

# Pourquoi la littérature sur le contrôle du SARM est-elle divergente ?

*Jean-Christophe LUCET, UHLIN*

*GH Bichat – Claude Bernard, AP-HP*

*Univ Paris 7 Diderot, Sorbonne Paris Cité*

*Journée recherche SFHH, 24 mai 2011*

# Deux publications récentes et contradictoires (1)

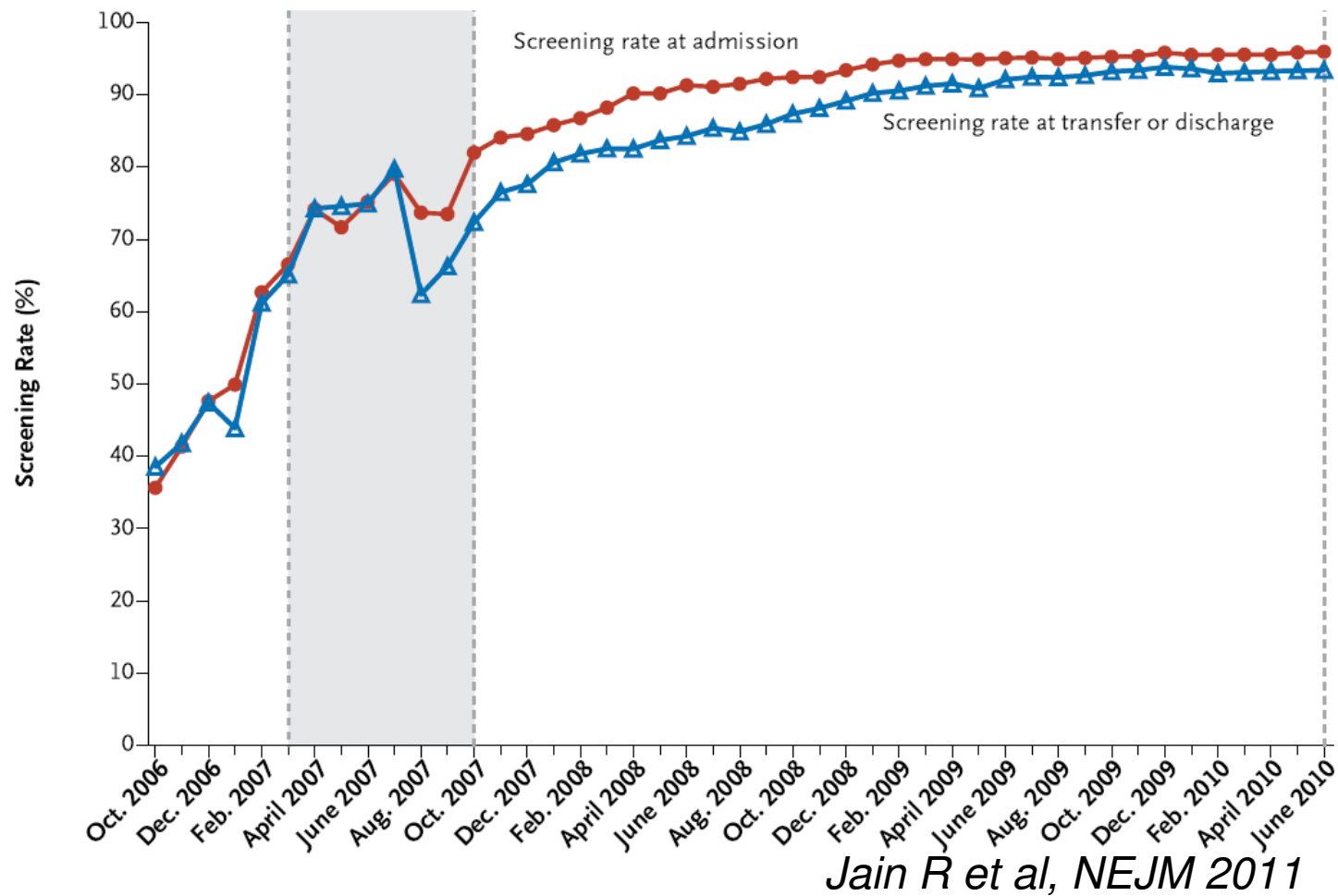
## *VA Hospitals, 150/153 hôpitaux*

- Etude « avant-après »
- Mars (réanimation), puis octobre (hop. entier) 2007 :
  - Dépistage universel à l'admission, transfert, sortie (rapide ou non)
  - HdM, P contact
  - Pas d'encouragement à la décontamination (1.3% à 0.9%)
  - « Culture change » : « positive deviance », responsabilité de chacun
  - Moyens :
    - » Leadership
    - » Matériel, embauche personnel de laboratoire,
    - » « MRSA prevention coordinator » (sessions de formation et d'entraînement)

