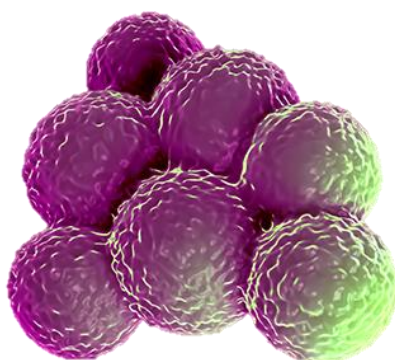


REAexplAUR

RAPPORT NATIONAL 2023



VERSION 1

REDACTION DU RAPPORT

Sandra DOS SANTOS

Anne-Sophie VALENTIN

Nathalie VAN DER MEE-MARQUET

SOMMAIRE

	Page
1. CONTEXTE	3
2. PARTICIPATION DES ETABLISSEMENTS	4
3. MISE EN ŒUVRE DES MESURES DE PREVENTION DES ILC.....	4
4. CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES DES SOUCHES DE <i>S. AUREUS</i>	6
5. ORIGINE DES BACTERIEMIES ET CARACTERISTIQUES MICROBIENNES.....	7
6. SYNTHESE ET PERSPECTIVES	8
7. LISTE DES ÉTABLISSEMENTS PARTICIPANTS	9
RÉFÉRENCES	9

1. CONTEXTE

Les mesures de prévention des bactériémies liées aux cathéters sont multiples.

Diminuer le risque de survenue de ces infections repose sur la mise en œuvre d'un ensemble de mesures, parmi lesquelles se distinguent tout d'abord des mesures « **basiques** » (Buetti N, 2020) :

- **avant l'insertion du cathéter**, le choix d'un cathéter adapté à son utilisation,
- **pour l'insertion du cathéter** : le fait de privilégier une insertion sous-clavière pour les CVCs, l'utilisation d'une checklist, le respect d'une asepsie rigoureuse lors de la préparation cutanée, l'utilisation chez l'adulte d'une solution de CHG alcoolique 2% pour la phase d'antisepsie avant l'insertion d'un cathéter central, ou d'un antiseptique alcoolique majeur pour les cathéters périphériques, l'utilisation de pansements occlusifs stériles et transparents permettant une inspection du site d'insertion au moins quotidienne,
- **pendant les soins** : l'évaluation régulière de la pertinence du maintien du cathéter et le retrait sans délai de tout dispositif devenu inutile, la réfection sans délai des pansements souillés, ou décollés, le respect d'une asepsie rigoureuse lors de toute manipulation du cathéter et/ou des lignes, la manipulation de la connectique avant tout accès, le fait de ne pas changer les lignes de façon systématique avec une fréquence <4 jours, et de les changer au moins tous les 7 jours.
- **au long cours** : la surveillance des bactériémies liées aux cathéters, l'observation des pratiques concernant la pose et les manipulations des dispositifs, la formation des professionnels en charge des cathéters.

Des mesures « **additionnelles** » font l'objet de recommandations plus ou moins consensuelles; en particulier :

- **avant l'insertion du cathéter** : le choix d'un cathéter imprégné par une substance antimicrobienne pour les services faisant face à un taux élevé d'incidence des B-div et pour lesquels les mesures correctives n'ont pas été suivies de l'amélioration attendue,
- **pour l'insertion du cathéter** (l'utilisation de pansements/éponges imprégnés de CHG et de systèmes de stabilisation du cathéter) ;
- **pendant les soins** : l'utilisation de verrous (antibiotiques, anticoagulants, ..), l'utilisation de connectiques coatés d'antimicrobiens, l'utilisation de pansements/éponges imprégnés de CHG, la toilette quotidienne des patients avec une solution de CHG, l'utilisation de pommade antibiotique au niveau du site d'accès pour l'hémodialyse.
- **au long cours**, la mise en place d'une équipe dédiée pour la pose et/ou la gestion des cathéters.

***S. aureus* est au centre de la problématique des bactériémies liées aux cathéters**

Dans les services de réanimation participant à la surveillance nationale (231 services pour le secteur adulte, 14 en secteur pédiatrique et 40 en secteur néonatal), en 2023, 1201 bactériémies associées aux soins ont été détectées dont 144 impliquant *S. aureus* (B-Sau) (12%).

