	7	4	-	-	NS
	Absence d'ILC	182	108			

IN = Infection nosocomiale PN = Pneumopathie nosocomiale IU = Infection urinaire CVC = Cathéter veineux central
ILC = Infection liée au cathéter veineux central

Figure 35.- Diagramme de Forest des facteurs pronostiques liés à la survenue de décès, en analyse unifactorielle
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 – Décembre 2013)



En analyse unifactorielle, la survenue de décès est significativement liée aux facteurs suivants : l'âge supérieur à 65 ans ($p = 0,001$), la présence d'intubation ($p < 0,001$), et l'exposition au CVC ($p < 0,001$).

4.1.- Analyse des causes de décès par régression logistique binaire

Tableau XL.- Analyse multifactorielle des différentes causes de décès par régression logistique binaire
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, juin 2012 - décembre 2013)

Co-variables	β	OR _a	IC 95%	p
Age supérieur à 65 ans	1,44	4,22	[1,52 – 11,72]	< 0,01
Présence d'intubation	2,28	9,78	[3,35 – 28,60]	< 0,001
Cathéter veineux central	0,82	2,27	[1,05 – 4,93]	< 0,05
Sondage urinaire	- 0,47	0,62	[0,07 – 5,27]	0,66
Pneumopathie nosocomiale	- 0,08	0,91	[0,18 – 4,52]	0,91
Constante	- 2,41	0,09	-	< 0,001

Dans la régression logistique binaire « Entrée », un âge supérieur à 65 ans multiplie par 4 le risque de survenue de décès. En revanche, ce risque est multiplié par 10 en présence d'intubation. L'infection nosocomiale, quel que soit son type, n'a pas été identifiée comme facteur pronostique lié à la survenue de décès.

4.2.- Analyse des causes de décès par régression de Cox

Tableau XLI.- Analyse multifactorielle des différentes causes de décès par le modèle de Cox
(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, juin 2012 - décembre 2013)

Facteurs pronostiques	β	HR	IC 95%	p
Pneumopathie nosocomiale	0,51	1,67	1,15 – 2,43	< 0,01
Infection Liée au Cathéter veineux central	0,93	2,55	1,14 - 5,70	< 0,05
Sonde urinaire	1,58	4,85	1,15 – 10,37	< 0,05
Présence d'intubation	-0,77	0,46	0,20 – 1,06	0,06
Age supérieur à 65 ans	-0,47	0,62	0,41 – 0,93	< 0,05

Le modèle de Cox retient la Pneumopathie nosocomiale (PN) comme facteur pronostique lié à la survenue de décès. Le rapport des risques instantanés (HR) représente le rapport des fonctions de risque instantané de la survenue de décès chez les sujets atteints de Pneumopathie nosocomiale (PN) par rapport aux sujets non atteints.

Le logiciel SPSS, estime un β de 0,51 ce qui nous donne un $HR = e^{0,51} = 1,67$ avec un intervalle de confiance IC₉₅ % [1,15 – 2,43], $p < 0,01$. Autrement dit, la PN multiplie par 1,67 le risque instantané de survenue de décès.

Le test statistique teste l'hypothèse nulle ($\beta = 0$ et donc le $HR = e^0 = 1$) contre l'hypothèse alternative. Le test étant significatif au seuil de 5 %, on peut dire que le risque de survenue de décès est augmenté de façon significative chez les sujets atteints de PN par rapport aux autres et l'on peut remarquer que la valeur 1 est exclue de l'IC₉₅%.

Deux autres facteurs ont été retenus par le modèle, à savoir :

L'infection liée au cathéter veineux central et l'exposition au sondage urinaire (SU) avec des HR respectifs de 2,55 [1,14 - 5,70] et 4,85 [1,15 – 10,37].

Ces deux facteurs multiplient le risque instantané de survenue de décès de 2,55 pour l'ILC et de 4,85 pour le sondage urinaire.

Les variables non retenues dans le modèle de régression de Cox sont :

La présence d'intubation avec un HR = 0,46 [0,20 – 1,06]

L'âge supérieur à 65 ans avec un HR = 0,62 [0,41 – 0,93]

La présence d'intubation n'a pas d'influence statistiquement significative au risque de 5% sur le risque instantané de survenue de décès (et l'on peut remarquer que la valeur 1 est incluse dans l'IC_{95%}).

Un âge supérieur à 65 ans jouerait un rôle dans la réduction du risque instantané de survenue de décès quantifiée comme suit : $1 - 0,62 = 0,38$. Donc cette réduction est estimée à 38%.

Pour l'individu i , si nous introduisons les 3 variables dans le modèle, la fonction du risque instantané est telle que :

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_{PN}Z_{1i} + \beta_{ILC}Z_{2i} + \beta_{SU}Z_{3i})$$

5.- Facteurs de risque liés à l'infection par une bactérie multirésistante

5.1.- Facteurs de risque liés à l'infection par le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

Tableau XLII.- Etude des facteurs de risque liés à l'infection par le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 – Décembre 2013)

		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>p</i>
		SARM ¹	SASM ²	
Sexe				
	Masculin	11	2	-
	Féminin	-	-	
Age moyen (ans)		22,9 ± 7,4	23,0 ± 8,0	NS
Catégories diagnostiques				
	Médicale	8	2	NS
	Chirurgie réglée	-	-	
	Chirurgie urgente	3	0	
Notion de traumatisme				
	Présence de traumatisme	11	1	NS
	Absence de traumatisme	0	1	
Antibiothérapie à l'admission				
	Présence d'antibiothérapie	11	1	NS
	Absence d'antibiothérapie	0	1	
Provenance des patients				
	Extérieur	11	2	-
	Autres services de l'EHUO	-	-	
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie				
	Présence d'intubation	11	2	-
	Absence d'intubation	-	-	
Durée moyenne d'intubation (jours)		24,6 ± 10,1	9,0 ± 4,0	0,01
Sondage urinaire				
	Présence de sondage	11	2	-
	Absence de sondage	-	-	
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		28,6 ± 11,2	9,0 ± 4,0	< 0,001
Exposition au CVC				
	Présence de CVC	10	2	-
	Absence de CVC	1	0	
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		31,0 ± 10,4	9,0 ± 4,0	< 0,01
Délai moyen d'apparition de l'infection (jours)		14,4 ± 6,6	4,0 ± 6,0	< 0,05

¹SARM = *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

²SASM = *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

Quatorze (14) patients avaient développés des infections à *Staphylococcus aureus* avec un seul profil de résistance inconnu à l'oxacilline. Tous ces patients étaient de sexe masculin.

Onze souches sur les treize identifiées étaient résistantes à l'oxacilline donnant un pourcentage de résistance de 78,6% (11/13) au sein de l'espèce.

L'augmentation de la durée d'exposition aux principaux dispositifs invasifs est statistiquement liée à l'acquisition d'une souche de SARM.

5.2.- Facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu

Tableau XLIII.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi (EBLSE)

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Entérobactéries		p
		EBLSE *	ENBLSE *	
Sexe				
	Masculin	27	13	NS
	Féminin	2	0	
Age moyen (ans)		36,5 $\pm$ 6,6	44,4 $\pm$ 12,2	NS
Catégories diagnostiques				
	Médicale	20	8	NS
	Chirurgie réglée	-	-	
	Chirurgie urgente	9	5	
Notion de traumatisme				
	Présence de traumatisme	22	8	NS
	Absence de traumatisme	7	5	
Antibiothérapie à l'admission				
	Présence d'antibiothérapie	28	13	NS
	Absence d'antibiothérapie	1	0	
Provenance des patients				
	Extérieur	27	12	NS
	Autres services de l'EHUO	2	1	
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie				
	Présence d'intubation	29	12	NS
	Absence d'intubation	0	1	
Durée moyenne d'intubation (jours)		19,5 $\pm$ 4,8	24,0 $\pm$ 9,4	NS
Sondage urinaire				
	Présence de sondage	29	13	-
	Absence de sondage	-	-	
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		26,1 $\pm$ 4,8	28,2 $\pm$ 7,8	NS
Exposition au CVC				
	Présence de CVC	29	11	-
	Absence de CVC	-	-	
Durée moyenne de CVC		24,6 $\pm$ 5,2	21,5 $\pm$ 9,4	NS
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		27,0 $\pm$ 4,8	28,2 $\pm$ 7,8	NS
Délai moyen d'apparition de l'infection (jours)		15,3 $\pm$ 4,4	13,8 $\pm$ 6,8	NS

EBLSE = entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi

ENBLSE = entérobactéries non sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi

En analyse unifactorielle, aucun facteur de risque n'est incriminé dans l'acquisition d'une souche d'EBLSE dans notre étude.

5.3.- Facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes à l'imipénème

Tableau XLIV.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes à l'imipénème

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>p</i>
		ABRI	ABSI	
Sexe				
	Masculin	31	1	NS
	Féminin	3	1	
Age moyen (ans)		37,2 ± 5,8	33,5 ± 13,0	NS
Catégories diagnostiques				
	Médicale	18	2	NS
	Chirurgie réglée	-	-	
	Chirurgie urgente	16	0	
Notion de traumatisme				
	Présence de traumatisme	26	2	NS
	Absence de traumatisme	8	0	
Antibiothérapie à l'admission				
	Présence d'antibiothérapie	33	2	NS
	Absence d'antibiothérapie	1	0	
Provenance des patients				
	Extérieur	33	2	NS
	Autres services de l'EHUO	1	0	
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie				
	Présence d'intubation	34	2	-
	Absence d'intubation	0	0	
Durée moyenne d'intubation (jours)		18,6 ± 4,8	23,0 ± 8,0	NS
Sondage urinaire				
	Présence de sondage	34	2	-
	Absence de sondage	-	-	
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		25,7 ± 5,6	23,0 ± 8,0	NS
Exposition au CVC				
	Présence de CVC	30	2	-
	Absence de CVC	2	0	
Durée moyenne de CVC		13,4 ± 3,0	16,0 ± 22,0	NS
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		26,0 ± 5,4	23,0 ± 8,0	NS
Délai moyen d'apparition de l'infection (jours)		11,3 ± 3,2	6,5 ± 3,0	0,08

ABRI = *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

ABSI = *Acinetobacter baumannii* sensible à l'imipénème

Le seul facteur de risque identifié comme étant responsable de l'acquisition d'une souche d'*Acinetobacter baumannii* résistante à l'imipénème est l'augmentation du délai moyen d'apparition de l'infection et qui est à la limite de la significativité ($p = 0,08$).

5.4.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition de souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipénème

Tableau XLV.- Etude des facteurs de risque liés à l'acquisition d'une souche de *Pseudomonas aeruginosa* résistante à l'imipénème

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>p</i>
		PARI	PASI	
Sexe	Masculin	5	18	NS
	Féminin	0	1	
Age moyen (ans)		25,6 ± 5,0	37,2 ± 8,2	0,02 *
Catégories diagnostiques				
	Médicale	4	12	NS
	Chirurgie réglée	-	-	
	Chirurgie urgente	1	7	
Notion de traumatisme				
	Présence de traumatisme	5	15	NS
	Absence de traumatisme	0	4	
Antibiothérapie à l'admission				
	Présence d'antibiothérapie	5	19	-
	Absence d'antibiothérapie	-	-	
Provenance des patients				
	Extérieur	5	19	-
	Autres services de l'EHUO	-	-	
Notion d'intubation et/ou de trachéotomie				
	Présence d'intubation	5	19	-
	Absence d'intubation	-	-	
Durée moyenne d'intubation (jours)		20,6 ± 17,2	22,2 ± 6,8	NS
Sondage urinaire				
	Présence de sondage	5	19	-
	Absence de sondage	-	-	
Durée moyenne de sondage urinaire (jours)		28,0 ± 18,6	26,8 ± 6,8	NS
Exposition au CVC				
	Présence de CVC	4	18	-
	Absence de CVC	-	-	
Durée moyenne de CVC		7,3 ± 3,0	20,1 ± 5,0	0,001
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		28,0 ± 18,6	26,9 ± 6,8	NS
Délai moyen d'apparition de l'infection (jours)		29,6 ± 27,8	11,6 ± 3,8	< 0,05

PARI = *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème

PASI = *Pseudomonas aeruginosa* sensible à l'imipénème

L'étude de la relation entre l'infection par une souche de *Pseudomonas aeruginosa* résistante à l'imipénème et l'exposition aux différents facteurs de risque met en évidence un lien significatif avec l'âge des patients. Ainsi, un âge moyen jeune de 25,6 ans est associé à l'infection par une souche de PARI. De même, les infections à PARI surviennent après un délai moyen plus long (29,6 jours) que les infections à PASI ($p < 0,05$).

6.- Relation entre l'infection par une bactérie multirésistante et la survenue de décès

Tableau XLVI.- Etude de la relation entre l'infection par une bactérie multirésistante et la survenue de décès

(Réanimation chirurgicale adulte des UMC de l'EHUO, Juin 2012 - Décembre 2013)

		Décès		p
		Survenue de décès	Absence de décès	
<i>Staphylococcus aureus</i>				
SARM		10	1	NS
SASM		1	1	
Entérobactéries				
EBLSE		17	10	NS
ENBLSE		8	4	
<i>Acinetobacter baumannii</i>				
ABRI		24	10	NS
ABSI		2	0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
PARI		3	2	NS
PASI		12	7	
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline			
SASM	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline			
EBLSE	Entérobactéries sécrétrices de β-lactamases à spectre élargi			
ENBLSE	Entérobactéries non sécrétrices de β-lactamases à spectre élargi			
ABRI	<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème			
ABSI	<i>Acinetobacter baumannii</i> sensible à l'imipénème			
PARI	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à l'imipénème			
PASI	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible à l'imipénème			

L'étude de la relation entre l'infection par une bactérie multirésistante et la survenue de décès ne montre pas de relation significative, et ce quel que soit le germe en cause.

CHAPITRE V

DISCUSSION

Clicours.com

Sur l'ensemble des patients admis (335 patients) au niveau de l'Unité de Réanimation adulte des UMC de l'EHUO, du 3 juin 2012 au 31 décembre 2013, 305 patients avaient une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 48 heures.

Une nette prédominance masculine est constatée dans la distribution de la population d'étude. De plus, l'âge moyen est égal à $42,5 \pm 2,2$ ans. Nous constatons que notre population est relativement jeune comparativement à l'étude internationale EPIC II de Jean-Louis Vincent et coll. où l'âge moyen était de 60,7 ans. Cette étude avait concernée 1265 services de réanimation, répartis dans 75 pays ^[144].

Le traumatisme sous ses différentes formes a constitué le motif d'hospitalisation le plus fréquent avec 59,3% des cas. Ce taux élevé est lié à la vocation de l'Unité de Réanimation Chirurgicale Adulte. En effet, la plupart des patients y sont admis dans le cadre d'un polytraumatisme souvent rencontré chez les sujets jeunes, de sexe masculin.

L'antibiothérapie à l'admission était présente chez 97,7% des patients hospitalisés. Ce chiffre élevé devrait interpeller le Comité ATB de l'EHUO afin de tracer une politique rationnelle basée sur les recommandations les plus récentes des sociétés savantes.

L'augmentation de la durée du séjour hospitalier est statistiquement liée à la présence de traumatisme. De plus, les patients qui proviennent de l'extérieur de l'EHUO ont une durée d'hospitalisation plus longue. Ces derniers sont souvent admis dans le cadre de chirurgie programmée et rejoignent leurs services dès l'amélioration de leur état.

La durée du séjour hospitalier en réanimation reste néanmoins difficile à prévoir, de quelques jours à quelques semaines. La nécessité de la réduire doit constituer le défi majeur des équipes de réanimation car la majorité des IN en sont liées.

La notion d'intubation et/ou de trachéotomie était présente chez 90,5% des patients soumis à la surveillance. L'étude internationale de Jean-Louis Vincent avait trouvé un taux d'exposition à la ventilation mécanique de 67,5% ^[144].

Nous nous sommes intéressés également à calculer le REDI. Cet indicateur tient compte à la fois de la proportion de patients exposés et de la durée de leur exposition. Il illustre pour un service donné la proportion de journées d'hospitalisation durant lesquelles un dispositif donné a été utilisé pour le patient.

Dans notre série, le REDI relatif à l'intubation et/ou à la trachéotomie était égal à 81,0% vs. 60,1 % en France, en 2012 ^[3].

L'augmentation de la fréquence et/ou de la durée d'exposition à un dispositif invasif, quel que soit sa nature, expose davantage les patients au risque d'infections nosocomiales.

La voie fémorale représente le site d'insertion le plus fréquemment utilisé en cas de CVC avec 58,8% des cas, et ce malgré son risque infectieux supérieur. Le territoire cave supérieur constitue le site d'insertion à privilégier dès que la durée prévue de cathétérisme dépasse 5 jours ^[21].

Quatre-vingt-dix-neuf (99) cas d'IN ont été enregistrés, donnant un taux d'IN de 32,5%. En Italie, ce taux était de 26,4% d'après l'étude multicentrique de Malacarne et coll., réalisée dans 125 Unités de soins intensifs ^[145].

L'étude internationale de Vincent avait trouvé un taux d'IN de 46,1% en Afrique ^[144]. Cette étude avait concerné d'autres localisations anatomiques comme les infections du site opératoire, ce qui pourrait expliquer ce taux élevé par rapport à nos résultats.

Pour ce qui est des facteurs de risque d'IN, l'étude cas-témoins, nichée dans la cohorte de malades hospitalisés, utilisant comme cas, toute IN survenue après un délai de 48 heures d'hospitalisation et comme témoins tous les patients n'ayant pas contracté d'IN, nous a permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque favorisant la survenue d'IN.

On conçoit que les problèmes méthodologiques ne soient pas simples. Certains éléments de risque échappent de toute façon à l'intervention médicale comme l'âge, le sexe, les maladies associées, et la gravité de l'état clinique lors de l'admission.

De la même façon, il est bien évident que le risque augmente avec la durée du séjour en soins intensifs, la lourdeur des mesures de réanimation et le nombre de dispositifs invasifs. Ce sont encore des facteurs sur lesquels la médecine a peu ou pas de prise ^[52].

A titre de rappel, l'étude cas-témoins nichée dans une cohorte fait partie des études observationnelles analytiques dont le niveau de preuve est meilleur que les études cas-témoins classiques.

L'intérêt de l'approche est que les cas sont issus de la même population que les témoins ce qui réduit le risque de biais de sélection. De même, les informations sur les caractéristiques des patients et leur niveau d'exposition aux différents dispositifs invasifs ont été recueillies prospectivement avant la survenue d'IN minimisant ainsi le biais de mesure. Un autre avantage est représenté par le fait que ces études permettent d'étudier simultanément plusieurs hypothèses étiologiques ainsi que les interactions éventuelles entre celles-ci contrairement aux études de cohorte qui doivent, évidemment, se limiter à l'étude d'un seul facteur.

Pour contrôler les facteurs de confusion, l'appariement au début de l'étude ou l'ajustement au moment de l'analyse statistique constituent deux techniques possibles.

Une troisième méthode est représentée par la régression logistique binaire. L'intérêt majeur de cette technique est de quantifier la force de l'association entre chaque variable indépendante et la variable dépendante, en tenant compte de l'effet des autres variables.

Dans notre étude, les patients qui avaient une durée d'hospitalisation supérieure à 9 jours étaient 5 fois plus exposés au risque d'IN, en analyse multifactorielle. Un résultat similaire était démontré par l'étude de HABIBI et coll. réalisée en Inde, en 2008 ^[146].

De même, l'intubation et l'exposition au CVC étaient liées à la survenue d'IN. Des résultats comparables ont été rapportés par l'étude de Porto et coll. en 2012 ^[147].

D'après l'OMS, 5 à 12 % des patients hospitalisés dans le monde développent une IN dont plus de 60 % sont associées à l'implantation d'un dispositif médical ou chirurgical ^[148].

Tout dispositif, implanté à titre provisoire ou permanent, peut devenir le site d'une éventuelle infection (sonde urinaire, CVC, canule d'intubation). La physiopathologie de ces infections est liée initialement à la constitution d'un biofilm sur ces corps étrangers.

Le biofilm est une communauté plurimicrobienne se fixant à une surface inerte ou vivante et maintenue enchâssée sur cette surface par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice. C'est une structure vivante, dynamique, en perpétuel remaniement qui constitue le mode de vie majoritaire des microorganismes.

Même si les techniques aseptiques sont scrupuleusement respectées lors de l'implantation du dispositif, le développement du biofilm est rapide et inéluctable sur la plupart des matériaux utilisés.

En ce qui concerne la mortalité hospitalière, le taux de décès était de 62,8 % dans notre série. En Tunisie, ce taux était de 29,9% selon l'étude réalisée par Kellal et coll. en 2010 dans l'Unité de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital universitaire Habib Bourguiba ^[149].

Devant ce taux élevé, l'instauration d'une démarche qualité basée sur la Revue Morbidité Mortalité (RMM) est d'un intérêt certain. Il s'agit d'une analyse systémique et rétrospective, de cas marqués par la survenue de décès ou de complications.

À l'issue de cette analyse, des enseignements sur les forces et les vulnérabilités existantes peuvent être tirés afin de mener des actions d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

Dans ce cadre, il faut souligner le rôle incontournable de la Direction des Activités Médicales et Soignantes (DAMS) de l'EHU d'Oran dans la mise en place d'une telle démarche ^[150].