*Jain R et al, NEJM 2011*

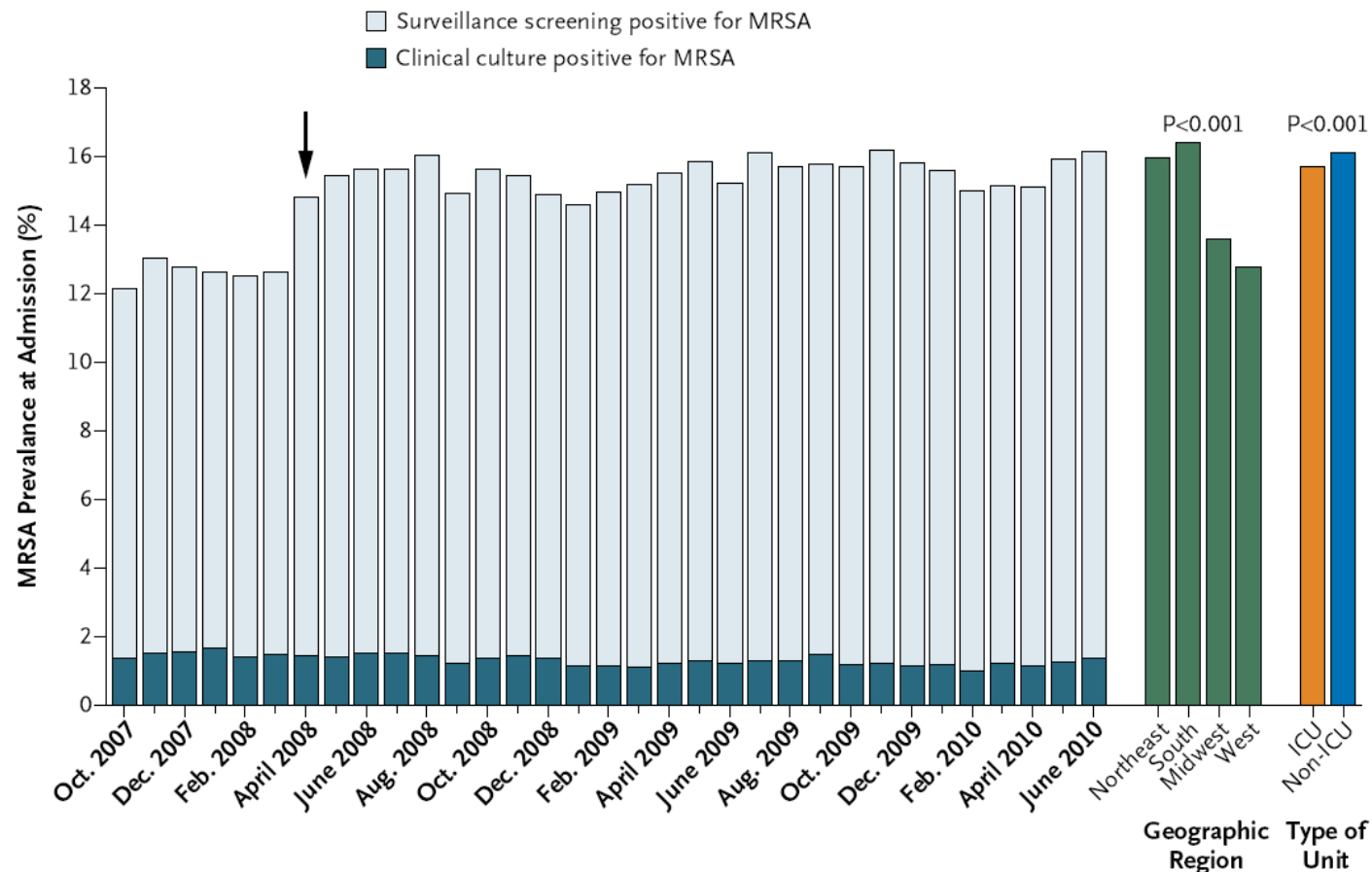
# Deux publications récentes et contradictoires (1)