La densité d'incidence des bactériémies associées aux soins et à *S. aureus* est de 0,37/1000 JH en réanimation adulte, 0,52/1000 JH en réanimation néonatale et 0,77/1000 JH en réanimation pédiatrique. 39% des B-Sau sont liées à un cathéter (densité d'incidence de 0,15/1000 JH en réanimation adulte, 0,46/1000 JE en réanimation néonatale et 0,21/1000 JH en réanimation pédiatrique). Les cathéters impliqués sont le plus souvent un CVC (36%), un CVP (18%) un cathéter artériel (15%) ou un cathéter de dialyse (11%).

En 2023, 9,2% des *S. aureus* responsables des bactériémies associées aux soins dans les services de réanimation étaient résistantes à la méticilline, et 7,3% en ne considérant que les bactériémies liées à un cathéter.

REAexplAUR permet :

- de suivre la mise en œuvre des mesures de prévention des bactériémies liées à un cathéter,
- de connaître les caractéristiques des souches de *S. aureus* responsables de bactériémies, en particulier leur aptitude à résister aux antibiotiques et aux antiseptiques, leur appartenance à des clones particulièrement virulents et leur capacité à produire du biofilm.

Ces données peuvent être utilisées pour sensibiliser les professionnels aux mécanismes d'acquisition des bactériémies à *S. aureus* liées à un cathéter, et aux moyens innovants de prévention de ces infections.

2. PARTICIPATION DES ETABLISSEMENTS.

Au total, 19 services de réanimation ont participé à REAexplAUR en 2023 (tableau 1), soit 6,7% des services de réanimation participants à la surveillance nationale.

Tableau 1 : Participation à REAexplAUR.

	Etablissements de santé		Services de réanimation	
	N	Pour 100 participants à la surveillance	N	Pour 100 participants à la surveillance
2021	53	29 %	65	23 %
2022	24	13 %	27	9 %
2023	14	8%	19	7%

3. MISE EN ŒUVRE DES MESURES DE PREVENTION DES ILC.

Les résultats obtenus en 2021, 2022 et 2023 sont présentés au niveau du tableau 2.

Tableau 2 : Résultats du suivi de la mise en place des mesures de prévention des ILC.

Attendu	% de services répondant à l'attendu		
	2021	2022	2023
Checklist et protocoles à disposition pour la pose des cathéters centraux et la gestion des lignes			
• checklist pour la pose des cathéters centraux	74 (48/65)	81 (22/27)	74 (14/19)
• protocole validé pour la pose des CVCs	95 (62/65)	96 (26/27)	95 (18/19)
• protocole validé pour la pose des PICClines	65 (42/65)	74 (20/27)	84 (16/19)
• protocole validé pour la pose des MIDlines	43 (28/65)	44 (12/27)	47 (9/19)
• protocole validé pour la réfection des pansements	92 (60/65)	100 (27/27)	100 (19/19)
• protocole validé pour les manipulations des lignes	92 (60/65)	96 (26/27)	95 (18/19)
Observation (pose et/ou manipulations) depuis 12 mois	38 (25/65)	37 (10/27)	37 (7/19)
Formation (pose et/ou manipulations) depuis 12 mois	49 (32/65)	37 (10/27)	53 (10/19)
Chlorhexidine alc. 2% pour la pose des voies centrales	66 (43/65)	67 (18/27)	63 (12/19)
Pansements occlusifs, stériles et transparents	98 (64/65)	96 (26/27)	100 (19/19)
Toilette quotidienne avec la chlorhexidine	0 (0/65)	4 (1/27)	11 (2/19)
Pommade antibiotique au point d'insertion du cathéter	0 (0/65)	0 (0/27)	0 (0/19)
Utilisation de dispositifs innovants au cours des 12 derniers mois			
• cathéters imprégnés	0 (0/65)	0 (0/27)	0 (0/19)
• pansements imprégnés	8 (5/65)*	4 (1/27)*	11 (2/19)
• éponges imprégnées	8 (5/65)	0 (0/27)	0 (0/19)
• bouchons, connecteurs ou valves imprégnées	6 (4/65)	18,5 (5/27)	0 (0/19)
• systèmes de stabilisation suture-free	26 (17/65)	33 (9/27)	37 (7/19)
• verrous (antibiotiques, anticoagulant,...)	17 (11/65)	22 (6/27)	32 (6/19)

*Pansements imprégnés de chlorhexidine

Les résultats sont stables depuis 3 ans, à l'exception d'une progression concernant la mise à disposition d'un protocole pour la pose des PICClines, ainsi que de l'utilisation des systèmes de stabilisation suture-free et des verrous.

4. CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES DES SOUCHES DE *S. AUREUS*.

Au total 112 souches de *S. aureus* en provenance de 29 services en 2021 (64 souches), 15 services en 2022 (26 souches) et 12 services en 2023 (22 souches) ont été étudiées et séquencées.

Les résultats obtenus en 2021, 2022 et 2023 sont présentés au niveau des tableaux 3a-d. Toutes les informations concernant les méthodes utilisées sont présentées au niveau du protocole REAexplAUR, téléchargeable sur le site spiadi.fr.

Antibiorésistance. La prévalence des SARM a augmenté en 2023 (23% vs 11,5% en 2022 et 6% en 2021). Ces données ne sont pas concordantes avec celles obtenues dans le cadre de la surveillance nationale en réanimation (9% en 2023 vs 11% en 2022 et 8% en 2021).

Aucune souche n'a présenté une diminution de sensibilité vis-à-vis des glycopeptides.

Les résistances aux antibiotiques sont limitées et portent principalement sur l'érythromycine (14% des souches) et les fluoroquinolones (9%).

Tableau 3a : Sensibilité des souches de *S. aureus* aux antibiotiques.

	2021	2022	2023
N souches étudiées	64	26	22
% de souches résistantes aux antibiotiques			
oxacilline	6% (4/64; 4 <i>mecA</i>)	11,5% (3/26; 3 <i>mecA</i>)	23% (5 <i>mecA</i>)
gentamicine	0	0	0
kanamycine	1,5% (4/64; 1 SARM)	4% (1/26; 1 SARM)	0
lévofloxacine	3% (2/64; 2 SARM)	11,5% (3/26; 2 SARM)	14% (3/22; 3 SARM)
érythromycine	48% (31/64; 2 SARM)	31% (8/26; 1 SARM)	9% (2/22; 1 SARM)
clindamycine	5% (3/64; 1 SARM)	0	4,5% (1/22; 0 SARM)
linézolide	0	0	0
tétracycline	1,5% (4/64; 1 SARM)	4% (1/26; 1 SARM)	4,5% (1/22; 0 SARM)
acide fusidique	8% (5/64; 1 SARM)	0	0
rifampicine	0	0	9% (2/22; 1 SARM)
triméthoprim/sulfamides	0	0	0
fosfomycine	1,5% (4/64; 1 SARM)	0	4,5% (1/22; 0 SARM)
teicoplanine	0	0	0
vancomycine	0	0	0

La résistance à la mupirocine et aux antiseptiques n'évolue pas. La résistance à la mupirocine est exceptionnelle (4,5% en 2023), tout comme la résistance aux antiseptiques en lien avec la présence des gènes *qac* (aucune souche en 2023).

Tableau 3b : Gènes de résistance aux antiseptiques.

	2021	2022	2023
N souches étudiées	64	26	22
<i>mupA/B</i>	3% (2/64) 1 SARM <i>mupA</i> R FQ 1 SARM <i>mupA</i> R Ery Lin Fuc	0	4,5% (1/22) 1 SARM <i>mupA</i> R FQ
<i>qacAB/C</i>	3% (2/64) 1 SARM <i>qacC</i> R FQ 1 SARM <i>qacAB</i> R Ery	0	0

La présence des gènes de virulence *tst* et *lukS-PV* n'évolue pas. Pour ce qui concerne les gènes de virulence, en 2023, 14% des souches (toutes des SASM) ont porté le gène *tst* codant pour la toxine TSST-1, et les gènes codant pour la PVL ont été détecté pour 1 SARM (4,5% des souches).

Tableau 3c : Gènes de virulence.

	2021	2022	2023
N souches étudiées	64	26	22
<i>tst</i>	14% (9/64, 0 SARM)	8% (2/26; 0 SARM)	14% (3/22 ; 0 SARM)
<i>lukS-PV</i>	0	4% (1/26 ; 1 SARM R KFQEryTe)	4,5% (1/22 ; 1SARM R Ery)

Diversité génétique des souches.

Les souches sont diverses génétiquement, mais 5 complexes clonaux prédominent : CC398 (29% des souches), suivi de CC8 (18%), CC15 (15%), CC30 (13%), CC45 (10%).

Les 12 SARM se distribuent principalement dans les 2 clones CC5 (42%) et CC8 (33%).

Nous assistons à une diminution de l'importance de 2 clones : le clone CC398 (34% en 2021 vs 27% en 2022 et 14% en 2023), ainsi que le clone CC45 (14% en 2021 vs 4,5% en 2023).