Le rôle de l'IN dans la survenue de décès ne pouvait être étudié indépendamment des autres facteurs pronostiques liés, en particulier, à l'état du patient ainsi qu'à l'exposition aux différents dispositifs invasifs.

Aucune relation n'a été mise en évidence entre l'IN (tous sites confondus) et la survenue de décès en régression logistique binaire. Le même résultat a été rapporté par l'étude Canadienne réalisée par Laupland et coll. en 2002 ^[151].

Cependant, les patients intubés étaient huit (8) fois plus exposés à la survenue de décès. Ce risque était multiplié par trois (3) chez les patients exposés au CVC. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Karakoc et coll. réalisée en Turquie, en 2013 ^[152].

Le degré de gravité de l'état initial justifiant l'hospitalisation en réanimation expliquera en partie cette relation significative entre l'exposition aux dispositifs invasifs et la survenue de décès.

Il aurait été plus judicieux de connaître l'indice IGS II « Indice de Gravité simplifié II ». Cet indice est calculé à la 24^{ème} heure d'hospitalisation en prenant les plus mauvaises valeurs des différentes variables relevées pendant cette période.

Ce score permet de définir une mortalité attendue selon la gravité initiale des malades lors de leur admission en réanimation. Il permet également d'évaluer dans une certaine mesure la performance du service d'après le ratio mortalité observée et mortalité prédite ^[10].

Le calcul de cet indice, malgré son importance, fait toujours défaut dans notre Unité de réanimation chirurgicale des UMC.

Soixante et un (61) patients avaient présenté au moins un épisode de PN. Ce dernier était associé à l'intubation dans 98% des cas donnant un taux d'incidence cumulée de 21,7 PN pour 100 patients intubés. Ce résultat est comparable à l'étude brésilienne d'Oliveira et coll. ayant trouvé un taux d'incidence de 21,8 % ^[153].

Selon une revue de la littérature, réalisée par Joseph et coll. en 2010, les taux d'incidence cumulée des PN liées à la ventilation mécanique varieraient de 6 à 52% dans les Unités de soins intensifs de par le monde ^[154]. Toutefois, cette incidence varie selon les critères diagnostiques utilisés et la population étudiée ^[155].

Chaque épisode est responsable d'un surcoût hospitalier estimé entre 9000 et 31000 euros selon Diaz et coll. ^[156].

D'après l'OMS, les pneumopathies nosocomiales s'observent chez plusieurs catégories de patients, principalement les patients sous ventilation artificielle dans les Unités de soins intensifs. Les microorganismes colonisent l'estomac, les voies respiratoires supérieures et les bronches, et provoquent une pneumopathie. Ils sont habituellement endogènes provenant de l'appareil digestif ou du rhinopharynx mais peuvent être exogènes, à partir d'un appareil respiratoire contaminé ^[157].

Dans notre étude, la survenue de PN était significativement liée au sexe masculin ($OR_{\alpha} = 3,58$) et à une durée d'intubation supérieure ou égale à 18 jours ($OR_{\alpha} = 2,64$). Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude réalisée par Oliveira et coll. en 2011 ^[153].

De même, l'exposition à la ventilation mécanique multiplierait le risque de PN par huit (8). L'étude indienne réalisée par Agarwal et coll. avait trouvé un OR de 5,07 ^[158].

Chez le sujet sain, les voies aériennes inférieures et les alvéoles pulmonaires sont régulièrement soumises à une contamination microbienne à laquelle s'opposent différents mécanismes de défense : mouvements mucociliaires, sécrétions locales d'immunoglobulines, activité macrophagique alvéolaire ^[159].

En cas d'altération ou de débordement de ces multiples mécanismes de défenses, situation fréquente chez les malades hospitalisés en réanimation, l'invasion microbienne des voies respiratoires inférieures et du parenchyme pulmonaire normalement stériles, provoque une pneumopathie ^[159].

Le mécanisme d'acquisition principal est la micro-inhalation de sécrétions contenant des microorganismes pathogènes colonisant les voies aériennes supérieures et digestives. Cette colonisation est favorisée par la présence de la sonde d'intubation endotrachéale qui court-circuite la barrière naturelle entre oropharynx et trachée, altère la clairance mucociliaire et inhibe le réflexe de toux ^[159].

Le ballonnet de la sonde d'intubation n'assure pas une étanchéité parfaite entre le carrefour oropharyngé et les voies aériennes proximales. Il autorise ainsi la micro-inhalation des sécrétions potentiellement infectieuses accumulées dans la partie postérieure de l'oropharynx (100 à 150 ml par jour) en raison des troubles de la conscience et/ou de la réduction des réflexes du carrefour oropharyngé ^[159].

L'intubation peut aussi léser l'épithélium de la muqueuse trachéale et en faciliter la colonisation.

Enfin, la responsabilité du biofilm se constituant sur la sonde d'intubation dans la physiopathologie des PAVM est encore mal élucidée ^[159].

L'exposition à la ventilation mécanique s'avère incontournable dans la plupart des cas en réanimation. Cependant, sa levée pourrait être discutée quotidiennement par les équipes soignantes afin de réduire le risque de survenue de PAVM.

D'autres facteurs de risque de PN ont été identifiés par notre étude. Les patients présentant une ILC étaient dix (10) fois plus exposés à la survenue de PN. De même, une durée de CVC supérieure à 8 jours multiplierait le risque par 5. Il pourrait s'agir de PN secondaires à des ILC passées inaperçues ou non documentées bactériologiquement. L'absence d'envoi systématique de tous les CVC ôtés au laboratoire de microbiologie de l'EHUO augmente le risque de passer à côté d'une colonisation ou d'ILC.

Dans notre travail, la PN multiplierait le risque de décès par 1,6 dans la régression de Cox. Un résultat similaire était démontré par l'étude Espagnole publiée, en 2014, par Guzman-Herrador *et coll* avec un HR = 2,6 [2,1 – 3,0] ^[160].

D'après l'OMS, la pneumopathie associée à la ventilation assistée possède un taux de létalité élevé, bien que le risque attribuable soit difficile à déterminer du fait de l'importance des comorbidités ^[157].

Parmi les patients surveillés, 17 ont présenté au moins un épisode de bactériémie nosocomiale (BN). Comparativement aux services de réanimation français, le taux d'incidence cumulée dans notre étude était de 5,6 bactériémies pour 100 patients vs. 3,8 bactériémies pour 100 patients en France, en 2012 ^[3].

La densité d'incidence des BN était de 4,1/1000 jours d'hospitalisation. Ce taux est nettement inférieur au taux enregistré en réanimation adulte du CHU de Casablanca qui était de 17,8/1000 jours d'hospitalisation ^[161].

En Europe et en Amérique du nord, les densités d'incidence varient de 0,99 à 3,85/1000 jours d'hospitalisation ^[161, 162].

D'après l'OMS, les BN ne représentent qu'une faible proportion des IN mais possèdent un taux de létalité élevé, supérieur à 50 %, pour certains micro-organismes. L'infection peut se développer au point d'insertion cutané d'un dispositif intravasculaire ou sur le trajet sous-cutané d'un cathéter (infection du tunnel) ^[157].

Dans notre étude, le taux de décès parmi les patients ayant eu une bactériémie était le plus élevé avec 80% des cas. Ce taux était de 40% dans l'étude Brésilienne réalisée de 2007

à 2010, par Marra et coll. ^[163]. Dans les pays développés, ce taux varie de 17,4 à 30,8% ^[161].

Pour ce qui est des facteurs de risque, l'augmentation de la durée d'exposition à certains dispositifs invasifs comme le sondage urinaire ou l'intubation était significativement liée à la survenue de BN. De même, une durée de maintien du CVC supérieure à huit (8) jours multiplierait ce risque par 5,6. L'exposition à la ventilation mécanique était le principal facteur de risque identifié par l'étude Turque d'Ozturk et coll ^[164] et l'étude Thaïlandaise réalisée par Punpanich et coll. en 2012 ^[165].

Ces facteurs de risque laissent supposer la possibilité qu'il s'agisse de BN secondaires à des colonisations ou des infections de l'appareil respiratoire, urinaire ou des CVC. Il faut souligner que ces bactériémies sont les plus accessibles à la prévention ^[161].

Les conséquences de la BN en termes de coût supplémentaire des soins et de prolongation de la durée de séjour n'ont pas été abordées dans notre étude. Selon une étude réalisée en Algérie au CHU de Blida, le coût additionnel moyen lié aux antibiotiques est de 546 \$ et la durée de séjour est prolongée en moyenne de 9,2 jours par épisode de bactériémie ^[166].

Neuf (9) patients avaient présenté un épisode d'infection urinaire (IU) associée au sondage ce qui donne un taux d'incidence cumulée de 3,0 infections urinaires pour 100 patients sondés. Ce taux était de 13,7% à Singapour en 2010 ^[167].

Le taux de décès chez les patients ayant contracté une IU était le plus bas avec 44,4% des cas.

L'OMS estime que 80% des infections urinaires, sont liées au sondage vésical à demeure. Ces infections sont associées à une plus faible morbidité que les autres IN, mais peuvent dans certains cas provoquer une bactériémie potentiellement mortelle ^[157].

Le risque d'IU était multiplié par dix (10) chez les patients qui avaient une durée de sondage urinaire supérieure à 35 jours. Le même lien de causalité était mis en évidence par l'étude d'Al-Asmary et coll. ^[168].

On estime qu'environ 80% à 85% des infections urinaires sont associées à la réalisation d'un acte de soins thérapeutique ou diagnostique sur la sphère urogénitale ^[159].

En réanimation, il a été démontré sans équivoque que la prolongation inutile du sondage urinaire constitue la cause majeure d'IU ^[169]. Ainsi, l'ablation de la sonde doit se faire le plus précocement possible.

Une étude réalisée dans un Service de Réanimation médicale et des services de médecine nord-américains ^[170], se basant sur les recommandations du CDC, a retenu essentiellement trois indications au sondage : la rétention d'urine, la nécessité de surveiller fréquemment la diurèse et la présence d'une plaie ouverte sacrée ou périnéale chez un patient incontinent. L'évaluation quotidienne de la nécessité du sondage ou de son maintien conclut à un pourcentage correct d'indication à 87% mais à un taux élevé de patients-jours de sondage non justifiés de 41% ^[171].

Plusieurs mécanismes de défense coexistent pour lutter contre l'envahissement de la vessie par des microorganismes : la longueur de l'urètre, les caractéristiques physico-chimiques de l'urine normale inhibant la croissance de la plupart des microorganismes, l'effet hydrodynamique des mictions et enfin les sécrétions urinaires inhibitrices de l'adhésion bactérienne (mucopolysaccharides produits par les cellules vésicales et protéine de Tamm Horsfall).

Le sondage vésical ou toute autre manœuvre invasive altère ces mécanismes physiologiques de défense et facilite la colonisation microbienne, première étape du développement d'une IU sur sonde.

Le biofilm microbien s'installe en 24 à 72 heures après la pose de la sonde. Si certaines espèces bactériennes dotées d'une uréase (*Proteus* sp., *Providencia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) sont présentes dans le biofilm, elles hydrolysent l'urée en ammoniac libre induisant une augmentation du pH urinaire et la précipitation de minéraux sous forme de cristaux qui s'incrusteront sur la sonde. L'incrustation qui siège autour du ballonnet et dans la lumière de la sonde entraîne une réduction du canal de drainage et une stagnation des urines, favorisant ainsi la survenue de bactériurie. C'est une particularité du biofilm des sondes vésicales [172].

L'analyse multifactorielle avait identifiée, également, l'ILC et une durée de maintien du CVC supérieur à 27 jours comme facteurs de risque indépendants d'IU. Là aussi, la possibilité qu'il s'agisse d'IU secondaires à des ILC est à envisager.

Bien qu'en théorie la non-invasivité des prélèvements urinaires puisse faciliter la surveillance des IU associées aux soins, cette dernière est difficilement réalisable car les renseignements cliniques indispensables à la distinction entre colonisation et IU sont difficilement accessibles.

Dans notre cas, dès qu'une IU était suspectée cliniquement, un prélèvement urinaire est adressé au laboratoire de microbiologie de l'EHU d'Oran pour confirmation. Cependant, le risque de passer à côté d'une IU n'est pas à écarter. L'étude de *Haber et coll.* montrait que seulement 40 % des ECBU analysés correspondaient à une véritable IU [173].

En France, les IU ne sont plus concernées par la surveillance en réanimation adulte, et ce depuis 2013 [174]. Seules les informations relatives à l'exposition au sondage urinaire continuent à être renseignées dans le cadre du réseau RAISIN-REA [174].

Les infections liées au cathéter veineux central (ILC) demeurent une cause importante d'IN. Elles regroupent les infections locales et les infections générales avec ou sans bactériémie.

L'interprétation de toutes les données disponibles et leur comparaison doit toutefois être faite avec précaution en raison de différences méthodologiques et d'une exposition au risque variant beaucoup d'un pays à l'autre et d'un service à l'autre [175].

Parmi les patients porteurs de CVC, la densité d'incidence observée dans notre étude était de 4,3 ILC pour 1000 jours de CVC. Ce taux est relativement élevé par rapport au taux rapporté par *Malacarne et coll.* qui ont trouvé une densité d'incidence de 1,9 ILC pour 1000 jours de CVC [145].

Concernant les bactériémies liées au cathéter (BLC), la densité d'incidence était de 0,4 BLC pour 1000 jours de CVC. Comparativement au Maroc qui a enregistré 8 BLC pour 1000 jours de CVC en 2010 ^[176], cette dernière reste inférieure, probablement, du fait que bon nombre d'ILC passent inaperçues et sont souvent responsables de BLC sans pour autant être identifiées en tant que tel.

En France, 78,2% des CVC ôtés étaient systématiquement adressés aux laboratoires de microbiologie pour mise en culture ^[3] afin de détecter une éventuelle colonisation de CVC ou d'ILC. Dans notre étude, ce taux n'était que de 4% seulement. Cet écart très important explique le fait que l'on pouvait facilement passer à côté d'une colonisation de CVC ou d'une BLC.

Dans notre étude, une durée d'exposition au CVC supérieure à 35 jours multiplierait par quatorze (14) le risque d'ILC. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Merrer et coll. qui avait conclu que la durée de maintien du CVC était un facteur corrélé à la survenue d'ILC avec une progression linéaire, au moins jusqu'au trentième jour ^[175]. L'étude marocaine réalisée par Aissaoui et coll. en 2010 avait constaté le même lien de causalité ^[177].

Comme pour tout dispositif implanté, dans les 24 heures suivant l'insertion du cathéter dans l'organisme, débute la constitution du biofilm à l'origine d'infections locales et/ou systémiques.

La colonisation par voie extraluminale du cathéter est le mécanisme le plus fréquemment évoqué pour les cathéters à émergence cutanée, dans les premiers jours suivant la pose. Les bactéries des flores du patient, du professionnel, ou provenant d'un antiseptique contaminé migrent via le site d'insertion, suivant la surface externe du cathéter, le long du trajet sous-cutané. Cette contamination peut aussi survenir secondairement lors de la réalisation des pansements du site d'insertion.

La colonisation de la portion intravasculaire du cathéter peut également se faire par voie hématogène secondairement à des épisodes bactériémiques occasionnés par la présence d'un foyer infectieux à distance (urinaire, pulmonaire) ^[159]. Ceci pourrait expliquer le lien significatif, qu'on avait trouvé dans notre étude, entre la durée de sondage urinaire supérieure à 35 jours et le risque multiplié par 6 d'ILC.

D'autres facteurs tels que les conditions de pose du CVC, l'expérience de l'opérateur, le site d'insertion choisi, le matériau du cathéter, les conditions de manipulations de la ligne veineuse, et le type de soluté perfusé pourraient faire l'objet d'études approfondies et constituer des pistes de recherches très intéressantes.

La deuxième étude comparative avait concerné les malades ayant développé une IN due à l'un des germes suivants : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risque spécifiques à l'acquisition de souches multirésistantes.

Les services de réanimations demeurent des lieux à haut risque d'émergence et de diffusion de souches résistantes du fait d'une forte pression de sélection par des prescriptions massives

d'ATB chez des patients souvent immunodéprimés et bénéficiant de multiples procédures invasives ^[180].

Concernant les germes responsables d'IN, les BGN non entérobactéries occupaient la première place dans notre étude avec 48,5% suivis des entérobactéries (32,1%).

Acinetobacter baumannii représentait le germe le plus fréquemment isolé avec 27,6% des cas. Au contraire, ce germe occupait pratiquement les dernières positions dans les services de Réanimation de certains pays européens comme la France ou l'Italie ^[145, 178].

La résistance simultanée à l'imipénème et à la ceftazidime était présente chez 93,9% des souches. Ce chiffre alarmant dépasse de loin, le taux national enregistré dans le secteur de la réanimation avec 51,9% de souches résistantes à l'imipénème ^[119].

Une étude récente, réalisée par Ma et coll. de 2011 à 2013, dans un hôpital chinois, avait trouvé un taux d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant de 84,7% ^[18].

La Roumanie, la Bulgarie, et la Grèce ont enregistré les taux de résistance les plus élevés en Europe avec plus de 50% de souches résistantes aux carbapénèmes ^[116].

Cette bactérie est faiblement endémique et agit plutôt par bouffées épidémiques ^[179]. En l'absence du respect des précautions standard et/ou complémentaires, *Acinetobacter baumannii* peut causer des épidémies qui peuvent durer des semaines, comme ça été le cas dans notre étude.

Si *Acinetobacter baumannii* n'est pas trouvé dans les flores commensales sous les climats tempérés, il peut provoquer des infections hospitalières sous les climats chauds et humides^[179].

En effet, plusieurs cas d'IN à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) nous ont été signalés par les différents services de l'EHUO. Après enquête épidémiologique, la notion de séjour en réanimation adulte des UMC y était souvent présente. Le risque que ces infections se répondent en milieu communautaire n'est pas à écarter.

Dans notre série, la relation entre l'augmentation du délai d'apparition de l'infection et l'acquisition d'une souche ABRI était à la limite de la significativité (11,3 jours vs. 6,5 jours ; $p = 0,08$). Nos résultats rejoignent ceux de l'étude multicentrique rétrospective de Sheng et coll. réalisée au Centre National Hospitalo-Universitaire de Taïwan, en 2010 (48 jours vs. 21 jours ; $p < 0,001$) ^[181].

La même relation était mise en évidence par l'étude cas-témoins de Lautenbach et coll. réalisée en 2009 par le Centre d'épidémiologie et de biostatistique de Pennsylvanie des Etats Unis d'Amérique (USA) ^[182].

Deux études cas-témoins réalisée par Ma et coll. en 2013 avaient trouvé que l'exposition à la ventilation mécanique était en relation avec l'acquisition d'une souche d'ABRI ^[18, 183]. Une telle relation ne pouvait être mise en évidence dans notre étude car 100% des patients infectés par *Acinetobacter baumannii* étaient exposés à la ventilation mécanique.

Pour ce qui est du *Pseudomonas aeruginosa*, notre travail a montré que cette bactérie occupait la deuxième position avec une fréquence de 18,7% des cas.

Le pourcentage de résistance à l'imipénème était de 21,7%. Ce dernier reste élevé par rapport au taux rapporté par le réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux ATB qui a trouvé un taux de 8,9% [184].

En Italie, l'enquête multicentrique de Malacarne et coll. avait trouvé un taux de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant de 38% [145].

La France reste, en 2011, parmi les 10 pays d'Europe rapportant une proportion de résistance à l'imipénème située entre 10 et 25 % selon l'Institut National de Veille Sanitaire [121].

Il est connu que les infections à *P. aeruginosa* concernent essentiellement les secteurs de réanimation qui conjuguent le confinement des patients, l'utilisation de procédures invasives et une pression de sélection antibiotique importante.

Notre étude avait identifié deux facteurs de risque favorisant l'infection par une souche de PARI.

Le premier était l'âge jeune des patients (25,6 ans vs. 37,2 ans ; $p < 0,05$) à l'instar de la double étude cas-témoins de Montero et coll. réalisée en Espagne, en 2010 [97].

Le deuxième facteur est représenté par le délai moyen d'apparition de l'infection à PARI qui était plus long (29,6 jours vs. 11,6 jours ; $p < 0,05$). Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude japonaise, réalisée par Machida et coll. en 2014 (19,8 jours vs. 11,7 jours ; $p < 0,05$) [185].

Un traitement antérieur par une imipénème avait été le seul facteur de risque identifié par l'étude brésilienne, réalisée par Felipe et coll. en 2012 (OR = 2,63 ; $p = 0,04$) [186].

Deux études majeures sur l'antibiothérapie antérieure comme facteur de risque de résistance ont été publiées en 2002 par Harris et coll. [187, 188]. Les résultats montrent que l'administration préalable d'un ATB augmente le risque de résistance à ce même ATB.

Dans notre série, tous les patients ayant contracté une IN à *Pseudomonas aeruginosa* avaient bénéficié d'une antibiothérapie antérieure avant l'admission en Unité de Réanimation.

Concernant le *Staphylococcus aureus*, la proportion de souches résistantes à la méticilline était 78,6%. Ce taux reste élevé par rapport aux chiffres nationaux faisant état de 26,7% de souches multirésistantes [184].