## Dépistage à l'admission



# Deux publications récentes et contradictoires (1)

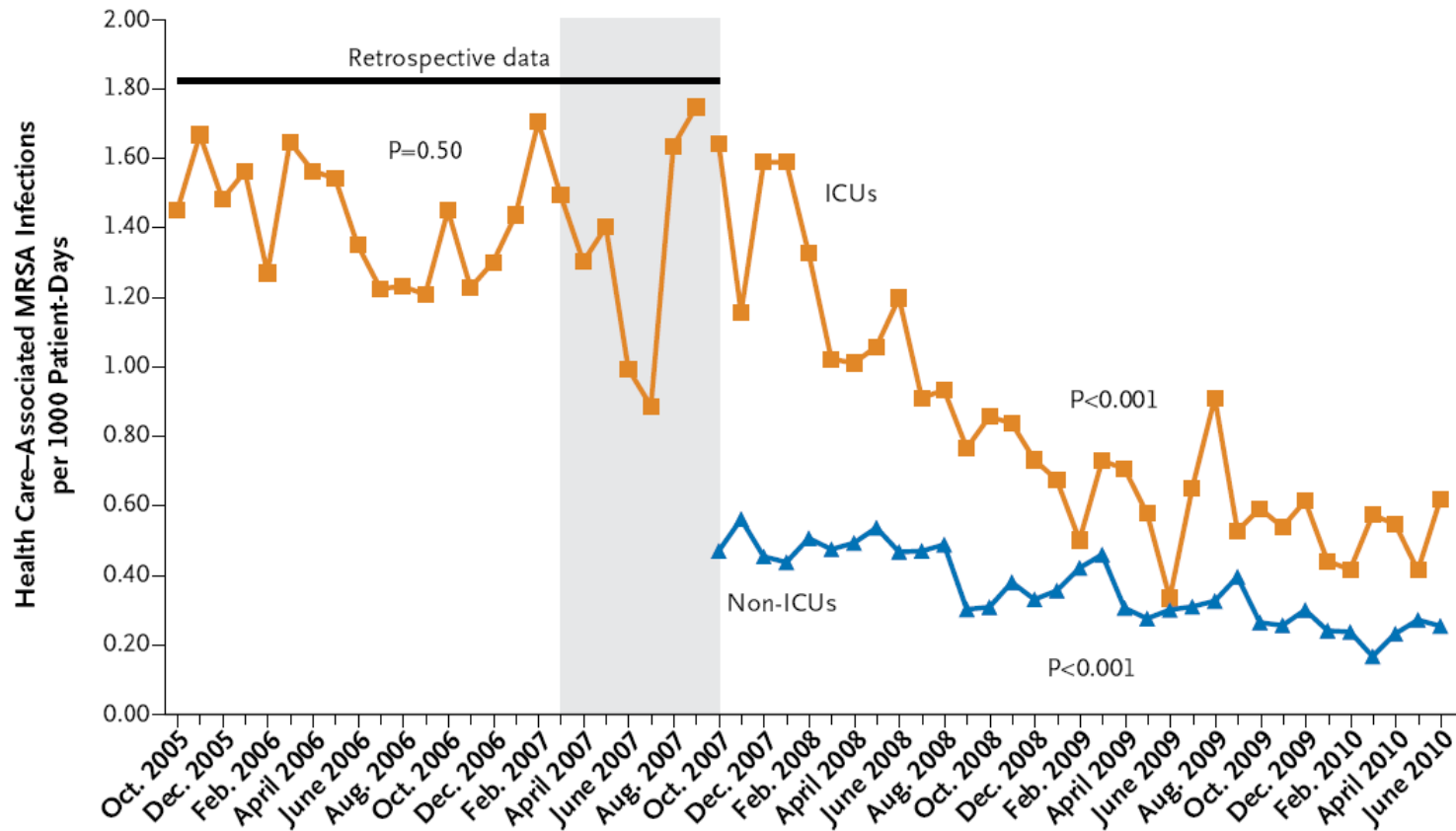
## Prévalence du SARM à l'admission



Jain R et al, NEJM 2011

# Deux publications récentes et contradictoires (1)

## *Infections à SARM (/1000 journées)*

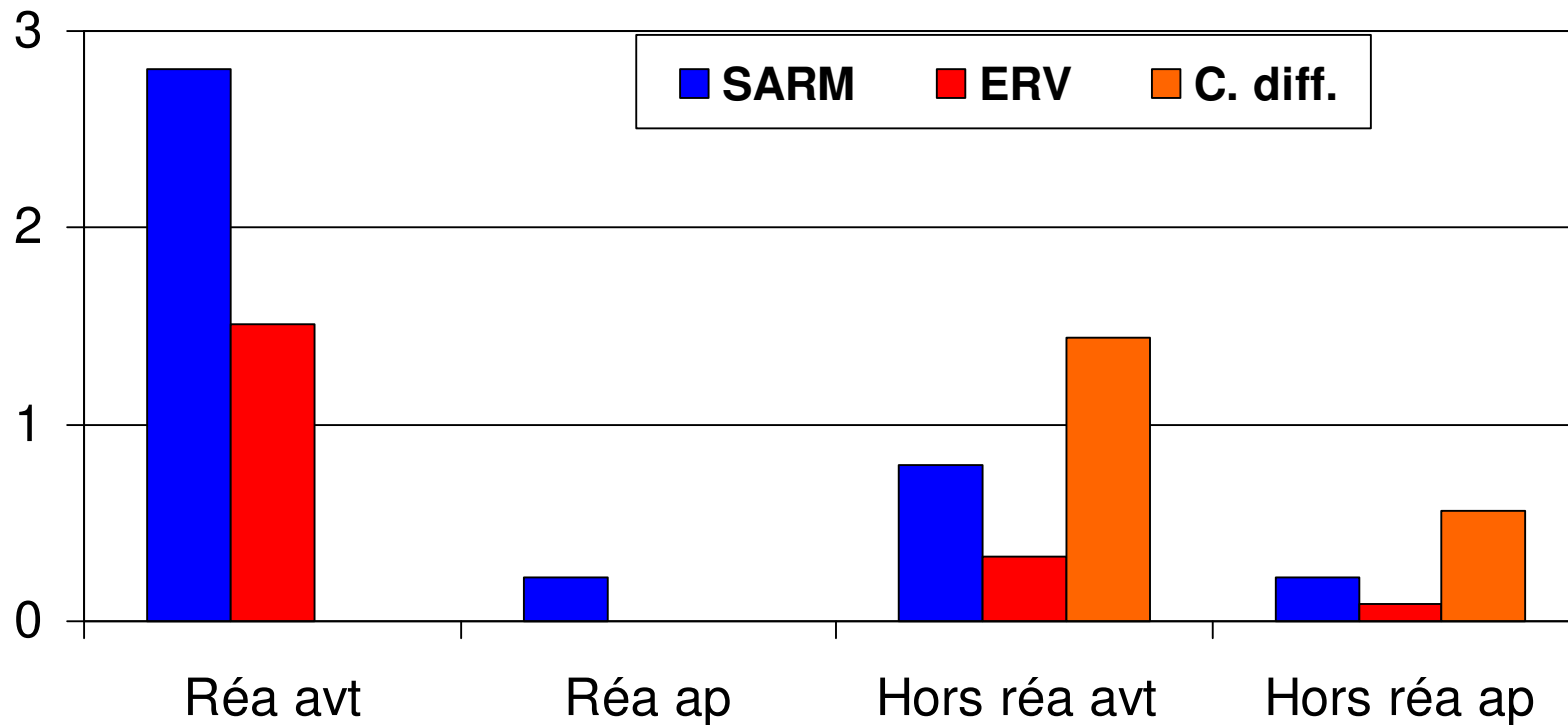


Jain R et al, NEJM 2011

# Deux publications récentes et contradictoires (1)

## *Autres constats*

Dans 16 hôpitaux et 17 réanimations



*Jain R et al, NEJM 2011*