Tableau 3c : Diversité génétique des souches de *S. aureus*, selon leur sequence-type (MLST).

	2021	2022	2023	2021-2023
N souches étudiées	64	26	22	112
Complexe clonal/ST				
CC1	5% (3/64; 1 SARM)	4% (1/26)	4,5% (1/22)	5 (4,5%)
CC5	6% (4/64; 1 SARM)	27% (7/26; 1 SARM R FQ)	27% (6/22)	17 (15%)
CC8	17% (11/64; 2 SARM)	15% (4/26; 1 SARM R KFQEryTe <i>LukS-PV</i>)	23% (5/22)	20 (18%)
CC15	5% (3/64)	0	4,5% (1/22)	4 (4%)
CC22	5% (3/64)	0	0	3 (3%)
CC30	14% (9/64)	8% (2/26)	18% (4/22)	15 (13%)
CC45	12,5% (8/64)	8% (2/26)	4,5% (1/22)	11 (10%)
ST59	1,5% (1/64)	0	0	1 (1%)
CC97	0	4% (1/26; 1 SARM multiS)	0	1 (1%)
CC121	0	8% (2/26)	0	2 (2%)
ST133	0	0	4,5% (1/22)	1 (1%)
CC398	34% (22/64)	27% (7/26)	14% (3/22)	32 (29%)

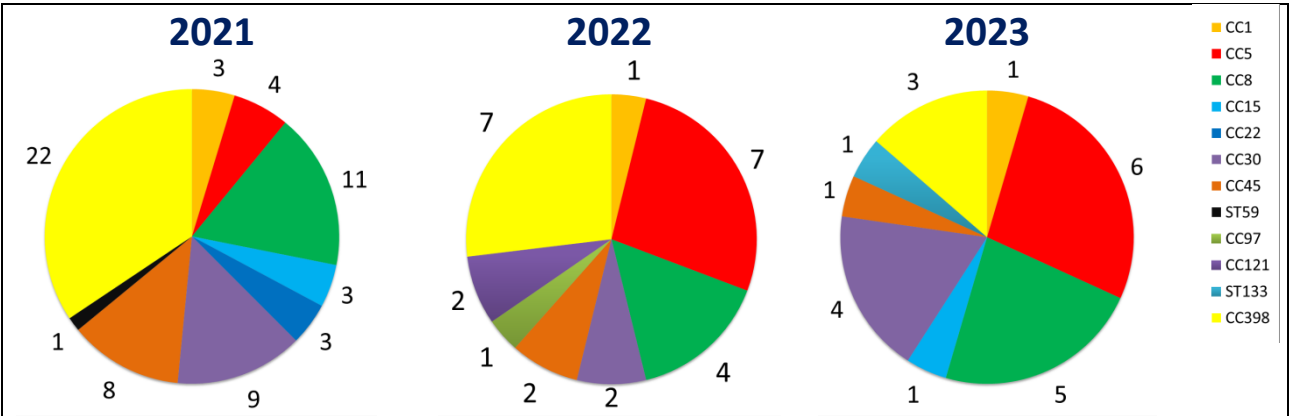


FIGURE : Distribution des souches de *S. aureus* selon leur appartenance clonale (MLST) (2021-2023).

Plusieurs particularités clonales ont été retrouvées :

- Le complexe CC398 est sur-représenté parmi les souches résistantes à l'érythromycine (91% pour les souches CC398 (29/32) vs 16% pour les autres complexes clonaux (12/80); $p < 0,001$)
- Le gène *tst* est sur-représenté parmi les souches du CC30 (80% pour les souches CC30 (12/15) vs 2% pour les autres CCx (2/97); $p < 0,001$)

Production de biofilm.

En absence de stress (glucose, ou cloxacilline), la production de biofilm a été détectée pour 13% de l'ensemble des souches de *S. aureus* étudiées. En présence d'un stress, la production de biofilm progresse : 52% des souches produisent du biofilm de façon importante en présence de glucose 1% et 83% des souches le font après exposition à des concentrations sub-inhibitrices de cloxacilline.

Les 3 souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline et résistant à la cloxacilline en conditions biofilm appartiennent

Tableau 3d : Production de biofilm en conditions statiques.