La prévalence des SARM dans le monde est très hétérogène. Elle varie selon les régions, la période d'étude, et les services concernés.

Dans certains pays du Sud de l'Europe, la fréquence de SARM varie de 5 à 50% [111, 112]. En 2012, la Roumanie avait enregistré le taux de SARM le plus élevé avec plus de 50% de souches multirésistantes [116].

En France, la résistance à la méticilline pour les souches de *Staphylococcus aureus* continue à diminuer pour atteindre 25,5% en 2012 et l'on peut observer 2,2% de *Staphylococcus aureus*

de sensibilité diminuée à la vancomycine ^[189]. Le risque lié à ce genre de souches est représenté par l'impasse thérapeutique car elles sont considérées comme des bactéries hautement résistantes à presque tous les ATB. Heureusement, aucune souche résistante à la vancomycine n'a été identifiée dans notre étude.

Les facteurs de risque liés à l'acquisition d'une souche de SARM sont multifactoriels. Certains sont liés au nombre de réservoirs possibles et au nombre d'occasions de transmission croisée, notamment la durée de séjour ^[190, 191]. D'autres facteurs sont liés à l'état du patient et la présence de comorbidités.

Une relation entre la consommation d'ATB et le taux de SARM a été retrouvée dans plus de 30 études ^[192]. Les ATB les plus fréquemment incriminés dans la sélection des SARM sont les céphalosporines et les fluoroquinolones ^[193].

Néanmoins, une compilation des différentes études disponibles a montré que les facteurs de risque d'acquisition de SARM, d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre Elargi, d'entérocoques résistants à la vancomycine, sont similaires ^[194]. Parmi ceux-ci, on retrouve l'âge, la durée de séjour, l'existence d'un CVC et la valeur des scores de gravité.

Dans notre étude, l'infection par une souche de SARM était significativement liée à l'augmentation de la durée de séjour hospitalier. De même, le délai moyen d'apparition de l'infection y était nettement supérieur.

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Lepelletier et coll. ^[105] réalisée dans un service de Réanimation médicale polyvalente au Centre Hospitalier de Nantes. Les patients infectés à SARM avaient des durées de séjours plus longues (47 vs. 35 jours ; $p < 0,05$) et s'infectaient plus tardivement (22 vs. 10 jours ; $p < 0,001$).

Contrairement à notre étude, le rôle indépendant de la ventilation mécanique dans l'acquisition d'une souche de SARM a été mis en évidence par l'étude taiwanaise de Wang et coll. réalisée en 2008 ^[195].

Parmi les facteurs liés au patient, l'âge et le sexe n'apparaissaient pas comme des facteurs de risque d'infection à SARM même si la plupart des études confirme cette observation ^[105, 196].

Pour ce qui est des entérobactéries, le taux de résistance bactérienne aux C3G représentait 81,4% dans notre série avec 67,4% d'EBLSE. En France, le taux d'EBLSE n'était que de 17,5% en 2012 ^[3].

Longtemps limitée au milieu hospitalier, l'épidémiologie des EBLSE s'est considérablement modifiée depuis les années 2000. On assiste, depuis, à une diffusion des EBLSE en milieu communautaire. Ce phénomène épidémique est particulièrement inquiétant par la rapidité de sa diffusion et son étendue géographique. Parmi les β -lactamines, seules les carbapénèmes gardent une efficacité, et doivent donc être réservées aux infections sévères ^[197].

Même après sortie de l'hôpital, une étude a montré que 68 % des patients restaient colonisés après une période de 56 jours ^[198]. Une autre étude retrouvait 6,8 % de patients colonisés après trois ans ^[199].

Le dépistage actif des patients porteurs d'EBLSE est aujourd'hui recommandé en France dans les services de réanimation ^[200]. La même stratégie de dépistage devrait concerner tous les services de réanimation de l'Algérie afin d'identifier les patients porteurs et limiter la diffusion des EBLSE par transmission croisée.

Concernant les facteurs de risque, l'infection nosocomiale par une EBLSE n'était pas liée à l'ensemble des facteurs pris en considération dans l'analyse statistique.

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude cas-témoins de Huang et coll. réalisée en Chine, en 2007 ^[201] ; aucune association n'a été mise en évidence entre le délai d'apparition de l'infection, la ventilation mécanique, l'exposition au CVC et l'acquisition d'EBLSE.

A l'inverse, une autre étude cas-témoins chinoise, réalisée en 2014, par Sun et coll. avait identifié la ventilation mécanique comme le seul et unique facteur de risque ^[202].

Un lien significatif entre la notion de voyage récent en Asie, ou le Moyen Orient et l'acquisition d'une souche d'*Escherichia coli* sécrétrice de β -lactamases à spectre étendu avait été mis en évidence par Tham et coll. en 2013 ^[203].

Les entérocoques sont des germes commensaux du tube digestif, peu pathogènes mais pouvant malgré tout être responsables d'infections le plus souvent urinaires, ou intra-abdominales ^[204].

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont des bactéries qui ont développé une résistance à plusieurs ATB dont la vancomycine.

Dans notre série, 3 cas de bactériémies à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine ont été identifiés durant le mois de Juin de l'année 2013.

Le taux de résistance à la vancomycine était de 37,5%. Ce taux est considéré comme très élevé par rapport aux données nationales qui font état de 0,21% de souches d'*Enterococcus* spp résistantes à la vancomycine en 2010 ^[184].

Il faut noter que l'ERV est considéré actuellement comme une Bactérie hautement résistante aux ATB et émergente (BHRe) ^[205].

Théoriquement, ces bactéries peuvent transmettre leur gène de résistance à la vancomycine au SARM. Ainsi, plusieurs souches de SARM ayant acquis une résistance plasmidique à la vancomycine ont déjà été rapportées aux Etats-Unis ^[206]. Heureusement que ce n'est pas encore le cas dans notre établissement.

D'une manière globale, nous constatons que la prévalence de la résistance bactérienne aux ATB est très préoccupante.

En termes de prise en charge thérapeutique, le choix d'ATB efficaces devient difficile, voire impossible dans certaines infections à bactéries presque totalement résistantes aux ATB.

Par ailleurs, cette prévalence de BMR, et la gravité des infections qu'elles induisent, amènent à prescrire largement les quelques molécules encore actives, souvent les plus récentes et/ou de spectre étendu. Ces pratiques favorisent d'avantage l'émergence de nouvelles résistances « cercle vicieux » et de plus, induisent des surcoûts non négligeables.

De nombreuses études retrouvent un pourcentage de prescriptions d'ATB inappropriées dans plus de 60 % des cas. L'une des causes fréquemment retrouvée est l'administration d'une antibiothérapie devant une infection non documentée [207].

Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes, et de préserver le plus longtemps possible l'activité des ATB. Seul une politique locale basée sur le bon usage des ATB permet de prévenir l'émergence de BMR.

Dans ce cadre-là, le rôle du CLIN et du comité ATB de l'établissement est incontournable. De plus, la réalisation d'audit sur la prescription d'ATB serait d'un intérêt indéniable et constituerait une piste de recherche très intéressante.

Pour ce qui du rôle de certaines souches bactériennes dans la survenue de décès, il est toujours très difficile, chez les patients de réanimation, polypathologiques et en état clinique critique, de montrer l'influence propre d'une étiologie bactérienne donnée sur le pronostic.

Les IN à BMR ont incontestablement une réputation péjorative, mais la construction des études destinées à le prouver est difficile, qu'il s'agisse d'études de cohorte, qui nécessitent de très nombreux patients, ou des études cas-témoins, posant de difficiles problèmes de constitution du groupe témoin [52].

Dans notre série, l'étude de la relation entre l'infection par le SARM et la survenue de décès ne montrait pas de lien significatif.

Dans la littérature scientifique, la mortalité par IN à SARM dépend des sites infectés, et varie de 10 à 30 % [208]. L'impact de la résistance sur cette mortalité est cependant discuté. Certaines études trouvent une mortalité accrue et d'autres non [209, 210]. L'étude de Wang et coll. réalisée au Taiwan en 2008, avait montré que le risque de décès était significativement plus important dans le groupe infecté par une souche de SARM [195].

L'infection par les autres BMR n'était pas, non plus, associée à la survenue de décès. De nombreuses études scientifiques confirment ce résultat [211-213].

Il est, en fait, difficile de s'assurer que l'ensemble des autres facteurs de risque de mortalité soit comparable entre les cas et les témoins [180, 214]. La gravité de la maladie et la pathologie sous-jacente qui vient compliquer l'IN sont depuis longtemps considérés comme des facteurs pronostiques indépendants et notamment depuis les travaux de Mac Cabe [105] comme cela a été démontré plus haut dans l'analyse des causes de décès liées aux autres facteurs pronostiques. Notre étude souligne le besoin d'investigation complémentaire du rôle de la résistance bactérienne dans la survenue de décès, et ce dans le cadre d'étude multicentrique.

Il faut souligner que certains aspects organisationnels n'ont pas été concernés par notre étude comme la densité des soins et des actes nécessaires à la suppléance des fonctions vitales. Ces derniers peuvent faire l'objet d'autres travaux de recherche.

Le risque d'IN en réanimation est d'autant plus important que les actes sont urgents et non programmés. Les gestes réalisés sont nécessairement effectués dans des conditions exposant à la rupture des procédures d'asepsie.

Il a été démontré que le nombre de gestes conduisant à une opportunité d'hygiène des mains dépassait fréquemment 20 gestes par heure en réanimation ^[215]. Dans notre cas, l'Unité de Réanimation ne disposait que d'un seul poste de lavage des mains pour l'ensemble du personnel. De plus, la désinfection hygiénique des mains par solution hydro-alcoolique faisait souvent défaut.

Du fait des déficits en personnel soignant, l'Unité de réanimation se trouve actuellement en deçà des normes recommandées avec un ratio infirmières-patients inférieur à 0,5. Un ratio pareil accroît considérablement le risque de transmission croisée de BMR ^[216, 217].

De même, l'architecture du service ne permet pas de maîtriser le risque infectieux, en particulier avec l'absence de chambre d'isolement septique.

Le service d'Epidémiologie et de médecine Préventive par le biais de son unité d'hygiène hospitalière avait organisé un certain nombre de formations au profit du personnel paramédical. Ces dernières ont concernés les précautions type « standard » et « complémentaires », la gestion des déchets d'activité de soins à risque infectieux, les techniques de bionettoyage, et les différents types d'isolement.

En parallèle, des protocoles ont été rédigés et validés par le CLIN de l'établissement. Ils ont porté sur les techniques d'hygiène des mains, et les différents types de précautions complémentaires.

La lutte contre les IN à BMR ne peut se faire que dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. Cependant, une telle démarche ne peut nullement réussir en absence d'appui institutionnel basé sur une approche multidisciplinaire.

CHAPITRE VI

CONCLUSION

La surveillance des IN constitue une démarche interne d'évaluation pour une amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. Elle permet l'obtention de taux bruts qui ont un intérêt local non négligeable et permet de suivre l'évolution des différents indicateurs dans le temps.

Le système de surveillance des IN à BMR, mis en place au niveau de la réanimation adulte des UMC, représente le premier système dans le genre au niveau de l'EHU d'Oran. Les principales caractéristiques des IN à BMR ont pu être décrites à partir de ce système.

En effet, la pneumopathie nosocomiale représente l'IN la plus fréquente. Cette tendance est constatée dans la quasi-totalité des études d'incidence réalisées en réanimation adulte de par le monde.

De plus, l'augmentation de la durée d'exposition aux différents dispositifs invasifs constituait le principal facteur de risque lié à l'acquisition d'IN même à BMR.

Concernant les germes identifiés, *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé dans notre unité. En revanche, cette bactérie occupe les dernières positions dans les pays développés.

Des taux alarmants de multirésistance bactérienne ont été enregistrés pour l'ensemble des souches concernées par la surveillance.

Pour ce qui est des facteurs pronostiques, la survenue de décès était significativement liée à la PN et à l'ILC dans la régression de Cox, et ce indépendamment de son caractère multirésistant.

Ainsi, nous constatons que la plupart des indicateurs calculés relatifs à l'incidence des IN selon le site infectieux ou selon la BMR mettent en évidence des taux élevés comparativement aux données internationales. Le problème de ces infections constitue, donc, un défi majeur dans notre unité. L'exemple de certains pays européens prouve qu'il est possible de les maîtriser [218, 219].

En effet, la diffusion des BMR résulte de l'interaction entre quatre facteurs :

- la pression de sélection exercée par l'usage excessif des ATB
- la transmission croisée de souches résistantes favorisée par l'augmentation des durées d'exposition aux différents dispositifs invasifs
- l'épidémicité des souches résistantes
- la grande vulnérabilité des patients de la réanimation.

L'hygiène hospitalière constitue, le pilier indissociable de la stratégie à mettre en œuvre dans la maîtrise de la diffusion des IN à BMR. L'application systématique des bonnes pratiques visant à prévenir la transmission croisée est indispensable.

La durée d'exposition aux différents dispositifs invasifs doit être revue quotidiennement par les équipes soignantes afin de la réduire au maximum possible. Encore faut-il que les équipes comprennent et s'approprient les recommandations ?

De même, beaucoup de prescriptions d'ATB sont inadaptées ^[220] et la résistance bactérienne entraîne des échecs thérapeutiques. L'amélioration de la qualité des prescriptions est donc un objectif prioritaire qui doit passer par la mise en place, au sein de l'EHUO d'une organisation de contrôle, d'évaluation et de conseil en antibiothérapie ^[221].

Des expériences internationales montrent cependant que des actions locales s'avèrent probantes et prouvent que cet objectif peut être atteint pour peu que les conditions et les volontés individuelles et collectives s'y prêtent ^[222].

Une description détaillée de ces éléments est abordé dans le chapitre « la stratégie à mettre en place ».

A l'instar de notre expérience au niveau de l'EHUO, la mise en place d'un système national de surveillance des IN à BMR en réanimation adulte, serait d'un intérêt indéniable. Un tel système permettra d'étudier l'ampleur de ces infections et de fournir des données de référence sur les différents indicateurs de morbidité et de mortalité.

CHAPITRE VII

STRATÉGIE A METTRE EN PLACE

Clicours.com

La maîtrise de la diffusion des BMR et le bon usage des ATB font maintenant l'objet de nombreuses recommandations ^[223]. La propagation de ces germes dans et entre les établissements de santé mais surtout en réanimation ^[10], représente un défi à relever. La relation vraisemblable entre résistance et consommation élevée d'ATB d'un côté, l'application insuffisante des précautions d'hygiène visant à limiter la transmission croisée des BMR de l'autre, favorise ce phénomène.

1.- Indicateurs de résultats : surveillance des taux d'infection

Quelques principes sous-tendent la mise en place d'un programme de surveillance des infections nosocomiales en réanimation. Ce programme doit cibler des infections significatives sur le plan clinique, c'est-à-dire potentiellement graves et susceptibles d'être évitées.

1.1.- Surveillance des bactériémies nosocomiales

Les bactériémies liées aux cathéters intravasculaires sont des cibles de premier choix à inscrire dans un programme de surveillance du fait de leur sévérité et de leur caractère évitable. En effet, ce sont des infections associées à une surmorbidity et une surmortalité des malades de réanimation et en principe, les mesures de prévention de ces complications sont maintenant bien connues ^[224].

Les fluctuations des taux d'incidence sont ainsi interprétables ce qui est un pré-requis pour le choix des objectifs de surveillance. La surveillance est organisée à partir des résultats des hémocultures en utilisant les définitions officielles, de façon prospective et continue sur toute l'année ^[225]. Les taux sont calculés en rapportant le nombre d'épisodes au nombre de journées-cathéter ou au nombre de journées d'hospitalisation en réanimation pendant la période de surveillance.

1.2.- Surveillance des pneumopathies nosocomiales

La deuxième cible de surveillance des infections nosocomiales en réanimation devrait être les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Là encore, il s'agit de complications infectieuses graves ^[226], principalement liées à la présence de la sonde d'intubation et dont une fraction est évitable ^[227].

Il est donc recommandé d'utiliser des prélèvements pulmonaires distaux protégés pour s'assurer que les éventuels micro-organismes identifiés proviennent bien des voies aériennes inférieures ^[228, 229].

Comme pour les bactériémies, la surveillance est prospective et continue sur toute l'année. Les taux sont calculés en rapportant le nombre d'épisodes de PAVM au nombre de journées de ventilation, tenant ainsi compte de l'exposition au risque.

1.3.- Dépistage et surveillance des bactéries multirésistantes (BMR)

1.3.1.- Surveillance des IN à BMR

La surveillance des BMR peut permettre de détecter l'apparition de cas groupés d'infections ou d'épidémies. Toutefois, cet objectif oblige à une surveillance en temps réel, ce qui explique, en pratique, que c'est souvent le laboratoire de microbiologie qui donne l'alerte sur l'apparition de cas éventuellement groupés.

En général, les cibles de BMR sélectionnées sont les SARM, les EBLSE, *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant, et ABRI.

Dans ce cadre, le Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (SEMEP) de l'EHUO, a mis en place un système de signalement interne des BMR à partir du laboratoire de microbiologie. Ce système concernait également les IN liées à une source environnementale ou présentant le caractère d'être hautement résistante aux antibiotiques, comme ce fut le cas de l'épidémie d'ERV enregistrée durant l'année 2013.

1.3.2.- Dépistage des patients porteurs de BMR

C'est une étape indispensable pour connaître les réservoirs et appliquer précocement les mesures d'isolement.

Pour les SARM et les EBLSE, un écouvillonnage nasal (SARM) ou rectal (SARM et EBLSE) à l'admission est indispensable pour détecter les cas importés ; ensuite, une surveillance hebdomadaire est recommandée pour dépister les cas acquis ^[230].

Ce dépistage des porteurs n'a d'intérêt que si la réponse du laboratoire est rapide, dans les 48 heures et largement diffusée dans le service.

1.3.3.- Signalisation des patients porteurs de BMR

Elle doit être respectueuse du patient et aisément reconnue par l'ensemble du personnel du service ^[230]. Elle se fait au moyen d'un logo connu de tous au sein du service, non explicite pour le patient ou sa famille.

Figure 36.- Exemple de logos à afficher en cas d'infection nosocomiale à BMR



1.3.4.- Chimio-décontamination des patients porteurs de BMR

Il s'agit de l'administration locale, au niveau des sites réservoirs, d'ATB non absorbables, aux patients colonisés et/ou infectés. Elle est curative, c'est-à-dire administrée uniquement aux patients porteurs de BMR, selon les recommandations des experts du jury de la Conférence de Consensus ^[230].

Pour les SARM, la décontamination doit être nasale et cutanée. Elle repose sur la pommade nasale de mupirocine à 2 % (application biquotidienne pendant 5 jours), associée à la toilette cutanée à la chlorhexidine.

2.- Indicateurs de moyens : observation des pratiques professionnelles

Les indicateurs de moyens correspondent aux mesures de prévention des infections nosocomiales appliquées dans les services. Ils correspondent en principe aux variables explicatives des indicateurs de résultats. Obtenir des indicateurs de moyens revient donc à évaluer les pratiques professionnelles en matière de maîtrise du risque infectieux comme le montre le tableau XLVII ci-après.

2.1.- Lutte contre la transmission croisée

2.1.1.- Isolement technique

Il s'agit d'une série de mesures qui visent à interrompre la transmission croisée. Tout malade hospitalisé en Service de réanimation doit bénéficier d'un isolement technique standard qui repose, en partie et essentiellement, sur l'hygiène des mains pour réduire la transmission manuportée. Une observance élevée de l'hygiène des mains, en particulier de la friction hydro-alcoolique qui est actuellement la technique de référence de désinfection des mains, est un élément-clé de la prévention de la transmission des infections d'origine manuportée ^[231].

En plus de cet isolement technique standard, un isolement technique spécifique est préconisé pour les patients porteurs de BMR. Son but est double : supprimer la transmission croisée entre le porteur et les autres patients et limiter l'auto-infection du patient porteur lors des soins.

La hiérarchisation des soins. Les soins médicaux et paramédicaux doivent toujours débiter par les patients indemnes et se terminer par les patients porteurs de BMR. Chez ces derniers, les soins non contaminants doivent précéder les soins contaminants.

2.1.2.- Cohorting

L'organisation spécifique des soins comporte la notion de « cohorting » qui peut, selon les cas, signifier un regroupement ou une sectorisation géographique des patients porteurs de BMR ou la mise en place de personnels dédiés à la prise en charge du(es) patient(s) porteur(s) d'une BMR.

C'est une organisation des soins paramédicaux garantissant l'intervention 24 heures sur 24 de soignants ne prenant en charge que le ou les patients ciblés. Sur le plan de l'organisation

médicale et des fonctions transversales, un référent doit être identifié comme étant le principal intervenant auprès des patients ciblés [205, 232].