## Deux publications récentes et contradictoires (2)

*18 services de réanimation, 9100 patients, 2005-2006*

- Etude randomisée en cluster
- Baseline (8 mois), mise en place (3 mois), intervention (6 mois)
- Dépistage SARM et ERV admission, une fois par semaine, à la sortie :
  - Enrichissement, puis PCR (labo central)
  - Rendu (groupe intervention)
  - Non rendu (groupe contrôle)
- Endpoint : acquisition SARM et/ou ERV

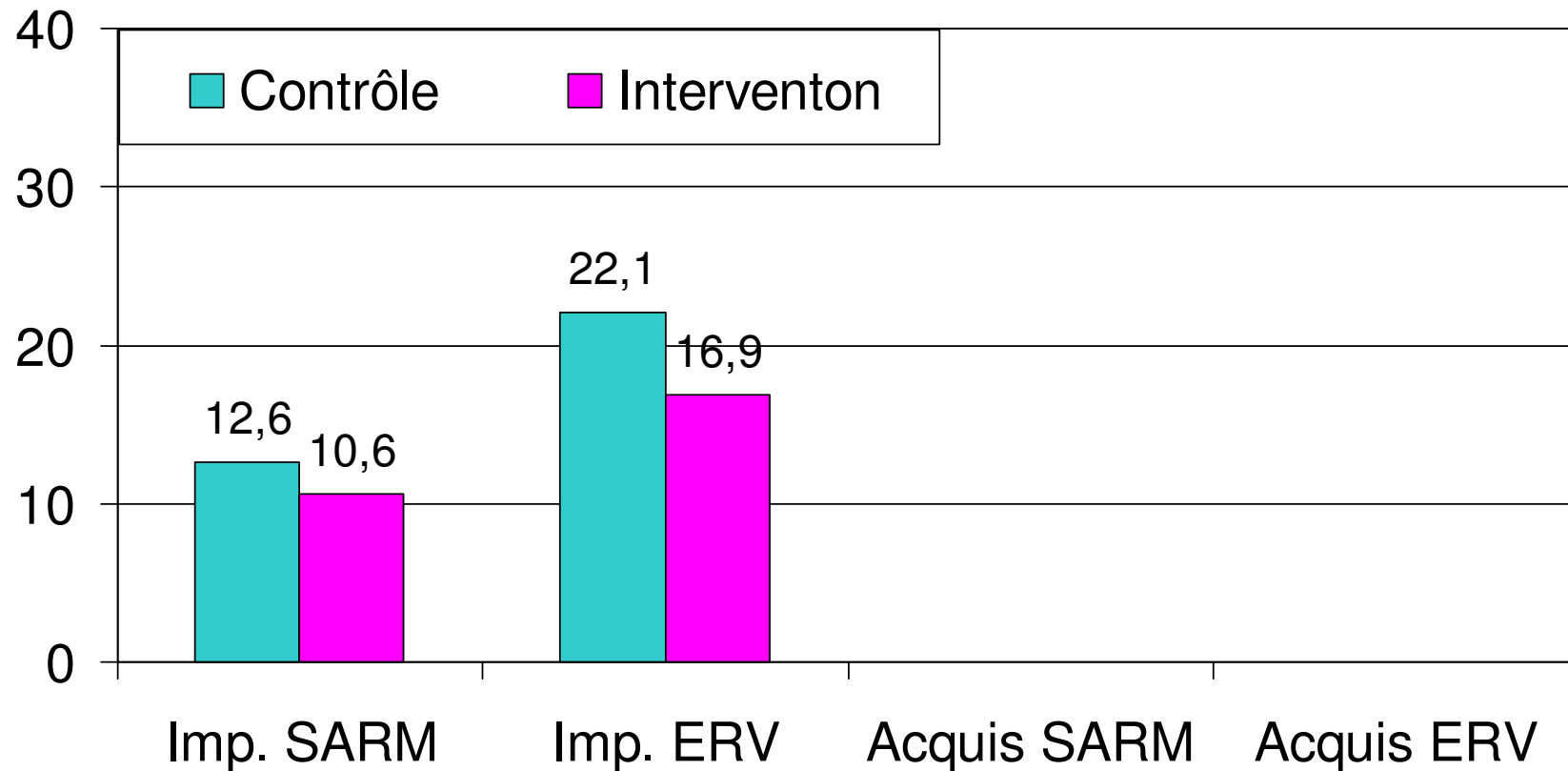
## Deux publications récentes et contradictoires (2)