	2021	2022	2023	2021-2023
N souches étudiées	64	26	22	112
sans supplémentation	9% (6/64) 1/4 SARM (25%) 5/60 SASM (8%)	27% (7/26) 2/3 SARM (67%) 5/23 SASM (22%)	5% (1/22) 1/5 SARM (25%) 0/17 SASM	13% (14/112) 4/12 SARM (33%) 10/100 SASM (10%)
+ glucose 1%	NR	54% (14/26) 2/3 SARM (67%) 12/23 SASM (52%)	50% (11/22) 4/5 SARM (80%) 7/17 SASM (41%)	52% (25/48) 6/8 SARM (75%) 19/40 SASM (48%)
+ glucose 1% + cloxacilline	NR	77% (20/26) 3/3 SARM (100%) 17/23 SASM (74%)	91% (20/22) 5/5 SARM (100%) 15/17 SASM (88%)	83% (40/48) 8/8 SARM (100%) 32/40 SASM (80%)
MBEC > 64 mg/L des SASM	29% (17/58) 2NR	13% (3/23)	0 (0/17)	20% (20/98) 2NR

MBEC : Minimum Biofilm Eradication Concentration of Cloxacillin

Lorsqu'elles sont exposées préalablement à la cloxacilline, des souches de SASM présentent en biofilm une MBEC > 64 mg/L pour la cloxacilline. Dans cette situation, les souches de SASM se comportent comme des SARM face à la cloxacilline.

Parmi les 20 souches de SASM présentant cette aptitude à résister à la cloxacilline lorsqu'elles sont en biofilm, 90%, 18/20 appartiennent au clone CC398 ; 5%, 1/20 au clone CC8, et 5%, 1/20 au clone CC30.

5. ORIGINE DES BACTERIEMIES ET CARACTERISTIQUES MICROBIENNES.

Les résultats obtenus en 2021, 2022 et 2023 sont présentés au niveau du tableau 4.

La documentation de l'infection a été rapportée pour les 103 bactériémies.

Les sources principales ont été l'origine pleuro-pulmonaire (40,5%) et les cathéters (26%).

Les bactériémies à *S. aureus* sont principalement liées à un cathéter (23%) ou d'origine pulmonaire (38%).

La distribution des bactériémies en fonction de la porte d'entrée de l'infection est semblable pour le groupe des bactériémies REAexplAUR et pour l'ensemble des 567 bactériémies à *S. aureus* documentées dans les services de réanimation pour la période 2021-2023 (cathéters 31% ; pulmonaire 36% ; non retrouvée 14%).

Aucun lien n'a été retrouvé entre un complexe clonal et une porte d'entrée particulière.

Tableau 4 : Origine des bactériémies et diversité clonale des *S. aureus*.

CC/ST	N	Porte d'entrée de la bactériémie*										Décès J7 (%)	
		C/D1	A3	A9	A1	A5	A10	A4	A2	A12	A13	NR	
1	5	1	1		1						2		0/5 (0)
5	17	3	5	1	2		1	2			3		2/17 (19%)
8	17	5	7			2					2	1	3/17 (21%)
12	1	1											0/1 (0)
15	4		2								2		0/4 (0)
22	3	1	1									1	0/2 (0);1NR
30	15	4	6				1		1		2	1	1/14 (8%);1NR
45	11	2	6		1			1			1		4/11 (36%)
59	1	1											0/1 (0)
97	1		1										0/1 (0)
121	2		1						1				0/2 (0)
133	1										1		NR
672	2	1										1	1/2
398	32	7	13	2	4					1	3	2	12/32 (40%)
Toutes	112	26	43	3	8	2	2	3	2	1	16	6	23/109
/100													
bactériémies		23	38	3	7	2	2	3	2	1	14	5	21

* les codes portant sur l'origine des bactériémies sont ceux utilisés pour la surveillance (C/D1 cathéters ; A3 pleuro-pulmonaire ; A9 endocardite ; A1 peau et tissus mous ; A5 digestive/abdominale ; A10 ostéo-articulaire ; A4 urinaire ; A2 site opératoire ; A12 autres ; A13 non retrouvée).

Le décès dans les 7 jours suivant le diagnostic de la bactériémie a été retrouvé pour 21% des bactériémies documentées. La mortalité à 7 jours du début des signes infectieux a été plus élevée avec les souches des clones CC398 (40%), CC45 (36%) et CC8 (21%) ($p=0,035$).

6. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

Les résultats évoluent peu depuis 2021 pour ce qui concerne les marqueurs de résistance aux antimicrobiens (antibiotiques, antiseptiques, mupirocine), avec des SARM peu fréquents et l'absence de souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides.