2.2.- Préventions spécifiques

2.2.1.- Utilisation des cathéters intravasculaires

Les méthodes de prévention des bactériémies liées au cathéter sont maintenant bien connues. En pratique elles regroupent les points suivants :

- Insertion des cathéters veineux centraux en stricte asepsie chirurgicale (que le cathéter soit posé au bloc opératoire ou au lit du malade dans le service de réanimation) [233]
- Utilisation d'un antiseptique à base de Chlorhexidine pour l'insertion et l'entretien du cathéter veineux central [234, 235]
- Utilisation d'un pansement transparent pour la surveillance visuelle quotidienne de l'état du point d'insertion
- Discussion quotidienne de l'indication du maintien du cathéter avec son retrait immédiat dès qu'il n'est plus nécessaire à la prise en charge du patient

En appliquant rigoureusement ces mesures, on peut obtenir un taux de bactériémies liées au cathéter proche de zéro comme rapporté dans l'étude de Pronovost et coll. [236].

2.2.2.- Prise en charge des malades ventilés

Deux mesures de prévention des PAVM reposant sur les mécanismes physiopathologiques de survenue de ces complications peuvent être proposées comme indicateurs de moyens : le recours à la Ventilation Non Invasive (VNI) chez les malades pour lesquels cette indication a été validée et la position du malade ventilé.

La VNI est indiquée chez les malades présentant une décompensation respiratoire aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou un œdème aigu du poumon ; elle permet d'éviter l'intubation endotrachéale qui est le principal facteur de risque de développement des PAVM. Il a été montré que son utilisation permet de diminuer le risque de PAVM et plus globalement d'infection nosocomiale, car le malade est alors pris en charge de manière moins « invasive » [237].

Chez le malade intubé et ventilé, la position à plat dans le lit doit être évitée au maximum et une position demi-assise est recommandée ($> 30^\circ$) [238]. Cette mesure n'est pas si simple à appliquer comme l'indiquent des études récentes, c'est pourquoi la surveillance de cet indicateur peut avoir un impact positif sur son observance [239].

Le tableau XLVII ci-dessous résume la liste d'indicateurs de moyens décrits ci-dessus avec une proposition d'objectif quantifié à atteindre tenant compte de leur faisabilité et des résultats des études qui les ont validés.

Tableau XLVII.- Indicateurs de moyens et proposition d'objectifs d'observance ^[240]

Indicateurs	Seuil optimal d'observance
<i>Hygiène des mains observée au lit du malade</i>	≥ 70%
<i>Consommation de SHA</i>	> 100 litres pour 1000 jours
<i>Chlorhexidine pour la pose et l'entretien des CVC</i>	100%
<i>Pansement transparent pour la surveillance des CVC</i>	100%
<i>Utilisation de la VNI quand indiquée</i>	> 90%
<i>Position du malade ventilé dans son lit > 0°</i>	> 90% du temps
<i>Position demi-assise du malade ventilé > 30°</i>	> 90% du temps
<i>Discussion quotidienne de l'indication du maintien des dispositifs invasifs</i>	100%

2.3.- Information des équipes : retour des résultats

Enfin, l'ensemble des résultats obtenus doit impérativement être transmis aux équipes soignantes des services pour maintenir une sorte de pression sur les objectifs à atteindre. L'idéal est de pouvoir combiner un indicateur de moyen avec un indicateur de résultat comme cela a été présenté, par exemple, dans une étude de Pittet et coll. sur l'observance de l'hygiène des mains et le taux d'acquisition des SARM ^[241].

3.- Prescription des anti-infectieux

La désignation d'un référent en antibiothérapie serait d'un intérêt indéniable afin de pouvoir mettre en place une politique rationnelle de prescription des anti-infectieux.

Les missions du référent ATB sont les suivantes :

- intervenir comme conseiller sur le choix et les modalités de prescription en collaboration avec le médecin en charge du patient.
- valider les traitements en cours.
- les ATB à dispensation restreinte font l'objet d'une prescription nominative à laquelle est jointe, si possible, l'antibiogramme.
- élaborer un référentiel de prescription et le mettre à la disposition de toutes les Unités de soins.

Toutes ces actions sont inscrites dans un cadre bien défini par le comité ATB de l'établissement et basé sur les principes ci-après.

3.1.- Désescalade ATB

La « désescalade » consiste à passer d'une antibiothérapie à large spectre (efficacité du traitement initial) à un spectre plus étroit après réévaluation systématique du traitement entre les 24^{ème} et 72^{ème} heures, selon les résultats microbiologiques obtenus (germes et antibiogrammes). La désescalade est recommandée pour prévenir l'émergence des germes résistants [2].

3.2.- Restriction des ATB

Dans un contexte épidémique, il faut probablement mettre en place une politique restrictive d'utilisation des ATB avec collaboration étroite avec un référent en antibiothérapie[2].

3.3.- Diversification : rotation et mélange (cycling-mixing)

La rotation (*cycling*) consiste en une utilisation programmée de certains ATB durant des périodes prédéterminées. Il s'agit de limiter la prescription d'un ATB ou d'une classe d'ATB, puis de la réintroduire « un temps » plus tard. L'objectif principal de la rotation est la diminution d'une résistance à un ATB ou au moins à la rendre stable, durant la période où il est non prescrit [242].

Le mélange (*mixing*) consiste en une diversification programmée de l'antibiothérapie sur des patients consécutifs [2].

CHAPITRE VIII

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.** Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS). *Définition des infections associées aux soins*, 2007, DGS/DHOS, CTINILS. 11 pages.
2. **Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR).** Société de réanimation de langue française (SRLF), 5^{ème} conférence de consensus "Prévention des infections nosocomiales en réanimation - transmission croisée et nouveau-né exclus". *Réanimation*, 2010. 19: p. 4-14.
3. **Raisin, Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte.** Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012. Institut de Veille Sanitaire, 2013: p. 38.
4. **Andremont A.** Définition de la multirésistance bactérienne, prévalence et incidence des bactéries multirésistantes en réanimation. Impact écologique. in XV^{ème} Conférence de consensus en réanimation médicale et en médecine d'urgence. *Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation*. 1996
5. **Astagneau P, et al.,** Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, Ministère chargé de la santé (France), Editor 2009. p. 13 pages
6. **Réseau de surveillance des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques.** Inter région Est CCLIN Est, BMR (Résultats de l'année 2008). 2009: 17 pages.
7. **Karthikeyan.K, et al.,** Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2010. 10(9): p. 597-602.
8. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS),** Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d'ampleur mondiale (<http://www.who.int/world-health-day/2011/fr/>), page Web consultée le 04 novembre 2014.
9. **Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm),** Résistance aux antibiotiques <http://www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/resistance-aux-antibiotiques> (page Web consultée le 12/01/2015).
10. **Brun-buisson.C, et al.,** Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation. *Réanimation*, 2010. 14: p. 463–471.
11. **Jarlier V, Arnaud I, and Carbonne A,** Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin. Résultats 2008. Institut de Veille Sanitaire, 2009: p. 45.
12. **Rodriguez-Villalobos.H and Struelens.M.J,** Résistance bactérienne par B-lactamases à spectre étendu: implications pour le réanimateur. *Réanimation*, 2006. 15: p. 205-213.
13. **Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin),** Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012 (Résultats). Institut de Veille Sanitaire, 2013: p. 181.
14. **Réseau REA-Raisin, Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte.** Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2011. Institut de veille sanitaire, 2011: p. 1-30.

15. **Zegmout A**, *Les infections à bactéries multirésistantes en réanimation: incidence, facteurs de risque et facteurs pronostiques*, 2008.
16. **Suetens C, et al.**, *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : vers une approche consensuelle en Europe*. Réanimation 2003. 12: p. 205–213.
17. **Réseau REA-Raisin, Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte**. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2011. Institut de veille sanitaire, 2011: p. 1-18.
18. **Ma, M.Y., et al.**, *Analysis of drug resistance of Acinetobacter baumannii and its related factors in ICU*. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2013. 25(11): p. 686-9.
19. **Gajovic, O., et al.**, *Incidence, risk factors and outcome of nosocomial pneumonia patients with central nervous system infections*. Srp Arh Celok Lek, 2011. 139(7-8): p. 476-80.
20. **Parker, C.M., et al.**, *Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or Pseudomonas aeruginosa: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes*. Journal Of Critical Care, 2008. 23(1): p. 18-26.
21. **Société française d'hygiène hospitalière**, *Surveiller et prévenir les infections associées aux soins*. HYGIENES, 2010. XVIII(4): p. 1-180.
22. **Ould-Kada M**, *Recueil de textes réglementaires relatifs à la gestion des établissements publics de santé Tome 3: Prévention.*, 2014. p. 584 pages.
23. **Finland M**, *Emergence of antibiotic-resistant bacteria*. N Engl J Med, 1955. 253: p. 909-22 , 969–79, 1019–28.
24. **Monnet.D.L**, *Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne*. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2000. 19: p. 409-17.
25. **Schentag JJ, et al.**, *Genesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), how treatment of MRSA infections has selected for vancomycin-resistant Enterococcus faecium, and the importance of antibiotic management and infection control*. Clin Infect Dis, 1998. 26: p. 1204-14.
26. **Rahal JJ, et al.**, *Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial Klebsiella*. JAMA, 1998. 280: p. 1233-7.
27. **Levy SB, Fitzgerald GB, and M. AB** , *Spread of antibiotic resistant plasmids from chicken to chicken and from chicken to man*. Nature, 1976. 260: p. 40-2.
28. **Levy SB, Fitzgerald GB, and M. AB.**, *Changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of a tetracycline-supplemented feed on a farm*. N Engl J Med, 1976. 295: p. 583-8.
29. **McGowan JE Jr**, *Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use ?* Bull NY Acad Med, 1987. 63: p. 253-68.
30. **Monnet D, et al.**, *The ICARE pilot hospitals. Ceftazidime-resistant Pseudomonas aeruginosa and ceftazidime usage in NNIS hospitals: preliminary results of Project ICARE Phase One*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1995. 16 : (4-Part 2): p. P19.

31. **Aubert G, et al.,** *The therapeutic interest of restricting prescription of fluoroquinolones in an intensive care unit.* American Society for Microbiology, 1995: p. 110.
32. **Avorn JL, et al.,** *Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance for the prudent use of antibiotics* - Organisation mondiale de la santé (OMS). http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.10.pdf (site visité le 30 mars 2014). 2001.
33. **Conly J,** *Antimicrobial resistance in Canada.* CMAJ 2002. 167: p. 885-91.
34. **Jones RN,** Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years Jones RN, Chest. 2001. 119 (suppl 2): p. 397-404.
35. **Simonsen GS, et al.,** *The antimicrobial resistance containment and surveillance approach – a public health tool.* . Bulletin of World Health Organization, 2004. 82: p. 928-34.
36. **Ahmad M, et al.,** *Clinical characteristics and molecular epidemiology associated with imipenem-resistant Klebsiella pneumoniae.* Clin Infect Dis, 1999. 29: p. 352-5.
37. **Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R.,** *Mandell. Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Sixième édition, Elsevier, Churchill Livingstone éditeurs, USA. Édition en ligne.* <http://www.ppidonline.com> (site visité le 1er avril 2009). 2009.
38. **Lewis R,** *US Food and Drug Administration (FDA). The rise of antibiotic-resistant infections.* http://www.fda.gov/fdac/features/795_antibio.html (site visité le 23 avril 2009). 2009.
39. **Yamashita SK, et al.,** *Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit.* Can J Infect Dis Med Microbiol, 2000. 11: p. 107-11.
40. **The Centers for Disease Control and Prevention (CDC),** *Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings.* <http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/slideset.htm> (site visité le 05 Novembre 2011).
41. **Institut de veille sanitaire. Résistance aux anti-infectieux.** Dossiers thématiques, maladies infectieuses 2013 28/12/2013]; Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Points-sur-les-connaissances>.
42. **Trémolière. F,** *Stratégies antibiotiques en cas d'infection à SARM.* Le praticien en anesthésie réanimation, 2007: p. 460-467.
43. **Cosgrove S, et al.,** *Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia : a meta-analysis.* Clin Infect Dis, 2003. 36: p. 53-9.
44. **Kopp B.J, Nix DE, and Armstrong EP,** *Clinical and economic analysis of methicillin-susceptible and -resistant S. aureus infections.* Ann Pharmacoth, 2004 38: p. 1377-82.
45. **Wisplinghoft H, et al.,** *Nosocomial Bloodstream Infection in US Hospitals: Analysis of 24.179 Cases from a prospective Nationwide Surveillance Study.* Clin Infect Dis, 2004 39 p. 309-18.
46. **Cartolano G, et al.,** *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) with reduced susceptibility to glycopeptides ((GISA) in 63 French hospitals.* Clin Infect Dis, 2004 10 p. 448-51.

47. **Keith S, et al.**, *The deadly toll of invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in community hospitals*. Clin Infect Dis, 2008. 46 p. 1568-77.
48. **Lodise Jr TP, McKinnon PS, and Rybak M**, *Prediction model to identify patients with Staphylococcus aureus bacteremia at risk for methicillin resistance*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003. 24: p. 655-61.
49. **Lodise TP and McKinnon PS**, *Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with Staphylococcus aureus bacteremia*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2005. 52: p. 113-22.
50. **Zetola N, et al.**, *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat*. Lancet Infect Dis, 2005. 5: p. 275-86.
51. **Remington JS and Schimpff SC**, *Occasional notes. Please don't eat the salads*. N Engl JMed 1981. 304: p. 433-5.
52. **Lepape E**, *Epidémiologie des infections à Pseudomonas aeruginosa*. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2003. 22: p. 520-522.
53. **Chaplin C**, *Conduite à tenir devant une bactérie multirésistante*. Mise au point en anesthésie réanimation, 1997: p. 563-573.
54. **Bergogne-Berezin E, Joly-Guillou ML, and Towner KJ**, *Acinetobacter: microbiology, epidemiology, infections management*. . New York: CRC Press, 1996.
55. **Joly-Guillou ML**, *Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter*. Clin Microbiol Infect, 2005. 11: p. 868-73.
56. **Kempf M, et al.**, *Cell surface properties of two differently virulent strains of Acinetobacter baumannii isolated from a patient*. Can J Microbiol, 2012. 58: p. 311-7.
57. **De Breij A, et al.**, *Differences in Acinetobacter baumannii strains and host innate immune response determine morbidity and mortality in experimental pneumonia*. PloS One, 2012. 7(e30673).
58. **Gaddy JA, et al.**, *Role of acinetobactin-mediated iron acquisition functions in the interaction of Acinetobacter baumannii strain ATCC 19606 T with human lung epithelial cells, Galleria mellonella caterpillars, and mice*. Infect Immun, 2012. 80: p. 1015-24.
59. **Seifert H, et al.**, *Distribution of Acinetobacter species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods*. J Clin Microbiol, 1997. 35: p. 2819-25.
60. **Fournier PE and Richet H.**, *The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities*. Clin Infect Dis, 2006. 42 p. 692-9.
61. **Perez F, et al.**, *Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother, 2007. 51: p. 3471-84.
62. **Marchaim D, et al.**, *Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol, 2007. 45: p. 1551-5.

63. **Barnaud G, et al.**, *Two sequential outbreaks caused by multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates producing OXA-58 ou OXA-72 oxacillinase in an intensive care unit in France.* J Hosp Infect, 2010. 76: p. 358-60.
64. **Garnacho J, et al.**, *Clinical impact of pneumonia caused by Acinetobacter baumannii in intubated patient: a matched cohort study.* Crit Care Med, 2003. 10: p. 2478-82.
65. **Villegas MV and Hartstein AI**, *Infect Control Hosp Epidemiol.* Acinetobacter outbreaks (1977-2000), 2003. 24: p. 284-95.
66. **Moellering RC**, *Enterococcus species, Streptococcus bovis, and Leuconostoc species.* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000: p. 2147-56.
67. **Dupont H and Plantefève G**, *Infections sévères à entérocoque en réanimation.* Conférences d'actualisation, 2002: p. 541-554.
68. **Johnson AP**, *The pathogenicity of enterococci.* J Antimicrob Chemother, 1994. 33 p. 1083-9.
69. **Jett BD, Huycke MM, and Gilmore MS**, *Virulence of enterococci.* Clin Microbiol Rev, 1994 7: p. 462-78.
70. **Casadevall A and Pirofski L**, *Host-pathogen interactions: the attributes of virulence.* J Infect Dis, 2001 184 p. 337-44.
71. **Ike Y, Hashimoto H, and Clewell D**, *Hemolysin of Streptococcus faecalis subspecies zymogenes contributes to virulence in mice.* Infect Immun, 1984 45 p. 528-30.
72. **Stevens SX, Jensen HG, and Jett BD**, *A hemolysin-encoding plasmid contributes to bacterial virulence in experimental Enterococcus faecalis endophthalmitis.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992 33 p. 1650-6.
73. **Chow JW, Tall LA, and Perri MB**, *Plasmid-associated hemolysin and aggregation substance production contribute to virulence in experimental enterococcal endocarditis.* Antimicrob Agents Chemother, 1993. 37: p. 2474-7.
74. **Olmsted SB, Dunny GM, and Erlandsen SL**, *A plasmid-encode surface protein on Enterococcus faecalis augments its internalization by cultured intestinal epithelial cells.* J Infect Dis, 1994. 170 p. 1549-56.
75. **Guzman CA, Pruzzo C, and LiPira G**, *Role of adherence in pathogenesis of Enterococcus faecalis urinary tract infection and endocarditis.* Infect Immun, 1989 57 p. 1834-8.
76. **Kreft B, Marre A, and Schamm U**, *Aggregation substance of Enterococcus faecalis mediates adhesion to cultured renal tubular cells.* Infect Immun 1992 60 p. 25-30.
77. **Schlievert PM, Gahr PJ, and Assimakopoulos AP**, *Aggregation and binding substances enhance pathogenicity in rabbit models of Enterococcus faecalis endocarditis.* Infect Immun, 1998 66: p. 218-23.
78. **Shankar N, Lockatell CV, and Baghdayan AS**, *Role of Enterococcus faecalis surface protein esp in the pathogenesis of ascending urinary tract infection.* Infect Immun, 2001. 69 p. 4366-72.
79. **Toledo-Arana A, Valle J, and Solano C**, *The enterococcal surface protein (Esp) is involved in Enterococcus faecalis biofilm formation.* Appl Environ Microbiol, 2001 67 p. 4538-45.

80. **Robert J**, *Conduite à tenir devant un malade porteur d'un entérocoque résistant à la vancomycine*. Réanimation, 2007. 16: p. 259-262.
81. **Siro D, et al.**, *Transferable resistance to third generation cephalosporins in clinical isolates of klebsiella pneumoniae: identification of CTX-1, a novel bêta-lactamase*. J Antimicrob chemother, 1987. 20: p. 323-33.
82. **Byrne AH, et al.**, *Serratia marcescens causing hospital-acquired lower respiratory tract infection*. J Hosp Infect, 2000. 45: p. 242-51.
83. **Miranda-Novales G, Leaños-Miranda B, and Díaz-Ramos R**, *An outbreak due to Serratia marcescens in a neonatal intensive care unit type by 2-day pulsed field-gel electrophoresis protocol*. Arch Med Research, 2003. 34: p. 237-41.
84. **Van derVorm ER and Woldring-Zwaan C**, *Source, and management of a Serratia marcescens outbreak in a pulmonary unit*. J Hosp Infect, 2000. 52: p. 263-7.
85. **Pagani L, et al.**, *Outbreak of extended-spectrum b-lactamase producing Serratia marcescens in an intensive care unit*. Immunol Med Microbiol, 1994. 10: p. 39-46.
86. **Whitby JI, Blair JN, and Rampling A**, *Cross-infection with Serratia marcescens in an intensive-therapy unit*. The Lancet Infectious Diseases, 1972. 300: p. 127-9.
87. **Manning M-L, et al.**, *Serratia marcescens transmission in a paediatric intensive care unit: a multifactorial occurrence*. Am J Infect Control 2001. 29: p. 115-9.
88. **O'Connell NH and Humphreys H**, *Intensive-care unit design and environmental factors in the acquisition of infection*. J Hosp Infect, 2000. 46: p. 255-62.
89. **Hejazi A, Aucken HM, and Falkiner FR**, *Epidemiology and susceptibility of Serratia marcescens in a large general hospital over 8-year period*. J Hosp Infect, 2000. 45: p. 42-6.
90. **Ehrenkranz J, et al.**, *Antibiotic sensitive Serratia marcescens infections complicating cardiopulmonary operations: contaminated disinfectant as a reservoir*. The Lancet Infectious Diseases, 1980. 316: p. 1289-92.
91. **Edgar P, et al.**, *Containment of a multiresistant Serratia marcescens outbreak*. Burns, 1997. 23: p. 15-18.
92. **Smith JP, et al.**, *An outbreak of Serratia marcescens infection in a neonatal unit*. The Lancet Infectious Diseases, 1984. 323: p. 151-3.
93. **Shields JA, et al.**, *Localized infection by Serratia marcescens simulating a conjunctival neoplasm*. Am J Ophthalmol, 2000. 129: p. 247-8.
94. **Djordjevic Z., et al.**, *Risk factors for carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa infection in a tertiary care hospital in Serbia*. J Infect Dev Ctries, 2013. 7(9): p. 686-90.
95. **Park YS, et al.**, *Acquisition of extensive drug-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalized patients: risk factors and resistance mechanisms to carbapenems*. The Journal Of Hospital Infection, 2011. 79(1): p. 54-58.