	Intervention (n= 10)	Contrôle (n= 8)
Mesures - « Universal gloving » - P standard - P Contact	Préemptif Pas de BMR Clin + dépistage pos.	Non Pas de BMR Prelvt clinique
Observance globale (HdM et/ou gants)		

*Huskins WC et al, NEJM 2011*

## Deux publications récentes et contradictoires (2)

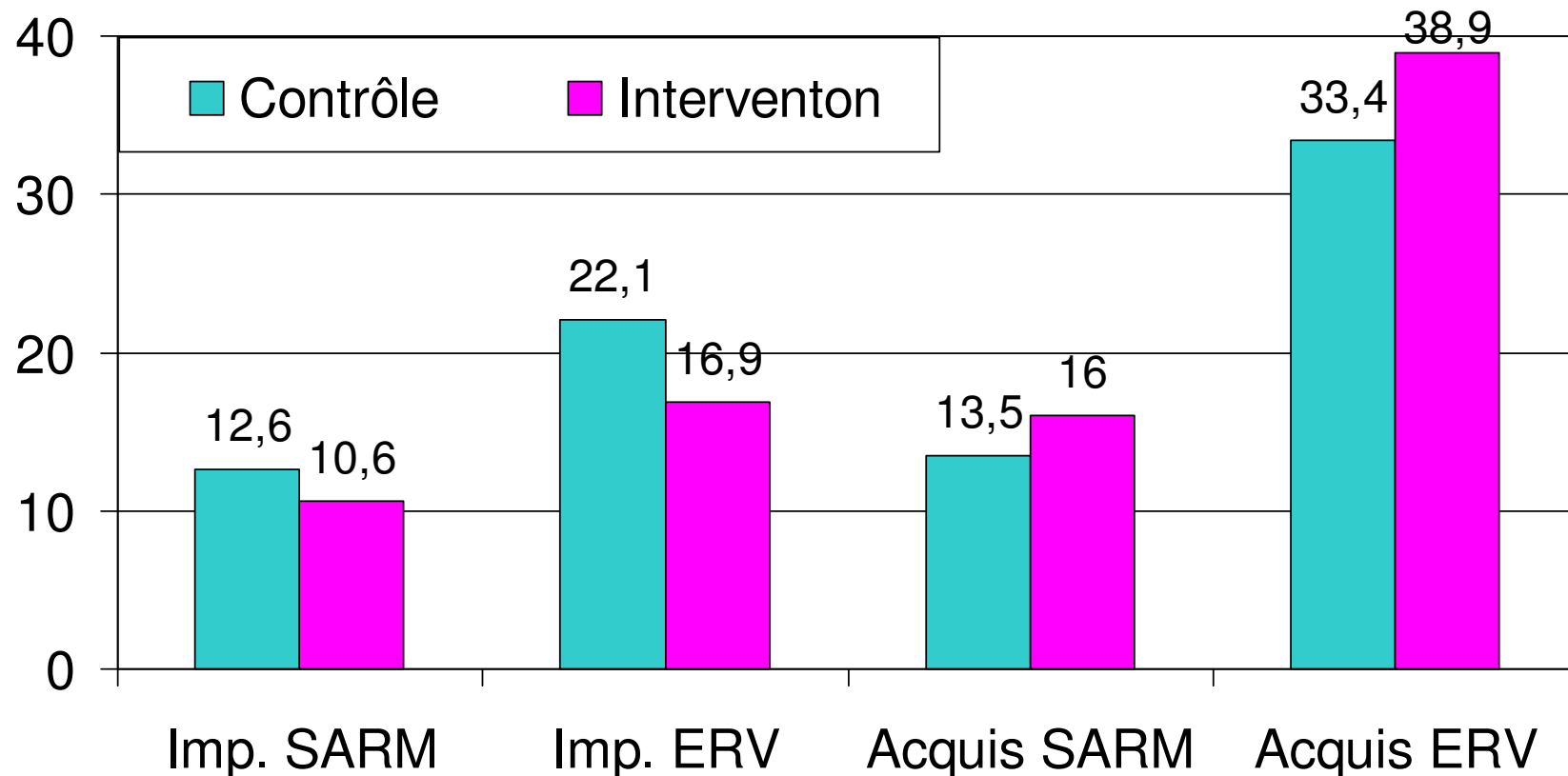
*Prévalence à l'admission (%)*



*Huskins WC et al, NEJM 2011*

## Deux publications récentes et contradictoires (2)

*Prévalence à l'admission (%), incidence (/1000 j.)*



*Huskins WC et al, NEJM 2011*

## Deux publications récentes et contradictoires (2)

	Intervention (n= 10)	Contrôle (n= 8)
Mesures		
- « Universal gloving »	Préemptif (43% des j.)	Non
- P standard	Pas de BMR (6% des j.)	Pas de BMR
- P Contact	Clin/dép. + (51% des j.)	Prelvt clinique
Observance globale (HdM et/ou gants)	47%	25%