De même, la prévalence des gènes encodant la TSST-1 et la leucocidine de Panton-valentine est limitée (14 et 2%, respectivement) et stable sur la période 2021-2023.

A l'inverse, la diversité génétique des souches a évolué pour les 3 campagnes ; en particulier, le clone émergent CC398, extrêmement prévalent en 2021, est en net recul en 2023. Le clone CC45 est aussi en recul, alors qu'à l'inverse, la part du clone CC5 progresse (6% en 2021 vs 14% en 2023).

Notre étude a permis d'identifier des souches de SASM capables de produire du biofilm, tout particulièrement après exposition à un stress antibiotique, qui se comportent comme des SARM vis-à-vis de la cloxacilline, antibiotique de 1^{ère} ligne pour les traitements des infections bactériémiques associées à un SASM. Nous poursuivons l'étude de ces souches dans le cadre de nos collaborations avec les CNR des staphylocoques (LYON) et du laboratoire de génomique des hôpitaux Universitaires de Genève.

7. LISTE DES ETABLISSEMENTS PARTICIPANTS EN 2023

Centre Hospitalier BRIVE
CHU ORLEANS
Centre Hospitalier SARREGUEMINES
Centre Hospitalier SAINT BRIEUC
Centre Hospitalier EPINAL
Centre Hospitalier ST JEAN DE VERGES
CHRU TOURS
CL-MCO ALLIANCE DE TOURS
Centre Hospitalier TREVENANS
Centre Hospitalier SENS
Centre Hospitalier BLOIS
Centre Hospitalier ALENCON-MAMERS
Centre Hospitalier LE PUY
Centre Hospitalier SAINT LO

RÉFÉRENCES

- What is new in catheter use and catheter infection prevention in the ICU. Buetti N, Tabah A, Timsit JF, Zingg W. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26.
- Catheter-related infections: does the spectrum of microbial causes change over time ? A nationwide surveillance study. Buetti N, Piore EL, Atkinson A, Widmer AF, Kronenberg A, Marschall J. *BMJ Open*. 2018;8:e023824.
- Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the dressing study. Schwebel C, Lucet JC, Vesin A, Arrault X, Calvino-Gunther S, Bouadma L, Timsit JF. *Crit Car Med*. 2012. DOI:10.1097/CCM.0b013e31822f0604.
- A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill. Timsit JF, Rupp M, Bouza E, Chopra V, Karpanen T, Laupland K, Lisboa T, Mermel L, Mimoz O, Parienti JJ, Poulakou G, Souweine B, Zingg W. *Intensive Care Med*. 2018;44:742-759.
- Reduction in *Staphylococcus aureus* bacteraemia rates in patients receiving haemodialysis following alteration of skin antisepsis procedures. Stewart BJ, Gardiner T, Perry GJ, Tong SYC. *J Hosp Inf*. 2016;191-193.
- A clinical evaluation of two central venous catheter stabilization systems. Karpanen TJ, Casey AL, Whitehouse T, Timsit JF, Mimoz O, Palomar M, Elliot TSJ. *Intensive Care*. 2019;9:49.
- Complications of intravascular catheters in ICU: definitions, incidence and severity. A randomized controlled trial comparing usual transparent dressings versus new-generation dressings (the ADVANCED study). Günther SC, Schwebel C, Hamidfar-Roy R, Bonadona A, Lugosi M, Ara-Somohano C, Minet C, Potton L, Cartier JC, Vesin A, Chautemps M, Styfalova L, Ruckly S, Timsit JF. *Intensive Care Med*. 2016;42:1753-65.
- Methods for microbial needleless connector decontamination: a systematic review and meta-analysis. Flynn JM, Larsen EN, Keogh S, Ullmann AJ, Rickard CM. *Am J Infect Contr*. 2019;47:956-62.
- Impact of needle-free connectors compared with 3-way stopcocks on catheter-related bloodstream infection rates: a meta-analysis. Rosenthal VS. *Am J Infect Contr*. 2020;48:281-84.
- Effectiveness of antimicrobial-coated CVCs for preventing catheter-related bloodstream infections with the implementation of bundles: a systematic review and network meta-analysis. Wang H, Tong H, Liu H, Wand Y, Wang R, Gao H, Yu P, Lv Y, Chen S, Wang G, Liu M, Li Y, Yu K, Wang C. *Intensive Care*. 2018;8:71.
- Human Infection of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* CC398: A Review. K Bouiller, X Bertrand, D Hocquet, C Chirouze. *Microorganisms*. 2020 Nov; 8(11): 1737.