96. **Akhabue E, et al.**, Cefepime-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Emerging Infectious Diseases*, 2011. 17(6): p. 1037-1043.
97. **Montero M, et al.**, Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. 29(3): p. 335-9.
98. **Wang H.I., et al.**, Risk factors for acquired multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization in respiratory intensive care unit. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012. 92(14): p. 960-963.
99. **Bacakoğlu F. et al.**, [Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 2009. 43(4): p. 575-585.
100. **Al Jarousha, et al.**, Nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine. *International Journal Of Infectious Diseases: IJID: Official Publication Of The International Society For Infectious Diseases*, 2009. 13(5): p. 623-628.
101. **Anunnatsiri S. et Tonsawan P**, Risk factors and clinical outcomes of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a University Hospital, Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*, 2010. 14, Supplement 1(0): p. e249.
102. **Adjidé C.C, et al.**, Etude cas-témoins d'une épidémie à *Serratia marcescens* dans un service de réanimation pédiatrique. *Pathologie Biologie*, 2004. 52: p. 423-428.
103. **Bădițoiu L, et al.**, Risk factors involved in multiresistant infections with strains of *Enterobacteriaceae*. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol*, 2009. 54(1): p. 31 - 9.
104. **Kuster S.P, et al.**, Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. *Infection*, 2010. 38(1): p. 33-40.
105. **Leppeletier D, et al.**, Infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline en réanimation médicale polyvalente : facteurs de risque, morbidité et impact économique *Pathologie Biologie*, 2004. 52: p. 474-479.
106. **Angelov A, et al.**, Facteurs prédictifs d'acquisition du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans un service de soins de suite et de réadaptation. *Médecine et maladies infectieuses*, 2010. 40: p. 677-682.
107. **Forestier E, et al.**, Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents *La revue de médecine interne*, 2007. 28: p. 746-755.
108. **Davis S, et al.**, Epidemiology and Outcomes of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *J Clin Microbiol*, 2007 45 p. 1705-11.
109. **Bader S**, *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Older Adults: Predictors of 7-Day Mortality and Infection With a Methicillin-Resistant Strain. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006. 27 p. 1219-25.
110. **Skiest D, et al.**, Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an urban HIV clinic. *HIV Medicine*, 2006 7: p. 361-8.

111. **Decousser J, et al.**, Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: a French prospective national survey. *J antimicrob Chemoter*, 2003 51 p. 1213-22.
112. **Del Giudice P, et al.**, Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community acquired skin infections. *Br J Dermatol*, 2006. 154 p. 118-24.
113. **Elouennass M, et al.**, Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005). *Méd Mal Infect*, 2008 38 p. 18-24.
114. **Kesah C, et al.**, Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin Microbiol Infect* 2003 9: p. 153-6.
115. **Saidani M, et al.**, Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolas de Tunis. *Méd Mal Infect*, 2006 36 p. 163-4.
116. **European center for disease prevention and control (ECDC)**, Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Surveillance report, 2012: p. 205 pages.
117. **Vincent JL, Bihari D, and Suter PM**, 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: p. 639-44.
118. **Benouda A and Elhamzaoui S**, *Staphylococcus aureus* : épidémiologie et prévalence des souches résistantes à la Méthicilline (SARM) au Maroc. *Rev Tun Infectiol*, 2009. 3(1): p. 15-20.
119. **Réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques**. "Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière", Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques: 13^{ème} rapport d'évaluation, 2011. p. 140.
120. **Dali-Yahia R, Boubekri I, and Boumendil K**, Résistance des bactéries aux antibiotiques: rappels et situation à l'EHUO (rapport présenté au CLIN), , 2010, Service de bactériologie de l'EHUO.
121. **Institut de veille sanitaire (INVS)**. *Pseudomonas aeruginosa* (fiche technique). www.invs.sante.fr/fiche_aeruginosa_web.pdf. Page consultée le 10 octobre 2012.
122. **Vaux S, et al.**, Signalement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001-mai 2011. *Bull Epidemiol Hebdo*, 2012. 31 - 32: p. 355 - 360.
123. **Haut Conseil de la santé publique**, Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement de patients en provenance de l'étranger et maîtrise de leur diffusion, 2010. p. 37 pages.
124. **National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)**, System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*, 2004. 32: p. 470-85.
125. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**, Case definitions for public health surveillance. *MMWR*, 1990. 39(13): p. 1-43.

126. **Jarvis WR**, *Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience*. *Infection*, 2003 31(2): p. 44-48.
127. **Désenclos JC, et al.**, *Approche méthodologique d'un épisode épidémique d'infection nosocomiale virale*. In: *Les infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels* (coordinateur: B. Pozzetto). Editions John Libbey Eurotext, 2001: p. 39-53.
128. **Grattard F and Pozzetto B**, *Marqueurs moléculaires en quête de bactéries nosocomiales épidémiques*. *Hygienes*, 1999. 7: p. 371-378.
129. **McBryde ES, et al.**, *An investigation of contact transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*, 2004. 58(2): p. 104-108.
130. **Mast ST, Woolwine JD, and Gerberding JL**, *Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury*. *J Infect Dis*, 1993. 168(6): p. 1589-1592.
131. **Tenorio AR, Badri SM, and Sahgal NB**, *Effectiveness of gloves in the prevention of hand carriage of vancomycin-resistant enterococcus species by health care workers after patient care*. *Clin Infect Dis*, 2001. 32(5): p. 826-829.
132. **Ray AJ, et al.**, *Nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci from surfaces*. *JAMA*, 2002. 287(11): p. 1400-1401.
133. **Perry C, Marshall R, and Jones E**, *Bacterial contamination of uniforms*. *J Hosp Infect*, 2001. 48: p. 238-241.
134. **Korinek AM**, *Conduite à tenir devant des bactéries multirésistantes en réanimation*. *Conférences d'actualisation*, 1997: p. 523-34.
135. **Société française d'hygiène hospitalière (SFHH)**, *Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire: Air ou Gouttelettes*, in *HYGIENES2013*. p. 56 pages.
136. **Mulin B, et al.**, *Association of private rooms with ventilators-associated Acinetobacter baumannii pneumonia in a surgical intensive care unit*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1997 18: p. 499-503.
137. **Huebner J, et al.**, *Influence of architectural design on nosocomial infections in intensive care units. A prospective 2-years analysis*. *Intensive Care Med*, 1989 15 p. 179-83.
138. **Rhame FS**, *The inanimate environment* In : *Bennet JV, Brachmann PS, Eds. Hospital Infection : Little, Brown*. *Hospital Infection* 1992: p. 299-333.
139. **Comité Technique Régional de l'Environnement Hospitalier - DRASS Rhône Alpes**, *L'eau dans les établissements de santé*. 1995.
140. **Comité Technique National des Infections Nosocomiales.** , *Cent recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales*. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Secrétariat d'État à la santé (France), 1999.
141. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES)**. *Manuel d'accréditation des établissements de santé*. ANAES - Juillet 1999. p. 118 pages.

142. **REA-RAISIN, Surveillance des Infections Nosocomiales en Réanimation Adulte** (Protocole 2012). Institut de veille sanitaire, 2012: p. 1-42.
143. **Timsit JF**, Réactualisation de la XIIème Conférence de Consensus de la S.R.L.F. Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation - Réanimation. 2003. 12: p. 258-265.
144. **Vincent JL, et al.**, International study of the prevalence and incidence of infection in intensive care units. JAMA 2009. 302(21): p. 2323-2329.
145. **Malacarne P, et al.**, Epidemiology of Nosocomial Infection in 125 Italian Intensive Care Units. Minerva anestesiologica, 2010. 76(1): p. 13 - 23.
146. **Habibi, S., et al.**, Epidemiology of nosocomial infections in medicine intensive care unit at a tertiary care hospital in northern India. Trop Doct, 2008. 38(4): p. 233-5.
147. **Porto, J.P., et al.**, Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. Rev Soc Bras Med Trop, 2012. 45(4): p. 475-9.
148. **Ebrey R, Hamilton MS, and Cairns G**, Biofilms and hospital-acquired infections. In: Ghannoum M, O'Toole GA, editor Microbial Biofilms. Washington DC,. ASM Press, 2004: p. 294-313.
149. **Kallel, H., et al.**, Risk factors and outcomes of intensive care unit-acquired infections in a Tunisian ICU. Med Sci Monit, 2010. 16(8): p. PH69-75.
150. **Haute autorité de santé (HAS)**, Revue de mortalité et de morbidité (RMM) - Guide Méthodologique. 2009: p. 60 pages.
151. **Laupland K-B, et al.**, Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. J Crit Care, 2002. 17(1): p. 50-7.
152. **Karakoc C, et al.**, Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013. 17(7): p. 951-7.
153. **Oliveira T.F, et al.**, Factors associated with nosocomial pneumonia in hospitalized individuals. Rev Assoc Med Bras, 2011. 57(6): p. 630-6.
154. **Joseph N.M, et al.**, Ventilator-associated pneumonia: a review. Eur J Intern Med, 2010. 21(5): p. 360-8.
155. **Dahyot C, Laksiri L, and Mimoz O**, Pneumopathies nosocomiales. Les essentiels, 2005: p. 527 - 532.
156. **Diaz L.A, et al.**, Non-pharmacological prevention of ventilator-associated pneumonia. Arch Bronconeumol, 2010. 46(4): p. 188-95.
157. **Organisation mondiale de la santé (OMS)**, Prévention des infections nosocomiales: guide pratique. Deuxième édition,. 2008: p. 71.
158. **Agarwal, R., et al.**, Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. J Infect, 2006. 53(2): p. 98-105.

159. **Florence E, Bernard P, and Brigitte C**, *Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs*. Revue francophone des laboratoires, 2010. 426: p. 51-63.
160. **Guzman-Herrador B., et al.**, *Underlying illness severity and outcome of nosocomial pneumonia: prospective cohort study in intensive care unit*. J Hosp Infect, 2014. 86(1): p. 53-6.
161. **Hassoune S et al**, *Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du Centre Hospitalier et Universitaire de Casablanca (Maroc)*. Pratiques et Organisation des Soins, 2012. 43(1): p. 18-24.
162. **Bourneton O, et al.**, *Incidence des bactériémies et fongémies aux hôpitaux universitaires de Strasbourg de 2005 à 2007*. Pathol Biol, 2010. 58: p. 29-34.
163. **Marra A.R, et al.**, *Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study*. J Clin Microbiol, 2011. 49(5): p. 1866-71.
164. **Ozturk F.S. et al.**, *Prospective evaluation of the risk factors, etiology and the antimicrobial susceptibilities of the isolates in nosocomial bacteremic patients*. Mikrobiyol Bul, 2008. 42(1): p. 17-27.
165. **Punpanich W., et al.**, *Risk factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia in children*. Int J Infect Dis, 2012. 16(11): p. e811-5.
166. **Atif ML, et al.**, *Infect Control Hosp Epidemiol*. Prolongation of hospital stay and additional costs due to nosocomial bloodstream infection in algerian neonatal care unit, 2008. 29: p. 1066-70.
167. **Tay M.K, et al.**, *Evaluation of intensive care unit-acquired urinary tract infections in Singapore*. Ann Acad Med Singapore, 2010. 39(6): p. 460-5.
168. **Al-Asmary S.M., et al.**, *Nosocomial urinary tract infection. Risk factors, rates and trends*. Saudi Med J, 2004. 25(7): p. 895-900.
169. **Gauzit R, Lepape A, and Moine P**, *Infections urinaires nosocomiales en réanimation: À propos de la conférence de consensus du 27 novembre 2002*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2004. 23: p. 3-5.
170. **Jainn P, et al.**, *Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients*. Arch Intern Med, 1995. 155(13): p. 1425-9.
171. **Lepape A and Arich C**, *Infections urinaires nosocomiales en réanimation : moyens de prévention et mise en application*. Médecine et maladies infectieuses, 2003. 33 p. 509-512.
172. **Caron F**, *Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. (Physiopathology of nosocomial urinary tract infections)*, . Méd Mal Infect, 2003. 33(9): p. 438-46.
173. **Haber N, Paute J, and Gouot A**, *Incidence and clinical characteristics of symptomatic urinary infections in a geriatric hospital*. Med Mal Infect, 2007. 37(10): p. 664-72.
174. **Raisin**, *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Protocole 2013*. Institut de Veille Sanitaire, 2013: p. 41.

175. **Merrer J**, *Épidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2005. 24 p. 278-281.
176. **Aissaoui Y, et al.**, *Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux : étude prospective dans une unité de réanimation médicale marocaine*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2010. 29 p. 897-901.
177. **Aissaoui, Y., et al.**, *Central venous catheter-related bacteraemia: prospective study in a Moroccan medical intensive care unit*. Ann Fr Anesth Reanim, 2010. 29(12): p. 897-901.
178. **Réseau REA-Raisin**, *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte*. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012 (annexe). Institut de veille sanitaire, 2013: p. 15.
179. **Peleg AY, Seifert H, and Paterson DL**, *Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen*. Clin Microbiol Rev, 2008. 21: p. 538-82.
180. **Haddadin AS, Fappiano SA, and Lipsett PA**, *Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit*. Postgrad Med J, 2002. 78: p. 385-92.
181. **Sheng, W.H., et al.**, *A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*. Int J Infect Dis, 2010. 14(9): p. e764-9.
182. **Lautenbach E, et al.**, *Epidemiology and impact of imipenem resistance in Acinetobacter baumannii*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009. 30(12): p. 1186-92.
183. **Shih M.J., et al.**, *Risk factors of multidrug resistance in nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: a case-control study*. J Microbiol Immunol Infect, 2008. 41(2): p. 118-23.
184. **Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière**, *Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques: 10^{ème} rapport d'évaluation du Réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques.*, 2009. p. 142.
185. **Machida H., et al.**, *Correlation between outbreaks of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection and use of bronchoscopes suggested by epidemiological analysis*. Biol Pharm Bull, 2014. 37(1): p. 26-30.
186. **Tuon F.F., L.W. Gortz, and J.L. Rocha**, *Risk factors for pan-resistant Pseudomonas aeruginosa bacteremia and the adequacy of antibiotic therapy*. Braz J Infect Dis, 2012. 16(4): p. 351-6.
187. **Harris AD, et al.**, *Risk factors for piperacillin-tazobactam-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalized patients*. Antimicrob Agents Chemother, 2002. 46: p. 854-8.
188. **Harris AD, et al.**, *Risk factors for imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalized patients*. Clin Infect Dis, 2002. 34: p. 340-5.
189. **Réseau REA-Raisin et CCLIN Paris Nord**, *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte*. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012. Institut de veille sanitaire, 2013: p. 15.
190. **Crossley K, et al.**, *Clinical studies. An outbreak of infections caused by strains of Staphylococcus aureus resistant to methicillin and aminoglycosides*. J Infect Dis, 1979 139 p. 273-9.

191. **Hershow RC, Khayr WF, and Smith NL**, A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992 13 p. 587-93.
192. **Monnet DL and Frimodt-Moller N**, Antimicrobial-drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis*, 2001 7: p. 161-3.
193. **Monnet DL**, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use : possible implications for control. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1998 (19): p. 552-9.
194. **Safdar N and Maki DG**, The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, Gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*, 2002 136 p. 834-44.
195. **Wang F-D, et al.**, Risk factors and mortality in patients with nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Infect Control*, 2008. 36(2): p. 118-22.
196. **Romero-Vivas J, et al.**, Mortality Associated with Nosocomial bacteremia due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*, 1995. 21: p. 1417-23.
197. **ZAHAR J, et al.**, Diffusion communautaire des entérobactéries sécrétrices de β -lactamase à spectre élargi (EBLSE) = Extension of β -lactamases producing bacteria is a worldwide concern. *Médecine sciences* 2009. 25(11): p. 939-944.
198. **Bellini C, et al.**, Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase: duration of carriage and implication for surveillance. . 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Barcelona, 2008.
199. **Kola A, et al.**, Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. . *J Hosp Infect* 2007. 66(1): p. 46-51.
200. **Haut conseil de la santé publique**, Recommandations relatives aux mesures à mettre en oeuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. 2010.
201. **Huang Y., Zhuang S, and Du M**, Risk factors of nosocomial infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a neonatal intensive care unit in China. *Infection*, 2007. 35(5): p. 339-45.
202. **Sun F., et al.**, Risk factors of bloodstream infections caused by enterobacteriaceae and related prognostic factors in general intensive care unit. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2014. 94(9): p. 684-7.
203. **Tham J., et al.**, Risk factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a county of Southern Sweden. *Infect Drug Resist*, 2013. 6: p. 93-7.
204. **Delamare C, et al.**, Épidémie en réanimation médicochirurgicale d'*Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides (ERG) avec co-circulation de deux clones différents. *Pathologie Biologie*, 2008. 56 p. 454-460.
205. **Haut Conseil de la santé publique**, Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe), 2013. p. 77 pages.

206. **Then Centers for Disease Control and Prevention (CDC),** *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus.* MMWR, 2004. 53: p. 322-3.
207. **Leclercq R,** *Epidémiologie et facteurs de risque d'acquisition de staphylocoques résistants Médecine et maladies infectieuses, 2004. 34: p. 179 - 183.*
208. **Richard M, et al.,** *the National Nosocomials Infections Surveillance System. Nosocomial Infections in medical Intensive Care Units in the United States.* Crit Care Med, 1999. 27: p. 887-92.
209. **Rubinovitch FB and Pittet D,** *Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the endemic hospital: What have we learned?* J Hosp Infect, 2000. 47: p. 9-18.
210. **Marty L and Jarlier V,** *Surveillance des bactéries multirésistantes : justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes.* Path Biol, 1998. 46: p. 217-26.
211. **Cheong H.S, et al.,** *Clinical significance of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae blood isolates with inducible AmpC beta-lactamase.* Microb Drug Resist, 2012. 18(4): p. 446-52.
212. **Katsaragakis S., et al.,** *Acinetobacter baumannii infections in a surgical intensive care unit: predictors of multi-drug resistance.* World J Surg, 2008. 32(6): p. 1194-202.
213. **Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, and Suwalak N** *An outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii at Songklanagarind Hospital: the risk factors and patient prognosis.* J Med Assoc Thai, 2007. 90(10): p. 2181-91.
214. **Lucet JC,** *Intérêt du Dépistage du Staphylocoque doré Résistant à la Méthicilline en Réanimation.* Ann Fr Anesth Réanim, 2002. 21: p. 384-91.
215. **Pittet D, Mourouga P, and Perneger TV,** *Compliance with handwashing in a teaching hospital.* Ann Intern Med, 1999. 130: p. 126–30.
216. **Fridkin S.K., et al.,** *The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections.* Infect Control Hosp Epidemiol, 1996. 17(3): p. 150-8.
217. **Haley RW, et al.,** *Eradication of endemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections from a neonatal intensive care unit.* J Infect Dis, 1995. 171: p. 614–24.
218. **Sorensen TL and Monnet D,** *Infect Control Hosp Epidemiol.* Control of antibiotic use in the community: the Danish experience., 2000: p. 21387–9.
219. **Friis H, et al.,** *Changes in the prescriptions of antibiotics in general practice in relation to different strategies for drug information.* Dan Med Bull, 1991. 38: p. 380-2.
220. **Cars O, Molstad S, and Melander A,** *Variation in antibiotic use in the European Union.* Lancet 2001. 357: p. 1851-3.
221. **Levent T, et al.,** *L'hygiène hospitalière et le conseil en antibiothérapie : un duo opérationnel face au problème de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.* Médecine et maladies infectieuses, 2005. 35 p. 443–449.

222. **Shlaes DM, et al.**, Society of Healthcare Epidemiology of American and Infectious Diseases Society of America Joint Committee of the prevention of antimicrobial resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospital. Clin Infect Dis, 1997. 26(6): p. 1482-1483.
223. **Comité technique national des infections nosocomiales (deuxième édition)**, 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales., Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale, Editor 1999. p. 118.
224. **Pittet D, Tarara D, and Wenzel RP**, Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. JAMA, 1994. 271: p. 1598.
225. **Blot F, et al.**, Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. Lancet 1999. 354: p. 1071-7.
226. **Fagon JY**, Influence of pneumonia on the mortality of the critically ill. Curr Opin Crit Care 1997. 3: p. 56.
227. **Girou E**, Non invasive mechanical ventilation and prevention of nosocomial infection. Clin Pulm Med, 2001. 8: p. 340-8.
228. **Fagon JY, et al.**, Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med, 2000. 132: p. 621-30.
229. **Chastre J and Fagon JY**, Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 2002. 165: p. 867-903.
230. **Société de réanimation de langue française (SRLF)**, Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation (en dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie). Rean Urg 6, 1997: p. 167-173.
231. **Boyce JM and Pittet D**, Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. . Infect Control Hosp Epidemiol, 2002. 23: p. S3-40.
232. **Leclercq B**, Mesures d'isolement géographique et technique chez les malades porteurs de bactéries multirésistantes aux antibiotiques en réanimation. In : XVI^{ème} Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif : SRLF. 1996.
233. **Hu KK, et al.**, Use of maximal sterile barriers during central venous catheter insertion: clinical and economic outcomes. Clin Infect Dis, 2004. 39: p. 1441.
234. **Chaiyakunapruk N, et al.**, Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: A meta-analysis. . Ann Intern Med, 2002. 136: p. 792.
235. **Mimoz O, et al.**, Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. Arch Intern Med, 2007. 167: p. 2066-72.
236. **Pronovost P, et al.**, An intervention to decrease catheter related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med, 2006. 355: p. 2725-32.