*Huskins WC et al, NEJM 2011*

# Déjà en 2008 : dépistage rapide (3)

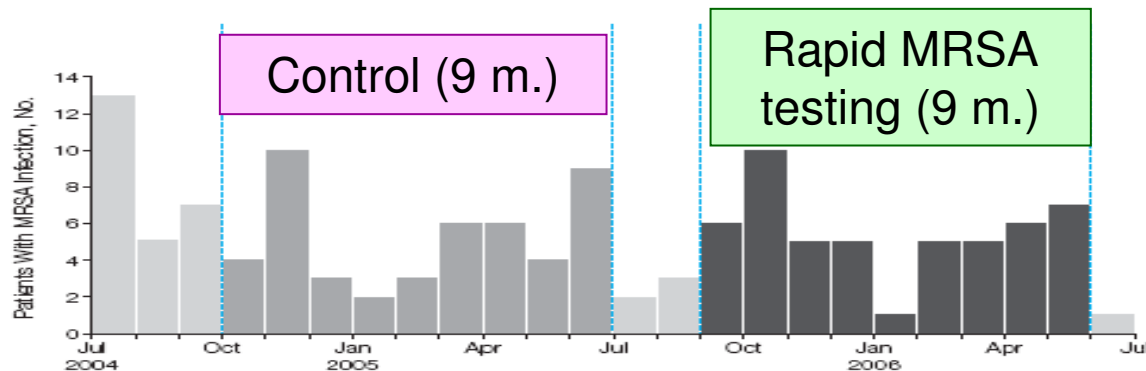
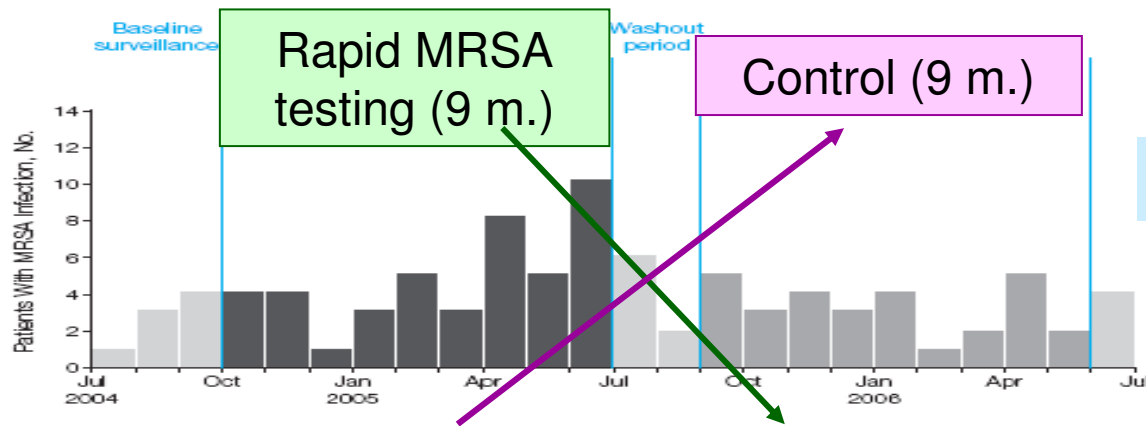
## *Méthodes*

- 8 services de chirurgie, CHU de Genève
- Deux périodes de 9 mois, cross-over. Intervention :
  - Dépistage rapide des entrants (nez-périnée, 6 j./sem.)
  - qPCR (réponse médiane en 22 h.)
  - Signalisation, P contact
  - Adaptation de l'antibioprophylaxie
  - Décontamination (mupirocine + CHX) pour tous les porteurs, si possible avant chirurgie,

# Déjà en 2008 : dépistage rapide (3)

## Résultats

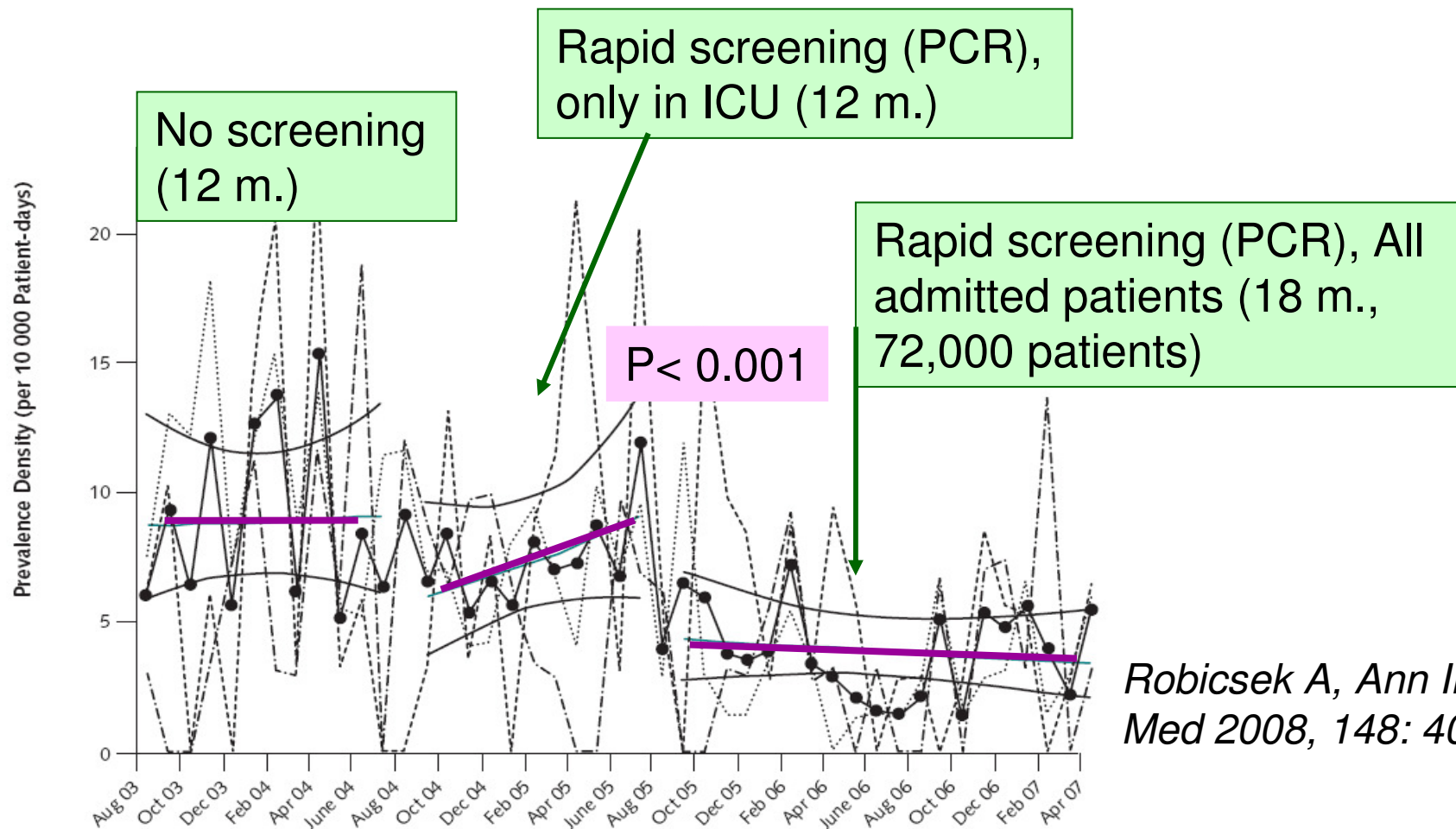
- 22,000 patients, screening for MRSA at admission
- MRSA carriers : contact Prec. + surgical prophylaxis + decolonization



Harbarth S, JAMA 2008, 299: 1149

# Déjà en 2008 : dépistage rapide (4)

*Two recent publications with conflicting results*



*Robicsek A, Ann Intern Med 2008, 148: 409-18*

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènement d'intérêt ?
  - Amélioration de l'observance ?
  - Acquisition ? (= dépistage)
  - Infection ?

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènement d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques

# Méthodes statistiques

Characteristic	Statistical method				
	Two-group tests	Regression analysis		Time-series analysis	
		Standard model	Segmented model	Standard model	Segmented model
Data requirements, no. of observations	≥2 (1 before, 1 after)	≥10 per parameter	≥10 per parameter	≥50 overall and ≥10 per parameter	≥50 overall and ≥10 per parameter
Can control for confounders and time trends	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Can estimate changes in time trends	No	No	Yes	No	Yes
Can account for autocorrelation	No	No	No	Yes	Yes

*Shardell M et al, Clin Infect Dis 2007*

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènement d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
  - Ce sont toujours des mesures associées qui sont testées (« MRSA bundle »)
  - Laquelle est efficace ?
  - Y a-t-il vraiment un effet synergique ?

# Problèmes méthodologiques en hygiène hospitalière

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials (*Smith GCS et al, BMJ 2003*)

**Results:** we were unable to identify any randomised controlled trials of parachute intervention.



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

# Problèmes méthodologiques en hygiène hospitalière

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials (*Smith GCS et al, BMJ 2003*)

**Results:** we were unable to identify any randomised controlled trials of parachute intervention.

**Conclusions:** (...) Advocates of evidence based medicine have criticised the adoption of interventions evaluated by using only observational data. We think that (...) the most radical protagonists of evidence based medicine organised and participated in a double blind, randomised, placebo controlled, crossover trial of the parachute.