237. **Girou E, et al.**, *Secular trends in mortality associated with the use of noninvasive ventilation. An 8-year follow-up in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema.* JAMA 2003. 290: p. 2985-91.
238. **Drakulovic MB, et al.**, *Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial.* Lancet, 1999. 354: p. 1851.
239. **Van Nieuwenhoven CA, et al.**, *Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study.* Crit Care Med, 2006. 34: p. 396-402.
240. **Girou E**, *Comment diminuer en pratique les infections nosocomiales en réanimation ?* Réanimation, 2008. 17: p. 275-279.
241. **Pittet D, et al.**, *Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene.* Lancet, 2000. 356: p. 1307-12.
242. **Gruson D, et al.**, *Impact des nouvelles stratégies d'utilisation des antibiotiques en réanimation.* Réanimation, 2002. 11: p. 200-8.
243. **Centre de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales sud-est (CCLIN sud-est)**, *Kit BMR pour les établissements accueillant des personnes âgées.* 2009: p. 52 pages.
244. **Balazy A, et al.**, *Do N95 respirators provide 95% protection level against airborne viruses, and how adequate are surgical masks ?* . Am J Infect Control 2006. 34: p. 51-57.
245. **Chen SK, et al.**, *Evaluation of single-use masks and respirators for protection of health care workers against mycobacterial aerosols.* . Am J Infect Control, 1994. 22: p. 65-74.
246. **Eninger RM, et al.**, *Filter performance of n99 and n95 facepiece respirators against viruses and ultrafine particles.* Ann Occup Hyg, 2008. 52: p. 385-396.
247. **Lee K, Slavcev A, and Nicas M**, *Respiratory protection against Mycobacterium tuberculosis: quantitative fit test outcomes for five type N95 filtering-facepiece respirators.* J Occup Environ Hyg, 2004. 1: p. 22-28.
248. **Oberg T and BE LM.**, *Surgical mask filter and fit performance.* Am J Infect Control, 2008. 36: p. 276-282.
249. **Antenne Régionale du CCLIN Paris-Nord en PICARDIE (2011).** *Fiches de bonnes pratiques d'hygiène en Etablissements Médico-Sociaux.*
250. **Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques**, *Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire)* ed. OMS (6^{ème} édition)2011. 192.

CHAPITRE IX

ANNEXES

Annexe I.- Glossaire d'hygiène hospitalière ^[243]

ATB	Substance capable de tuer les bactéries (bactéricide) ou d'inhiber (bactériostatique) spécifiquement leur vitalité. Chaque famille d'ATB a un mécanisme d'action qui lui est propre. Les ATB n'agissent pas sur les virus, ni sur les champignons ou les parasites.
Antiseptique	Substance capable de détruire les bactéries, les champignons, les virus, les spores et les parasites portés par des tissus vivants. Les antiseptiques sont actifs sur toutes les bactéries y compris les bactéries multirésistantes aux ATB.
Bactéries multirésistantes aux ATB ou BMR	Ces bactéries ne sont atteintes que par un petit nombre d'ATB. L'accumulation des résistances peut conduire à une impossibilité de traitement. Il est donc nécessaire de limiter leur propagation. Les bactéries multirésistantes sont tuées par les antiseptiques, les désinfectants et la chaleur (machine à laver à une température supérieure à 40°C, lave-vaisselle, nettoyage par la vapeur, repassage). Ces bactéries sont présentes dans les établissements de santé et médico-sociaux mais aussi à l'extérieur.
Bionettoyage	Procédé de nettoyage visant à réduire momentanément la contamination des surfaces par les micro-organismes. Il est obtenu par l'association successive d'un lavage avec un détergent, d'un rinçage et de l'application d'un désinfectant. Il se différencie du simple nettoyage qui n'apporte qu'une propreté visuelle.
Colonisation	On parle de colonisation lorsque la bactérie retrouvée sur les prélèvements n'est pas responsable d'une infection.
Décontamination	Opération au résultat momentané, permettant de diminuer la population des micro-organismes sur les objets et matériels souillés. C'est le 1 ^{er} traitement à effectuer dans le but de diminuer le nombre de micro-organismes et de faciliter le nettoyage et la désinfection éventuelle. Cette opération est réalisée avec un détergent-désinfectant.
Dépistage	Recherche d'une bactérie donnée ou d'une bactérie multirésistante aux ATB chez une personne par un prélèvement sur un site particulier.
Infection	Maladie liée à un agent infectieux, bactérie, virus, champignon ou parasite s'accompagnant de signes cliniques et de réaction immunitaire. La guérison n'exclut pas le portage persistant (digestif ou cutané) de l'agent infectieux.
Désinfection	Opération au résultat momentané, permettant d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés par des milieux inertes contaminés.
Dispositifs médicaux	Tout instrument, équipement, matière ou produit destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales. Leur entretien doit être réalisé en fonction du risque de contamination. De plus en plus souvent, certains dispositifs médicaux sont à usage unique.
Microbiologie	Etude des micro-organismes. Le laboratoire de biologie médicale recherche le ou les agents infectieux présents dans un prélèvement (urines, selles, hémoculture). En présence de bactéries, on teste les ATB pour la recherche d'éventuelle(s) résistance(s) afin d'adapter le traitement.
Portage	On parle de portage lorsqu'une bactérie est retrouvée sur des prélèvements dans le cadre d'un dépistage systématique comme par exemple l'écouvillonnage rectal ou nasal à la recherche de bactéries multirésistantes aux ATB.
Résistance bactérienne	Inactivité d'un ATB sur une bactérie. La résistance peut être naturelle (constante pour une bactérie) ou acquise (induite par les ATB) et/ou transmise d'une bactérie à une autre par divers mécanismes.
Transmission	Action par laquelle un agent infectieux passe d'une personne à une autre (personnel, patient, visiteur, intervenant). La transmission peut être directe, d'une personne à une autre, ou indirecte par l'intermédiaire des mains des soignants, du matériel de soins, ou de l'environnement.

Annexe II.- Questionnaire de l'étude

FICHE PATIENT				
Nom et prénom				
Date de naissance				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Age				☐ ☐ ans
Sexe	Masculin (1)	Féminin (2)	Inconnu (9)	☐
Date d'entrée dans le service				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Date de sortie du service				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Décès dans le service	Oui (1)	Non (2)	Inconnue (9)	☐
Traitement ATB à l'admission (± 48 h)	Oui (1)	Non (2)	Inconnue (9)	☐
Patient traumatologique	Oui (1)	Non (2)	Inconnue (9)	☐
Catégorie diagnostique	Médical (1)	Chir urgente (2)	Chir réglée (3)	☐
Provenance	Autres services de l'EHUO (1) Extérieur de l'EHUO (2) Inconnue (9)			☐
Immunodépression	Oui (1)	Non (2)	Inconnue (9)	☐
IGS II				☐ ☐ ☐
EXPOSITION AUX DISPOSITIFS INVASIFS				
Intubation/trachéotomie	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
Si Oui				
Date de début				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Date de fin				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Réintubation durant le séjour	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
Sondage urinaire à demeure	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
Si Oui				
Date de début				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Date de fin				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Cathétérisme veineux central	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
En cas de réponse positive, remplir la fiche CVC				
DONNEES INFECTIONS NOSOCOMIALES				
PN ¹	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
IUN ²	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐
BN ³	Oui (1)	Non (2)	Inconnu (9)	☐

En cas de réponse positive à l'une de ces 3 variables, remplir la fiche infections nosocomiales

¹ PN = Pneumonie nosocomiale

² IUN = Infection urinaire nosocomiale

³ BN = bactériémie nosocomiale

FICHE CATHÉTÉRISME VEINEUX CENTRAL

N° d'ordre du cathéter	(Rang de pose)		☐
Type de cathéter	CVC (1)	Cathéter d'hémodialyse (2)	☐
Site d'insertion	Veine sous-clavière (1)	Veine jugulaire interne (2)	☐
	Veine fémorale (3)	Autre (4)	
Date d'insertion			□□ □□ □□□□
Date d'ablation			□□ □□ □□□□
Envoi au laboratoire	CVC envoyé en culture à l'ablation (1)		☐
	CVC non envoyé en culture à l'ablation (2)		
	CVC non ôté (3)		
Infection	Absence d'infection (0) ILC locale (1) ILC générale (2)		☐
	BLC (3) Inconnue (9)		
Si oui			
	Date d'infection		□□ □□ □□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□

N° d'ordre du cathéter	(Rang de pose)		☐
Type de cathéter	CVC (1)	Cathéter d'hémodialyse (2)	☐
Site d'insertion	Veine sous-clavière (1)	Veine jugulaire interne (2)	☐
	Veine fémorale (3)	Autre (4)	
Date d'insertion			□□ □□ □□□□
Date d'ablation			□□ □□ □□□□
Envoi au laboratoire	CVC envoyé en culture à l'ablation (1)		☐
	CVC non envoyé en culture à l'ablation (2)		
	CVC non ôté (3)		
Infection	Absence d'infection (0) ILC locale (1) ILC générale (2)		☐
	BLC (3) Inconnue (9)		
Si oui			
	Date d'infection		□□ □□ □□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□

N° d'ordre du cathéter	(Rang de pose)		☐
Type de cathéter	CVC (1)	Cathéter d'hémodialyse (2)	☐
Site d'insertion	Veine sous-clavière (1)	Veine jugulaire interne (2)	☐
	Veine fémorale (3)	Autre (4)	
Date d'insertion			□□ □□ □□□□
Date d'ablation			□□ □□ □□□□
Envoi au laboratoire	CVC envoyé en culture à l'ablation (1)		☐
	CVC non envoyé en culture à l'ablation (2)		
	CVC non ôté (3)		
Infection	Absence d'infection (0) ILC locale (1) ILC générale (2)		☐
	BLC (3) Inconnue (9)		
Si oui			
	Date d'infection		□□ □□ □□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□
	Micro-organisme (± résistance)		□□□

FICHE INFECTION NOSOCOMIALE

Date de l'infection									
Site de l'infection	PN (1)	IUN (2)	BN (3)						
Micro-organisme (± résistance)									□□
Micro-organisme (± résistance)									□□
Critère diagnostique si pneumopathie	Codes de 1 à 5								□
Porte d'entrée si bactériémie	Codes de 1 à 14								□□

Date de l'infection									
Site de l'infection	PN (1)	IUN (2)	BN (3)						
Micro-organisme (± résistance)									□□
Micro-organisme (± résistance)									□□
Critère diagnostique si pneumopathie	Codes de 1 à 5								□
Porte d'entrée si bactériémie	Codes de 1 à 14								□□

Date de l'infection									
Site de l'infection	PN (1)	IUN (2)	BN (3)						
Micro-organisme (± résistance)									□□
Micro-organisme (± résistance)									□□
Critère diagnostique si pneumopathie	Codes de 1 à 5								□
Porte d'entrée si bactériémie	Codes de 1 à 14								□□

Date de l'infection									
Site de l'infection	PN (1)	IUN (2)	BN (3)						
Micro-organisme (± résistance)									□□
Micro-organisme (± résistance)									□□
Critère diagnostique si pneumopathie	Codes de 1 à 5								□
Porte d'entrée si bactériémie	Codes de 1 à 14								□□

Date de l'infection									
Site de l'infection	PN (1)	IUN (2)	BN (3)						
Micro-organisme (± résistance)									□□
Micro-organisme (± résistance)									□□
Critère diagnostique si pneumopathie	Codes de 1 à 5								□
Porte d'entrée si bactériémie	Codes de 1 à 14								□□

Critères diagnostiques si PN	Porte d'entrée si bactériémie
-------------------------------------	--------------------------------------

- 1.- prélèvement distal protégé quantitatif
- 2.- prélèvement distal non protégé quantitatif
- 3.- critères alternatifs
- 4.- aspiration non quantitative / expectoration
- 5.- aucun critère microbiologique

- 1.- cathéter périphérique
- 2.- cathéter artériel
- 3.- cathéter veineux central
- 4.- cathéter d'hémodialyse
- 5.- chambre à cathéter implantable
- 6.- autre dispositif vasculaire
- 7.- pulmonaire

- 8.- urinaire
- 9.- digestive
- 10.- ISO
- 11.- peau + tissu mou
- 12.- autres
- 13.- inconnue avec ATB
- 14.- inconnue sans ATB

Annexe III.- Codes des micro-organismes

Famille	Code	Espèce bactérienne	Code
Cocci Gram +	A	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3
		<i>Staphylocoque à coagulase négative : autre espèce identifiée</i>	4
		<i>Staphylocoque à coagulase négative non spécifié</i>	5
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque)	6
		<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	7
		<i>Streptococcus pyogenes</i> (A)	8
		<i>Streptocoques hémolytiques : autres</i> (C, G)	9
		<i>Streptocoques (viridans) non groupables</i>	10
		<i>Streptocoques autres</i>	11
		<i>Enterococcus faecalis</i>	12
		<i>Enterococcus faecium</i>	13
		<i>Enterococcus autres</i>	14
		<i>Enterococcus non spécifié</i>	15
		Cocci gram + : autres	16
Cocci Gram -	B	<i>Moraxella</i>	17
		<i>Neisseria meningitidis</i>	18
		<i>Neisseria autres</i>	19
		Cocci Gram - : autres	20
Bacilles Gram +	C	<i>Corynébactéries</i>	21
		<i>Bacillus</i>	22
		<i>Lactobacillus</i>	23
		<i>Listeria monocytogenes</i>	24
		Bacilles Gram + : autres	25
		<i>Citrobacter freundii</i>	26
		<i>Citrobacter koseri</i> (ex. divs.)	27
		<i>Citrobacter autres</i>	28
Entérobactéries	D	<i>Enterobacter aerogenes</i>	29
		<i>Enterobacter cloacae</i>	30
		<i>Enterobacter autres</i>	31
		<i>Escherichia coli</i>	32
		<i>Hafnia</i>	33
		<i>Klebsiella oxytoxa</i>	34
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35
		<i>Klebsiella autres</i>	36
		<i>Morganella</i>	37
		<i>Proteus mirabilis</i>	38
		<i>Proteus autres</i>	39
		<i>Providencia</i>	40
		<i>Salmonella Typhi</i> ou <i>Paratyphi</i>	41
		<i>Salmonella autre</i>	42
		<i>Serratia</i>	43
		<i>Shigella</i>	44
		Entérobactéries : autres	45

Annexe III.- Codes des micro-organismes (suite)

Famille	Code	Espèce bactérienne	Code
Bacilles Gram – non entéobactéries	E	<i>Achromobacter</i>	46
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	47
		<i>Acinetobacter autres</i>	48
		<i>Aeromonas</i>	49
		<i>Agrobacterium</i>	50
		<i>Alcaligenes</i>	51
		<i>Burkholderia cepacia</i>	52
		<i>Campylobacter</i>	53
		<i>Flavobacterium</i>	54
		<i>Gardnerella</i>	55
		<i>Haemophilus</i>	56
		<i>Helicobacter pylori</i>	57
		<i>Legionella</i>	58
		<i>Pasteurella</i>	59
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60
		<i>Pseudomonas autres et apparentés</i>	61
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	62
Anaérobies stricts	F	Bacille Gram- non entérobactérie : autres	63
		<i>Bacteroides fragilis</i>	64
		<i>Bacteroides autres</i>	65
		<i>Clostridium difficile</i>	66
		<i>Clostridium autres</i>	67
		<i>Prevotella</i>	68
		<i>Propionibacterium</i>	69
Autres bactéries	G	Anaérobies : autres	70
		<i>Actinomyces</i>	71
		<i>Chlamydia</i>	72
		<i>Mycobactérie atypique</i>	73
		<i>Mycobactérie complexe tuberculosis</i>	74
		<i>Mycoplasma</i>	75
		<i>Nocardia</i>	76
		Bactéries : autres	77
Parasites & mycologie	H	<i>Candida albicans</i>	78
		<i>Candida glabrata</i>	79
		<i>Candida krusei</i>	80
		<i>Candida parapsilosis</i>	81
		<i>Candida tropicalis</i>	82
		<i>Candida autres</i>	83
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	84
		<i>Aspergillus autres</i>	85
		Levures : autres	86
		Filaments : autres	87
Virus	I	Parasites : autres	88
		<i>Adenovirus</i>	89
		<i>CMV (cytomégalovirus)</i>	90
		<i>Enterovirus (polio, coxsackie, echo)</i>	91
		Grippe (<i>influenzae</i>)	92
		Hépatite virale A	93
		Hépatite virale B	94
		Hépatite virale C	95
		<i>Rotavirus</i>	96
		VIH (virus de l'immunodéficience humaine)	97
		<i>Herpès simplex Virus</i>	98
		<i>Varicello-zonateux Virus</i>	99
		VRS (virus respiratoire syncytial)	100
		Virus : autres	101

Annexe IV.- Méthodes de calcul des principaux indicateurs épidémiologiques pour la surveillance des IN

Indicateurs	Méthodes de calcul
Prévalence des patients infectés (ou des IN)	$\frac{\text{Nombre total de patients infectés (ou d'IN)}}{\text{Nombre de patients hospitalisés et présents le même jour}} \times 100$
Incidence cumulative des IN	$\frac{\text{Nombre de nouveaux cas d'IN pendant une période donnée}}{\text{Nombre de patients susceptibles de développer une IN pendant cette période}} \times 100$
Densité d'incidence des IN	$\frac{\text{Nombre de nouveaux cas d'IN pendant une période donnée}}{\text{Total des durées d'exposition au risque d'infection des patients durant la même période}} \times 1000$
Ratio d'exposition aux dispositifs invasifs	$\frac{\text{Nombre de jours d'exposition à un dispositif médical}}{\text{Nombre de jour d'hospitalisation dans une population donnée}} \times 100$

Annexe V.- Typologie des systèmes de surveillance des IAS en Unités de soins

Nom	Description	Exemples d'indicateurs	Domaines d'application
Surveillance informatisée	Extraction de l'ensemble des informations requises depuis un système intégré * d'information	Principaux indicateurs de surveillance des IAS**	Tout établissement engagé dans un projet de système d'information intégré
Surveillance « avancée »	Recherche active des informations cliniques et biologiques pertinentes pour l'ensemble des patients éligibles.	Indicateurs ajustés sur le niveau de sévérité des patients surveillés	Unités à risque ayant la capacité de réaliser un recueil complet des informations et un intérêt pour la recherche.
Surveillance « simple »	Recherche active d'informations cliniques et/ou biologiques chez les patients infectés et utilisation de dénominateurs institutionnels.	• Taux d'ISO par type de chirurgie • Taux d'IAS pour 1000 jours d'hospitalisation • Autres taux simples.	Unités à risque non informatisées et avec capacité réduite de recueil d'informations Ex. : chirurgie, obstétrique, dialyse.
Enquête de prévalence	Recherche active des informations cliniques et biologiques pertinentes pour l'ensemble des patients hospitalisés un jour donné.	Tous les indicateurs de prévalence.	Réalisation tous les cinq ans au moins (ou d'avantage au choix de l'établissement) dans tous les services de l'établissement.
Déclaration spontanée	Transmission d'information par un système de signalement généraliste ou par appel à l'équipe d'hygiène.	Pas d'indicateur statistique	Utilité pratique comme outil d'alerte et de communication dans tous les services de l'établissement.

* Permettant l'accès aux dossiers médical, paramédical, pharmaceutique et biologique.

Annexe VI.- Principales caractéristiques de la transmission d'aérosol vs. la transmission de gouttelettes

Caractéristiques	Transmission par aérosol	Transmission par gouttelettes
Définition	Infection par inhalation d'un aérosol contaminé par un pathogène	Infection par exposition des conjonctives ou des muqueuses à des gouttelettes projetées lors de la toux ou d'un éternuement
Vecteur de la transmission	Aérosol	Gouttelettes
Taille moyenne de la particule (diamètre) du vecteur de la transmission	< 5 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact d'un aérosol	> 10 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact de gouttelettes
Devenir des particules dans l'air	Particules suffisamment petites pour rester en suspension dans l'air pendant plusieurs minutes voire plus	Les gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air et sédimentent rapidement
Distance à laquelle le microorganisme peut être transporté	Partout dans une chambre ou un secteur, par les courants d'air	A courte distance
Site d'inoculation	Les voies respiratoires inférieures sont le site d'inoculation préférentiel	Conjonctives ou muqueuses de la face
Protection	APR	Masque chirurgical

Annexe VII.- Analyse bibliographiques des principales études ayant comparé l'efficacité de l'APR¹ versus masque chirurgical dans la prévention de la transmission respiratoire croisée de type « Gouttelettes »

Auteurs, année, revue	Type d'étude	Niveau HAS	Type de masque	Population exposée	Principaux résultats
Ang <i>et al</i> , 2010, Clin Infect Dis	Etude de cohorte observationnelle	2	Chirurgical vs. APR	Personnel	H1N1 - même efficacité APR vs. masque chirurgical.
Brienen <i>et al</i> , 2010, Risk Anal	Revue bibliographique	2	Chirurgical vs. APR	Personnel	L'utilisation de masques réduirait la propagation d'une épidémie de grippe.
Cowling <i>et al</i> , 2009, Ann Intern Med	Essai randomisé	2	Chirurgical	Patients et leurs contacts	L'hygiène des mains et le port du masque réduisent la transmission du virus de la grippe.
Gralton <i>et al</i> , 2010, Crit Care Med	Revue de la littérature	4	Chirurgical vs. APR	Personnel	Distance 1 mètre insuffisante pour protection « Gouttelettes ».
Jefferson <i>et al</i> , 2009, BMJ	Revue de la littérature	4	Chirurgical	Personnel	Intérêt du port du masque pour la prévention de la transmission des virus respiratoires.
Lau <i>et al</i> , 2004, Emerg Infect Dis	Etude cas-témoins	3	Non spécifié	Public	L'utilisation fréquente d'un masque dans les espaces publics est un facteur protecteur contre le SRAS.
Loeb <i>et al</i> , 2004, Emerg Infect Dis	Etude cas-témoins	3	Chirurgical vs. APR	Personnel	Etude univariée sur une très petite cohorte (APR/ masque chirurgical) : différence non significative.
Loeb <i>et al</i> , 2009, JAMA	Essai comparatif randomisé	1	Chirurgical vs. APR	Personnel	Pas de différence significative entre les deux types de masques.
MacIntyre <i>et al</i> , 2009, Emerg Infect Dis	Essai randomisé	2	Chirurgical vs. APR	Personnel	Pas de supériorité APR/chirurgical (Il faut noter la faible proportion de virus grippaux et le problème de l'observance de port de masque).

¹ APR : Appareil de protection respiratoire

Annexe VIII.- Synthèse des principales études ayant comparé l'appareil de protection respiratoire au masque chirurgical

Auteurs, année, revue	Type d'étude	Niveau HAS	Type de masque	Principaux résultats
Balazy, 2006, Am J Infect Control ^[244]	Essais physiques comparatifs	4	Chirurgical vs. APR	Efficacité de filtration vis-à-vis d'aérosols viraux supérieure pour les APR vs. masques chirurgicaux.
Chen, 1994, Am J Infect Control ^[245]	Essais physiques comparatifs	4	Chirurgical vs. APR	Efficacité de filtration vis-à-vis d'aérosols de mycobactéries supérieure pour les APR vs. masques chirurgicaux.
Enninger, 2008, Ann Occup Hyg ^[246]	Essais physiques	4	APR	Efficacité de filtration vis-à-vis d'aérosols viraux similaire à l'efficacité vis-à-vis d'aérosols inertes.
Lee, 2008, Ann Occup Hyg ^[247]	Essais au porteur	4	Chirurgical vs. APR	Les APR offrent une protection supérieure à celle des masques chirurgicaux.
Oberg, 2008, Am J Infect Control ^[248]	Essais physiques et essais d'ajustement	1	Chirurgical	Les caractéristiques de filtration et d'ajustement des masques chirurgicaux sont insuffisantes pour protéger contre l'inhalation d'aérosols.

Annexe IX.- Application des Précautions « Standard »

CRITÈRES	MESURES A PRENDRE
Lavage et/ou désinfection des mains	• Au savon doux et/ou avec une solution hydro-alcoolique. • Après le retrait des gants. • Entre deux patients ou deux activités. • Obligatoirement après un contact avec du sang, un liquide biologique ou tout autre produit d'origine humaine.
Port de gants	• Non stériles pour tout risque de contact avec le sang et des produits biologiques ou tout autre produit d'origine humaine (muqueuse, peau lésée, linge et matériel souillé...). • Avant tout geste à risque de piqûre ou coupure (prélèvements sanguins, pose et dépose de voie veineuse, chambre implantable, lame de bistouri...). • Toujours changés entre deux patients et deux activités chez le même patient. • Systématiquement en cas de lésion des mains du soignant. • Stériles pour les soins aseptiques.
Masques, lunettes surblouse	• Si les soins ou les manipulations exposent à un risque de projection de sang, de liquides biologiques ou tout autre produit d'origine humaine.
Manipulation du matériel	Matériel piquant ou tranchant à usage unique : • Ne pas recapuchonner les aiguilles. • Ne pas désadapter les aiguilles à la main. • Déposer immédiatement après usage les objets piquants ou tranchants dans des conteneurs adaptés. Matériel réutilisable : • S'assurer que ce matériel est correctement biodécontaminé, nettoyé et stérilisé si possible, ou à défaut désinfecté.
Surfaces souillées	Nettoyer et biodécontaminer avec un détergent-désinfectant approprié, les surfaces souillées par du sang, un liquide biologique ou tout autre produit d'origine humaine.
. Transport de prélèvements biologiques . Linge . Déchets	• Les prélèvements sont mis dans des emballages hermétiques à usage unique et/ou facilement biodécontaminables. • Le linge est transporté dans des sacs étanches et fermés. • Les déchets d'activités de soins à risques doivent être éliminés selon la filière des déchets à risques et dans des conditions de sécurité pour les personnes et l'environnement. • Emballage étanche et fermé.
En cas d'accident exposant au sang	• Après piqûre ou blessure : lavage et antiseptie de la plaie. • Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant avec du sérum physiologique.

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe X.- Indications et technique du lavage simple des mains [249]

Quand ?			
- En début et fin de service - Entre chaque patient - Si les mains sont visiblement souillées - Entre chaque activité de soins si absence de solution hydro-alcoolique - En cas de Gale et de Clostridium - Difficile car l'utilisation seule de la solution hydro-alcoolique n'est pas efficace - Lors des activités hôtelières (repas, linge, déchets)			
Comment ?			
	Mouiller les mains et les poignets		Rincer abondamment en partant du bout des doigts
	Appliquer une dose de savon		Sécher soigneusement par tamponnement à l'aide d'essuie-mains à usage unique
	Savonner au moins 30 secondes en insistant sur les paumes, les espaces interdigitaux, les extrémités des doigts, les poignets, le pourtour des ongles		Fermer le robinet avec le dernier essuie-mains. Jeter l'essuie-mains dans la poubelle sans la toucher avec la main

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XI.- Technique de la friction hygiénique des mains

Friction Hydro-alcoolique (FHA)	
Conditions :	▪ Elle s'applique uniquement sur des mains propres non souillées, non mouillées, non poudrées
Objectifs :	▪ Eliminer la flore transitoire ▪ Prévenir le risque de transmission croisée
Durée :	▪ La durée de l'ensemble des étapes de FHA est de 30 à 60 secondes
 1. - Déposer 3 ml de la SHA (solution ou gel) dans la paume de la main  2.- Paume contre paume  3.- Paume de la main droite sur le dos de la main gauche et inversement  4. Paume contre paume et doigts entrelacés  5. Dos des doigts contre la paume opposée avec doigts emboîtés  6. Friction en rotation du pouce gauche enchâssé dans la paume droite et vice versa	

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XII.- Application des Précautions type Contact "C"

Critères	Mesures à prendre
Chambre	▪ En cas d'impossibilité de chambre individuelle, regroupement possible des patients atteints par le même micro-organisme ou à défaut, mise en œuvre de l'individualisation des soins.
Lavage ou désinfection des mains	▪ Après chaque soin et à la sortie de la chambre : désinfection obligatoire des mains à la sortie (savon bactéricide ou savon doux plus solution hydro-alcoolique) et solution hydro-alcoolique après avoir fermé manuellement la porte.
Port de gants	▪ Lors d'un contact direct
Masque	▪ En cas de risque de projection
Surb blouse ou tablier à usage unique	▪ En cas de risque de projection
Double emballage du linge utilisé	▪ Fermé et étanche
Déchets solides et liquides contaminés	▪ En cas de contact direct avec l'environnement ou le patient
Vaisselle	▪ Vaisselle à usage unique ⇒ filière des déchets de soins à risques. ▪ Vaisselle réutilisable ⇒ vérification de la qualité du processus – Acheminement de la chambre du patient à la cuisine, – - Nettoyage de la vaisselle et du matériel de transport Ou ⇒ traitement séparé : détergent, rinçage, eau javellisée.
Entretien et désinfection de la chambre à la sortie du patient	– Nettoyage à fond de la chambre avec une solution détergente désinfectante. – Pour les maladies à déclaration obligatoire et les BMR, une désinfection complémentaire par voie aérienne.
Transfert du patient pour un examen ou pour un changement de service	– A réaliser après la toilette, la réfection et la décontamination du lit, ou la réfection du pansement (si nécessaire) – Avertir le service receveur
Famille et visiteurs	– Informer des procédures d'isolement : ▪ Lavage des mains avant la sortie de la chambre et désinfection des mains après la sortie, ▪ Port de surblouse.

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XIII.- Application des Précautions types Air "A"

Critères	Mesures à prendre
Chambre	- Individuelle obligatoire si possible avec sas, maintenue en pression négative ; admission de 6 volumes/h, extraction de 9 volumes/h. - A défaut, laisser la porte fermée et aérer régulièrement la chambre.
Lavage et/ou désinfection des mains	Après chaque soin et à la sortie de la chambre : désinfection obligatoire des mains à la sortie (savon bactéricide ou savon doux plus solution hydro-alcoolique) et solution hydro-alcoolique après avoir fermé manuellement la porte.
Port de gants	Non, sauf en cas de contact direct.
Masque	Port obligatoire dès l'entrée dans la chambre (masque de soins avec filtration à 0,1 µm).
Lunettes	Voir précautions standard
Surblouse ou tablier à usage unique	Voir précautions standard
Double emballage du linge utilisé	Fermé et étanche.
Déchets solides et liquides contaminés	Double emballage fermé et étanche, et un système d'aspiration clos pour l'aspiration bronchique.
Dispositifs médicaux à usage multiple	- Transport en zone sale dans un emballage protecteur pour une biodécontamination. - Biodécontamination sur le site.
Vaisselle	- Vaisselle à usage unique ⇒ filière des déchets de soins à risques. - Vaisselle réutilisable ⇒ vérification de la qualité du processus : acheminement de la chambre du patient à la cuisine, nettoyage de la vaisselle et du matériel de transport OU ⇒ traitement séparé : détergent, rinçage, eau javellisée à 0,2%, temps de contact de 20 minutes, puis circuit habituel.
Entretien journalier de la chambre	Matériels individualisés, décontaminés après utilisation.
Entretien et désinfection de la chambre à la sortie du patient	- Nettoyage à fond de la chambre avec une solution détergente désinfectante. - Pour les maladies à déclaration obligatoire et les BMR, une désinfection complémentaire par voie aérienne.
Transfert du patient pour un examen ou pour un changement de service	- Masque à haute efficacité de 0,1 µ porté par le patient lorsqu'il quitte la chambre. - Avertir le service receveur et joindre la "fiche isolement patient" à la fiche de liaison.
Famille et visiteurs	- Informers des procédures d'isolement et limiter les visites. - Mettre un masque à haute efficacité (0,1 µ) avant l'entrée dans la chambre. - Enlever le masque après la sortie de la chambre. - Désinfection des mains après le retrait du masque.

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XIV.- Applications des Précautions type Goutelettes "G"

Critères	Mesures à prendre
Chambre	▪ En cas d'impossibilité de chambre individuelle, regroupement possible des patients atteints par le même micro-organisme ou à défaut, mise en œuvre de l'individualisation des soins.
Lavage et/ou désinfection des mains	▪ Après chaque soin et à la sortie de la chambre : désinfection obligatoire des mains à la sortie (savon bactéricide ou savon doux plus solution hydro-alcoolique) et solution hydro-alcoolique après avoir fermé manuellement la porte.
Port de gants	▪ Voir précautions standard
Masque	▪ Autour du lit (masque de soins)
Lunettes	▪ Voir précautions standard
Surblouse ou tablier à usage unique	▪ Voir précautions standard
Double emballage du linge utilisé	▪ Fermé et étanche.
Déchets solides et liquides contaminés	▪ Double emballage fermé et étanche
Dispositifs médicaux à usage multiple	▪ Transport en zone sale dans un emballage protecteur pour une biodécontamination. ▪ Biodécontamination sur le site.
Vaisselle	▪ Vaisselle à usage unique ⇒ filière des déchets de soins à risques. ▪ Vaisselle réutilisable ⇒ vérification de la qualité du processus acheminement de la chambre du patient à la cuisine, nettoyage de la vaisselle et du matériel de transport OU ⇒ traitement séparé : détergent, rinçage, eau javellisée à 0,2%, temps de contact de 20 minutes, puis circuit habituel.
Entretien journalier de la chambre	▪ Matériels individualisés. décontaminés après utilisation.
Entretien et désinfection de la chambre à la sortie du patient	▪ Nettoyage à fond de la chambre avec une solution détergente désinfectante. ▪ Pour les maladies à déclaration obligatoire et les BMR, une désinfection complémentaire par voie aérienne.
Transfert du patient	▪ Masque de qualité « Soins » obligatoire. ▪ Limitation des déplacements à organiser avec le patient.
Famille et visiteurs	▪ Informer des procédures d'isolement : - lavage des mains avant la sortie de la chambre et désinfection des mains après la sortie, - masque en cas de contact à moins d'un mètre pour le visiteur ou bien port d'un masque par le patient.

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XV- Fiche d'isolement septique du Patient

Fiche d'isolement septique du patient	
N° de dossier : Nom : Prénom(s) : Date de naissance :	
Mise en place de l'isolement septique	
Service : Unité : N° de chambre : Date de mise en place : Nom du médecin prescripteur : Nom de l'infirmière : Nom du cadre de santé :	Signature : Signature : Signature :
Indication et type d'isolement	
Micro-organismes en cause : Site(s) infecté(s) ou colonisés : Voie(s) de transmission :	
■ Par Contact « C »	Interhumain direct ou indirect par un vecteur intermédiaire.
■ Par gouttelettes « G »	Par les sécrétions oro-trachéo-bronchiques à moins d'un mètre (gouttelettes > 5 µm) → salive, éternuement, toux.
■ Par Air « A »	Aéroportée (aérienne) : transmission à distance (fines particules < 5 µm) → droplet nuclei ou poussières.
Levée de l'isolement	
Date : Nom du prescripteur : Maladie à déclaration obligatoire : Date de déclaration : Nom du prescripteur : Signature	Signature Oui ☐ Non ☐

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014



Annexe XVI.- Types de Précautions à Appliquer par Infection et/ou Agent Infectieux

TYPES DE PRECAUTIONS A APPLIQUER PAR INFECTION ET/OU AGENT INFECTIEUX	
INFECTION ET/OU AGENT INFECTIEUX	PRECAUTIONS A PRENDRE
Abcès	C
Bactéries multirésistantes (BMR) donnant une infection	
– gastro-intestinale	C
– de la peau, d'une plaie ou d'une brûlure	C
– urinaire	C
– respiratoire	C + G
Clostridium difficile	C
Conjonctivite et infection respiratoire à Adénovirus	C + G
Coqueluche	G
Gale	C
Gastro-entérite (diarrhée)	C
Grippe (Myxovirus influenzae)	G
Hépatite A, E	C
Herpès	C
Méningite bactérienne (ex. à méningocoque)	G
Oreillons	G
Pneumonie à pneumocoque (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) et à streptocoque du groupe A (enfants)	G
Pneumonie à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	G
Rotavirus	C
Rougeole	A
Rubéole	G
Salmonellose dite "mineure"	C
Scarlatine	G
Staphylococcies :	
– de la peau, d'une plaie ou d'une brûlure	C
– furonculose forme majeure seulement	C
Streptococcies :	
– de la peau, d'une plaie ou d'une brûlure	C
– érysipèle	C
Tuberculose pulmonaire active	A
Varicelle – zona	C + A
Virus de l'hépatite B, C, ou à virus HIV	Respect strict des précautions standard
Virus respiratoire syncytial (VRS) :	C + G

C : Contact

G : Gouttelettes

A : Air

Cette procédure a été validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de l'EHUO, le 18 Mars 2014.

Annexe XVII.- Liste des ATB à tester pour les bactéries non exigeantes [250]

Entérobactéries	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
Ampicilline* (10 µg)	Ticarcilline (75 µg)	Ticarcilline (75 µg)	Pénicilline (10 UI)	Ampicilline* (10 µg)
Amoxicilline + Acide clavulanique (20/10 µg)	Ticarcilline + acide clavulanique (75/10 µg)	Ticarcilline + acide clavulanique (75/10 µg)	Oxacilline (1 µg)	Gentamicine (120 µg)
Céfaloine **** (30 µg)	Pipéracilline (100 µg)	Pipéracilline (100 µg)	Cefoxitine (30 µg)	Streptomycine (300 µg)
Céfazoline (30 µg)	Ceftazidime (30 µg)	Ceftazidime (30 µg)	Amikacine (30 µg)	Erythromycine (15 µg)
Cefoxitine (30 µg)	Aztréonam (30 µg)	Imipénème (10 µg)	Gentamicine (10 µg)	Furanes (300 µg)
Céfotaxime** (30 µg)	Imipénème (10 µg)	Amikacine (30 µg)	Kanamycine (30 µg)	Tétracycline *** (30 µg)
Imipénème (10 µg)/ Meropénème (10 µg)	Amikacine (30 µg)	Gentamicine (10 µg)	Erythromycine (15 µg)	Vancomycine (30 µg)
Ertapénème (10 µg)	Gentamicine (10 µg)	Tobramycine (10 µg)	Clindamycine (2 µg)	Teicoplanine (30 µg)
Amikacine (30 µg)	Tobramycine (10 µg)	Nétilmicine (CMI seulement)	Pristinamycine (15 µg)	Lévofoxacine (5 µg)
Gentamicine (10 µg)	Nétilmicine (30 µg)	Ciprofloxacine (5 µg)	Ofloxacine (5 µg)	Rifampicine (5 µg)
Acide nalidixique (30 µg)	Ciprofloxacine (5 µg)	Lévofoxacine (5 µg)	Chloramphénicol (30 µg)	Fosfomycine (200 µg)
Ciprofloxacine (5 µg)	Lévofoxacine (5 µg)	Doxycycline*** (30 µg)	Vancomycine (CMI seulement)	Quinupristine –
Colistine (10 µg) *****	Fosfomycine (50 µg) + 50 µg G6P	Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (1.25/23.75 µg)	Teicoplanine (30 µg)	Dalfopristine (15 µg)
Chloramphénicol (30 µg)	Rifampicine (30 µg)	Colistine (CMI seulement)	Rifampicine (5 µg)	Chloramphénicol (30 µg)
Furanes (300 µg)	Colistine (10 µg)	Rifampicine (30 µg)	Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (1.25/23.75 µg)	
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (1.25/23.75 µg)			Tétracycline*** (30 µg)	
Fosfomycine (200 µg)			Acide fusidique (10 µg)	
			Fosfomycine (50 µg)	
			Composé vibriostatique O/129 *****	

* : réponse d'interprétation valable pour l'amoxicilline

** : réponse d'interprétation valable pour céftriaxone, céfexime, céfoperazone, céfdinir et céfpodoxime

*** : réponse d'interprétation valable pour tétracycline et doxycycline

**** : réponse d'interprétation valable pour céfalexine, céfador

***** : ATB testé à visée diagnostic.

spp : sous-espèces

Annexe XVIII.- Antibiogramme par diffusion des disques [250]

Milieu pour l'antibiogramme

- Il doit être coulé en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm
- Les géloses doivent être séchées avant l'emploi

Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques. Dans le cas de *Streptococcus* spp. et d'*Haemophilus* spp. utiliser un écouvillon pour prélever plus facilement les colonies bactériennes.
- Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%. Dans le cas de *Neisseria gonorrhoeae*, décharger l'anse dans 1 à 2 ml de tampon phosphate stérile à pH 7,2.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 MF ou à une D.O. de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm. L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.
- La suspension bactérienne à 0,5 MF doit être diluée au 1/10^{ème} dans le cas où l'on teste des molécules à charge SFM (c'est-à-dire des ATB pour lesquels il n'existe pas encore de critères d'interprétation dans la technique CLSI).

Ensemencement

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

Application des disques d'ATB

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'ATB sur une boîte de 90 mm.
- Pour les bactéries exigeantes (*Streptococcus* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus* spp....), ne pas mettre plus de 4 disques par boîte de 90 mm.
- Presser chaque disque d'ATB à l'aide de pinces bactériologiques stériles et ne pas déplacer les disques après application.

La liste des ATB à tester selon la bactérie isolée, figure dans les tableaux n° 1 et 2.

Conditions d'incubation

- Respecter la température, l'atmosphère et la durée d'incubation recommandées pour chaque bactérie (voir tableau n°5).

Lecture

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton simple, les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.
- Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton au sang, les mesures de diamètres de zones d'inhibition seront prises, boîte de Pétri ouverte et bien éclairée.
- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.

Classer la bactérie dans l'une des catégories S, R ou I.

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

spp : sous espèces

ATCC : American type culture collection

Annexe XIX.- Contrôle de qualité ^[250]

Micro-organismes	Souche de référence
Entérobactéries	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 2592
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300
<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212
<i>Haemophilus</i> spp.	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247
<i>Streptococcus</i> spp. Groupe viridans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Pasteurella</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Streptococcus</i> spp. Groupe hémolytique	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
	35-37°C 16-18h atmosphère ordinaire

spp : sous espèces

ATCC : American type culture collection

Annexe XX.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries [250]

ATB testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Ampicilline	10 µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8
Amoxicilline + Acide clavulanique	20/10 µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4
Céfazoline	30 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2
Céfalotine	30 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
Cefoxitine	30 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
Céfotaxime	30 µg	≤ 22	23 – 25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1
Ceftriaxone	30 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
Imipénème/Meropénème	10 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
Ertapénème	10 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 1	0,5	≤ 0,25
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4
Acide nalidixique	30 µg	≤ 13	14 – 18	≥ 19	≥ 32	-	≤ 16
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 15	16 – 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1
Chloramphénicol	30 µg	≤ 12	13 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
Colistine	-	-	-	-	-	-	-
Furanes	300 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32
Fosfomycine	200 µg	≤ 12	13 – 15	≥ 16	≥ 256	128	≤ 64
Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole	1.25/23.75 µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16	≥ 4/76	-	≤ 2/38

* Tableau extrait du Document M100 – S21. Vol. 31, n°1. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement.

** Extrait des recommandations 2011 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : concentration minimale inhibitrice

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

Annexe XXI.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Pseudomonas aeruginosa* [250]

ATB testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Ticarcilline	75 µg	14	-	15	128	-	64
Ticarcilline + acide clavulanique	75/10 µg	14	-	15	128/2	-	64/2
Pipéracilline	100 µg	17	-	18	128	-	64
Ceftazidime	30 µg	14	15 – 17	18	32	16	8
Aztréonam	30 µg	15	16 – 21	22	32	16	8
Imipénème	10 µg	13	14 – 15	16	16	8	4
Amikacine	30 µg	14	15 – 16	17	64	32	16
Gentamicine	10 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Nétilmicine	30 µg	12	13 – 14	15	32	16	8
Tobramycine	10 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Ciprofloxacine	5 µg	15	16 – 20	21	4	2	1
Lévofloxacine	5 µg	13	14 – 16	17	8	4	2
Fosfomycine	50 µg + 50 µg G6P	< 14	-	≥ 14	> 32	-	≤ 32
Rifampicine	30 µg	< 14	14 – 18	≥ 19	> 16	16 – 8	≤ 4
Colistine	10 µg	10	-	11	8	4	2

* Tableau extrait du Document M100 – S21. Vol. 31, n°1. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement.

** Extrait des recommandations 2011 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : concentration minimale inhibitrice

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

Annexe XXII.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Acinetobacter* spp ^[250]

ATB testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Ticarcilline	75 µg	14	-	15	128	-	64
Ticarcilline + acide clavulanique	75/10 µg	14	-	15	128/2	-	64/2
Pipéracilline	100 µg	17	-	18	128	-	64
Ceftazidime	30 µg	14	15 – 17	18	32	16	8
Imipénème	10 µg	15	16 – 21	22	32	16	8
Amikacine	30 µg	13	14 – 15	16	16	8	4
Gentamicine	10 µg	14	15 – 16	17	64	32	16
Tobramycine	10 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Nétilmicine	CMI	12	13 – 14	15	32	16	8
Ciprofloxacin	5 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Lévoﬂoxacin	5 µg	15	16 – 20	21	4	2	1
Doxycycline	30 µg	13	14 – 16	17	8	4	2
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	1.25 µg + 23.75 µg	< 14	-	≥ 14	> 32	-	≤ 32
Colistine	-	-	-	-	> 2	-	2
Rifampicine	30 µg	< 14	14 – 18	≥ 19	> 16	16 – 8	≤ 4

* Tableau extrait du Document M100 – S21. Vol. 31, n°1. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement.

** Extrait des recommandations 2011 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : concentration minimale inhibitrice

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

spp : sous espèces

Annexe XXIII.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus* spp. [250]

ATB testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Pénicilline	10 UI	28	-	29	0,25	-	0,12
Oxacilline (<i>S. aureus</i>)	1 µg	10	11 – 12	13	4	-	2
Oxacilline (<i>S. lugdunensis</i>)	1 µg	-	-	-	4	-	2
Cefoxitine (<i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i>)	30 µg	21	-	22	8	-	4
Oxacilline (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i>)	1 µg	-	-	-	0,5	-	0,25
Cefoxitine (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i>)	30 µg	24	-	25	-	-	-
Gentamicine	10 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Kanamycine	30 µg	13	14 – 17	18	64	32	16
Amikacine	30 µg	14	15 – 16	17	64	32	16
Erythromycine	15 µg	13	14 – 22	23	8	1 – 4	0,5
Clindamycine	2 µg	14	15 – 20	21	4	1 – 2	0,5
Vancomycine	CMI	-	-	-	32	8 – 16	4
Teicoplanine	30 µg	10	11 – 13	14	32	16	8
Ofloxacine	5 µg	14	15 – 17	18	4	2	1
Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole	1.25/23.75 µg	10	11 – 15	16	4/76	-	2/38
Rifampicine	5 µg	16	17 – 19	20	4	2	1
Tétracycline	30 µg	14	15 – 18	19	16	8	4
Chloramphénicol	30 µg	12	13 – 17	18	32	16	8
Pristinamycine	15 µg	< 19	19 – 21	≥ 22	> 2	-	≤ 1
Acide fusidique	10 µg	< 24	-	≥ 24	> 1	-	≤ 1
Fosfomycine	50 µg	< 14	-	≥ 14	> 32	-	≤ 32

* Tableau extrait du Document M100 – S21. Vol. 31, n°1. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement.

** Extrait des recommandations 2011 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : concentration minimale inhibitrice

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

spp : sous espèces

Annexe XXIV.- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Enterococcus* spp [250]

ATB testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Ampicilline	10 UI	28	-	29	0,25	-	0,12
Tétracycline	1 µg	10	11 – 12	13	4	-	2
Vancomycine	1 µg	-	-	-	4	-	2
Teicoplanine	30 µg	21	-	22	8	-	4
Gentamicine haut niveau	1 µg	-	-	-	0,5	-	0,25
Streptomycine haut niveau	30 µg	24	-	25	-	-	-
Lévoﬂoxacine	10 µg	12	13 – 14	15	16	8	4
Erythromycine	30 µg	13	14 – 17	18	64	32	16
Furanes	30 µg	14	15 – 16	17	64	32	16
Rifampicine	15 µg	13	14 – 22	23	8	1 – 4	0,5
Fosfomycine	2 µg	14	15 – 20	21	4	1 – 2	0,5
Quinupristine - Dalfopristine	CMI	-	-	-	32	8 – 16	4
Chloramphénicol	30 µg	12	13 – 17	18	32	16	8

Tableau extrait du Document M100 – S21. Vol. 31, n°1. **2011**. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement.

** Extrait des recommandations 2011 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

CMI : concentration minimale inhibitrice

S : sensible

R : résistante

I : sensibilité intermédiaire

spp : sous espèces

Annexe XXV.- Test de synergie pour la détection des EBLSE [250]

Les BLSE dérivées des enzymes de classe A (Ambler) sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases (acide clavulanique, sulbactam et tazobactam).

Technique	La recherche de la BLSE se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'amoxicilline+acide clavulanique (AMC ¹ 20/10 μ g) à 30 mm centre à centre d'un disque de C3G (CTX ² 30 μ g ou CRO ³ 30 μ g). Incuber 18 heures à 35°C.
Lecture	La production d'enzyme peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie ou bouchon de champagne entre les disques : - AMC et CTX - AMC et CAZ ⁴ - AMC et ATM ⁵
Absence de synergie	En l'absence d'une image de synergie, la production de BLSE sera suspectée devant toute diminution du diamètre autour des disques de C3G
Risque d'erreur d'interprétation	Chez <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>P.vulgaris</i> , <i>P.penneri</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , le test de synergie est positif avec aztréonam et / ou ceftriaxone, mais reste négatif avec ceftazidime dont l'activité est conservée, signe d'hyperproduction de β -lactamase naturelle chromosomique ou aztréonamase.

A souligner cependant que la détection phénotypique de la BLSE garde tout son intérêt dans les études épidémiologiques et en hygiène hospitalière.

¹ AMC : amoxicilline + acide clavulanique

² CTX : céfotaxime ³ CRO : ceftriaxone ⁴ CAZ : ceftazidime ⁵ ATM : aztréonam

Annexe XXVI.- Test de confirmation ou technique du double disque pour la détection des EBLSE [250]

Indications	Ce test devra être fait systématiquement devant : - L'absence de synergie avec diminution des diamètres des C3G - La présence d'une résistance aux molécules suivantes : ampicilline, ticarcilline, céfazoline avec un diamètre < 6 mm, par contre l'AMC¹ présente un diamètre d'inhibition.
Technique	Ce test se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme. - Appliquer les disques d'ATB : - Déposer un disque d'AMC et un disque de C3G (CTX² ou CRO³) à une distance de 30 mm (centre à centre). - Laisser diffuser les ATB pendant une heure, à la température ambiante (sur la paillasse), la boîte sera déposée couvercle vers le haut. - Après 1H d'incubation, ôter le disque d'AMC (ou de TCC⁶) et le remplacer par un disque de CTX ou CRO (ou CAZ⁴). - Incuber la boîte 18 heures à 35°C.
Lecture et interprétation	Le test du double disque est positif quand le diamètre d'inhibition autour du C3G, appliqué après diffusion du disque AMC ou TCC est ≥ 5 mm par rapport au diamètre d'inhibition autour du disque de C3G.
Contrôle de qualité	Les mêmes techniques seront réalisées en parallèle pour les souches : - <i>E. coli</i> ATCC 25922 non productrice de BLSE. - <i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603 productrice de BLSE.

¹ AMC : amoxicilline + acide clavulanique

² CTX : céfotaxime ³ CRO : ceftriaxone ⁴ CAZ : ceftazidime ⁵ ATM : aztréonam ⁶ TCC : ticarcilline + acide clavulanique

CMI : concentration minimale inhibitrice

ATCC : American type culture collection

Annexe XXVII.- Test à la cloxacilline pour la détection des EBLSE [250]

Principe	Pour certaines souches de bacilles à Gram négatif, il est parfois difficile de distinguer sur l'antibiogramme habituel les hypersécrétions de Case (CHN) des BLSE. La cloxacilline, ajoutée au milieu pour l'antibiogramme (MH), inhibe in vitro les Cases et reste inefficace sur les pénicillinases des bacilles à Gram négatif.
Technique	L'antibiogramme sera réalisé sur MH additionné de cloxacilline (selon le tableau ci-dessous). On dépose sur la surface gélosée ensemencée les disques ATB (β-lactamines) figurant dans le tableau 1 (entérobactérie, <i>P. aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter spp.</i>). Incuber 18 heures à 35°C NB : un contrôle de qualité sera réalisé avec les souches <i>E. coli</i> ATCC 25922 et <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
Lecture	Le test à la cloxacilline est interprété en comparant l'antibiogramme réalisé sur MH additionné de cloxacilline à celui réalisé sur MH sans cloxacilline.
Interprétation	L'inhibition de la Case entraîne : 1) L'apparition des phénotypes sauvages de l'entérobactérie, de <i>P. aeruginosa</i> ou d'<i>Acinetobacter spp.</i> - Ou 2) L'apparition d'autres mécanismes de résistances acquises tels que : - Synthèse de BLSE - Pénicillinase - Imperméabilité

CMI : concentration minimale inhibitrice

spp : sous espèces

ATCC : American type culture collection

Annexe XXVIII.- Recherche d'*Enterococcus* spp. de sensibilité diminuée aux glycopeptides

Critères de présomption ou d'alerte

- Diamètre <17mm pour vancomycine et <14 mm pour la téicoplanine.
- Une différence de 3mm (au moins) entre les diamètres d'inhibition de la vancomycine et la téicoplanine.
- Présence de colonies dans les zones d'inhibition de la vancomycine et/ou téicoplanine.
- En cas d'échec thérapeutique.

En présence de l'un de ces critères, il est recommandé de faire un screening test et une CMI.

Test de screening

- BHI agar + 6 µg/ml de vancomycine.
- Ensemencer 1 à 10 µl d'une suspension de 0,5 Mc Farland (par spot).
- Incuber à 35° C ± 2 pendant 24 h.
- Si > 1 colonie : faire une CMI

Test de confirmation

Ce test de confirmation est obligatoire devant tout test de présomption et/ou de criblage positif. Il se base sur la détermination des CMI et l'identification de l'espèce afin de distinguer les espèces ayant acquis une résistance (Van A et Van C) de celles ayant une résistance naturelle (*E.gallinarum*, *E.casseliflavus*).

- CMI par dilution en milieu gélosé, avec un inoculum de 0,5 Mc Farland dilué au 1/10^{ème} puis ensemencer 1 à 2 µl par spot, sur MH agar et incuber 24h.
- E-test sur gélosé MH avec un inoculum de 0,5 Mc Farland et incuber 24h.

ATB	Concentrations critiques (µg/ml)			Souches témoins
	Sensible	Intermédiaire	Résistant	
Vancomycine	≤ 4	8 – 16	≥ 32	<i>S.aureus</i> ATCC 25923 (sensible) <i>E.faecalis</i> ATCC 51299 (résistante)
Téicoplanine	≤ 8	16	≥ 32	<i>S.aureus</i> ATCC 25923 (sensible) <i>E.faecalis</i> ATCC 51299 (résistante)

CMI : concentration minimale inhibitrice

spp : sous espèces

ATCC : American type culture collection

Annexe XXIX.- Phénotypes de résistance d'*Enterococcus* spp. de sensibilité diminuée aux glycopeptides

Phénotype de résistance	Conséquences thérapeutiques
Van A : haut niveau de résistance	
(CMI VAN: 64-1000 µg/ml) (CMI TEC: 16-512 µg/ml)	- Vancomycine et Teicoplanine seules, inefficaces - Perte de la synergie avec la gentamicine
Van B : niveau de résistance variable	
(CMI VAN : 4-1000 µg/ml) (CMI TEC: 0,5-1 µg/ml)	- Activité de la Vancomycine diminuée, perte de la synergie avec gentamicine et streptomycine - Teicoplanine seule activité conservée avec risque élevé de sélection de mutants résistants - Synergie en association conservée
Van C/Van E : bas niveau de résistance	
(CMI VAN: 2-32 µg/ml) (CMI TEC: 0,5-1 µg/ml)	Aux doses optimales, pas de conséquences
Van D : niveau de résistance modéré	
(CMI VAN: 64-128 µg/ml) (CMI TEC: 4-64 µg/ml)	Activité in vitro conservée, mais pas d'activité in vivo
Van F	
	Non connues

VAN : vancomycine

TEC : teicoplanine

CMI : concentration minimale inhibitrice

ATCC : American type culture collection

Clicours.com

R É S U M É

Introduction :

Les infections nosocomiales à bactéries multirésistantes constituent un véritable problème de santé publique en réanimation. L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique de ces infections et d'identifier les principaux facteurs de risque et pronostiques.

Population et méthodes :

Une enquête d'incidence a été réalisée au niveau de l'Unité de Réanimation adulte des UMC de l'EHUO, de juin 2012 à décembre 2013. Cette dernière a été suivie d'une double enquête cas-témoins. La première ayant comparée les patients atteints d'infections nosocomiales (73 cas) aux patients qui en étaient indemnes (232 témoins). La deuxième enquête a comparé les patients atteints d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (cas) aux patients atteints d'infection nosocomiale à bactéries sensibles du même genre (témoins).

Résultats

*Le taux d'incidence des infections nosocomiales était de 32,5%. Les pneumopathies nosocomiales occupaient le premier rang avec un taux d'incidence cumulée de 20,0%. *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé (27,6%) avec 93,7% de souches multirésistantes.*

En analyse multifactorielle, les principaux facteurs de risques associés significativement à la survenue d'infection nosocomiale sont représentés par le sexe masculin OR a : 3,18 [1,13 – 8,91] et la durée de séjour hospitalier supérieure à 9 jours OR a : 5,34 [2,44 – 11,67].

L'augmentation des durées de séjour hospitalier ($p < 0,01$), d'intubation ($p = 0,01$), de sondage urinaire ($p < 0,001$), ainsi que l'augmentation du délai d'apparition de l'infection nosocomiale ($p < 0,05$) étaient significativement liés à l'acquisition de certaines souches multirésistantes.

En analyse multivariée par régression de Cox, la pneumopathie nosocomiale et l'infection liée au cathéter veineux central étaient associées à la survenue de décès avec des HR respectifs de 1,67 et de 2,55.

Conclusion

Notre étude confirme la plupart des résultats rapportés par la littérature scientifique. L'augmentation de la durée d'exposition aux différents dispositifs invasifs constitue le principal facteur de risque lié à la survenue d'infection nosocomiale même à bactéries multirésistantes. Une surmortalité est liée à certains types d'infections nosocomiales.

Mots clés : *infections nosocomiales – bactéries multirésistantes – profil épidémiologique – facteurs de risque.*

ABSTRACT

Introduction:

Nosocomial multidrug resistant infections are a major public health problem in intensive care units. The objective of our work is to describe the epidemiology of these infections and to identify the main risk factors and prognosis.

Population and methods:

Incidence study was carried out at the adult intensive care unit of the medical and surgical emergencies of the University Hospital Establishment of Oran, from June 2012 to December 2013. The latter was followed by a double case-control study. The first compared patients with nosocomial infections (73 cases) to patients who were free from (232 controls). The second study compared patients with nosocomial multidrug-resistant infections (cases) to patients with nosocomial drug sensitive infections (control).

Results

The incidence rate of nosocomial infections was 32.5%. Nosocomial pneumonia ranked first with a cumulative incidence rate of 20.0%. Acinetobacter baumannii was the most frequently isolated organism (27.6%) with 93.7% of multiresistant strains.

In multivariate analysis, the main risk factors significantly associated with the occurrence of nosocomial infection are represented by the male sex ORa : 3.18 [1.13 to 8.91] and hospital stay than nine days OR a: 5.34 [2.44 to 11.67].

The increase in the average length of hospital stay ($p < 0.01$), intubation ($p = 0.01$) and urinary catheter ($p < 0.001$) and increased time to onset of nosocomial infection ($p < 0.05$) were significantly associated with the acquisition of certain multi-resistant strains.

In the multivariate analysis by Cox model, nosocomial pneumonia and infection related to central venous catheters were associated with the occurrence of death with respective HR: 1.67 and 2.55.

Conclusion

Our study confirms most of the results reported in the literature. Increasing the duration of exposure to various invasive devices is the main risk factor for the occurrence of nosocomial infection even multiresistant bacteria. Excess mortality is linked to certain types of nosocomial infections.

Key words: *epidemiological profile – nosocomial infections – multidrug resistant – risk factors.*

الملخص

المقدمة:

عدوى المستشفيات المتعلقة بالبكتيريا متعددة المقاومة هي مشكلة صحية عامة رئيسية في العناية المركزة. الهدف من عملنا هو وصف وبائيات هذه الإصابات وتحديد عوامل الخطر والإنذار.

السكان والأساليب:

تم إجراء مسح للأثر في وحدة العناية المركزة للبالغين، بمصلحة الإستعجالات الطبية الجراحية التابعة للمؤسسة الإستشفائية الجامعية بوهرا، من يونيو 2012 إلى ديسمبر 2013. وأعقب هذا الأخير بدراسة مزدوجة للحالات والشواهد. كان الهدف من الدراسة الأولى مقارنة المرضى الذين يعانون من عدوى المستشفيات (73 حالة) مع المرضى الغير مصابين بها (232 الشواهد).

وقارنت الدراسة الثانية المرضى المصابين بعدوى المستشفيات التي سببتها البكتيريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية (الحالات) مع المرضى الذين يعانون من عدوى سببتها بكتيريا مماثلة غير متعددة المقاومة للمضادات الحيوية (الشواهد).

النتائج:

كان معدل حدوث عدوى المستشفيات 32.5%. جاء الالتهاب الرئوي في المرتبة الأولى مع معدل إصابة تراكمي يساوي 20.0%. كانت راکدة بومانية البكتيريا الأكثر عزلة (27.6%) مع 93.7% من سلالات متعددة المقاومة للمضادات الحيوية.

في التحليل متعدد المتغيرات، عوامل الخطر الرئيسية المرتبطة بشكل ملحوظ مع حدوث عدوى المستشفيات يمثلها جنس الذكور $ORa: 3.18$ [1.13 – 8.91] والإقامة في المستشفى أكثر من تسعة أيام $OR: 5.34$ [2.44 – 11.67].

الزيادة في مدة الإقامة في المستشفى ($p < 0.01$)، التنبيب ($p = 0.01$) والقسطرة البولية ($P < 0.001$) وزيادة المدة بين الإستشفاء و حدوث عدوى المستشفيات ($P < 0.05$) ارتبطت بشكل كبير مع اكتساب بعض سلالات متعددة المقاومة.

في التحليل متعدد المتغيرات المنجز وفقا لنموذج كوكس، الالتهاب الرئوي ($HR: 1.67$) والعدوى ذات الصلة بالقسطرة الوريدية المركزية ($HR: 2.55$) كانتا مترافقتين مع حدوث الوفاة.

الاستنتاج:

تؤكد دراستنا معظم النتائج التي أعلن عنها في مختلف الدراسات العلمية. زيادة مدة التعرض لمختلف الأجهزة الطبية هو عامل الخطر الرئيسي لحدوث عدوى المستشفيات حتى بالنسبة للبكتيريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية. ويرتبط ارتفاع معدل الوفيات بأنواع معينة من عدوى المستشفيات.

الكلمات الرئيسية: عدوى المستشفيات – البكتيريا متعددة المقاومة – وبائيات – عوامل الخطر.