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènement d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion : nombreux !
  - Souvent pris en compte :
    - » Pression de colonisation, cas importés
  - Rarement, ou jamais pris en compte :
    - » Rôle des antibiotiques
    - » Autres interventions
    - » Virulence des souches
    - » Charge en soins

# Admission screening in Surgical wards?

Characteristics	Control Periods	Intervention Periods
Cumulative duration, mo	18 mo	18 mo
No. of admissions	10910	10844
Total No. of patient-days	83 120	83 757
No. of patients with surgical procedures	6072	6130
Length of stay, mean (SD), d	6.1 (1.1)	6.4 (1.3)
Bed occupancy rate, mean (SD), %	89 (19)	90 (16)
Consumption of antibiotics without MRSA activity, daily defined doses <sup>a</sup>	33 805	34 346
Use of alcohol-based hand rubs, L per 1000 patient-days (95% CI)	18.7 (17.7-19.8)	19.4 (18.0-20.9)
No. of previously known MRSA carriers admitted	149 <sup>b</sup>	<b>NS.</b> 178 <sup>b</sup>

408 DDJ/1000 j.

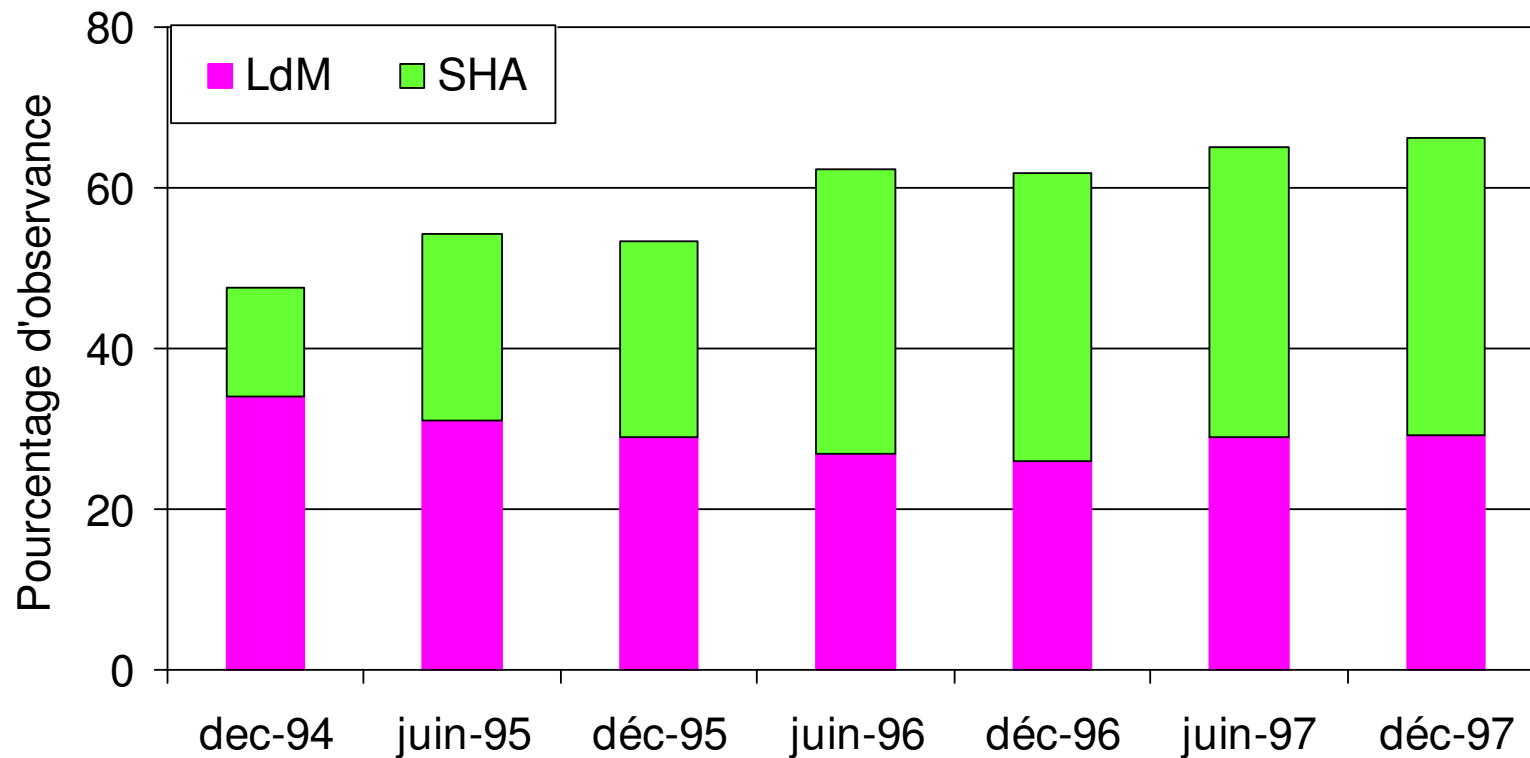
Harbarth S, JAMA 2008, 299: 1149

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènements d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion
- Durée de suivi

# Programme d'amélioration de l'hygiène des mains

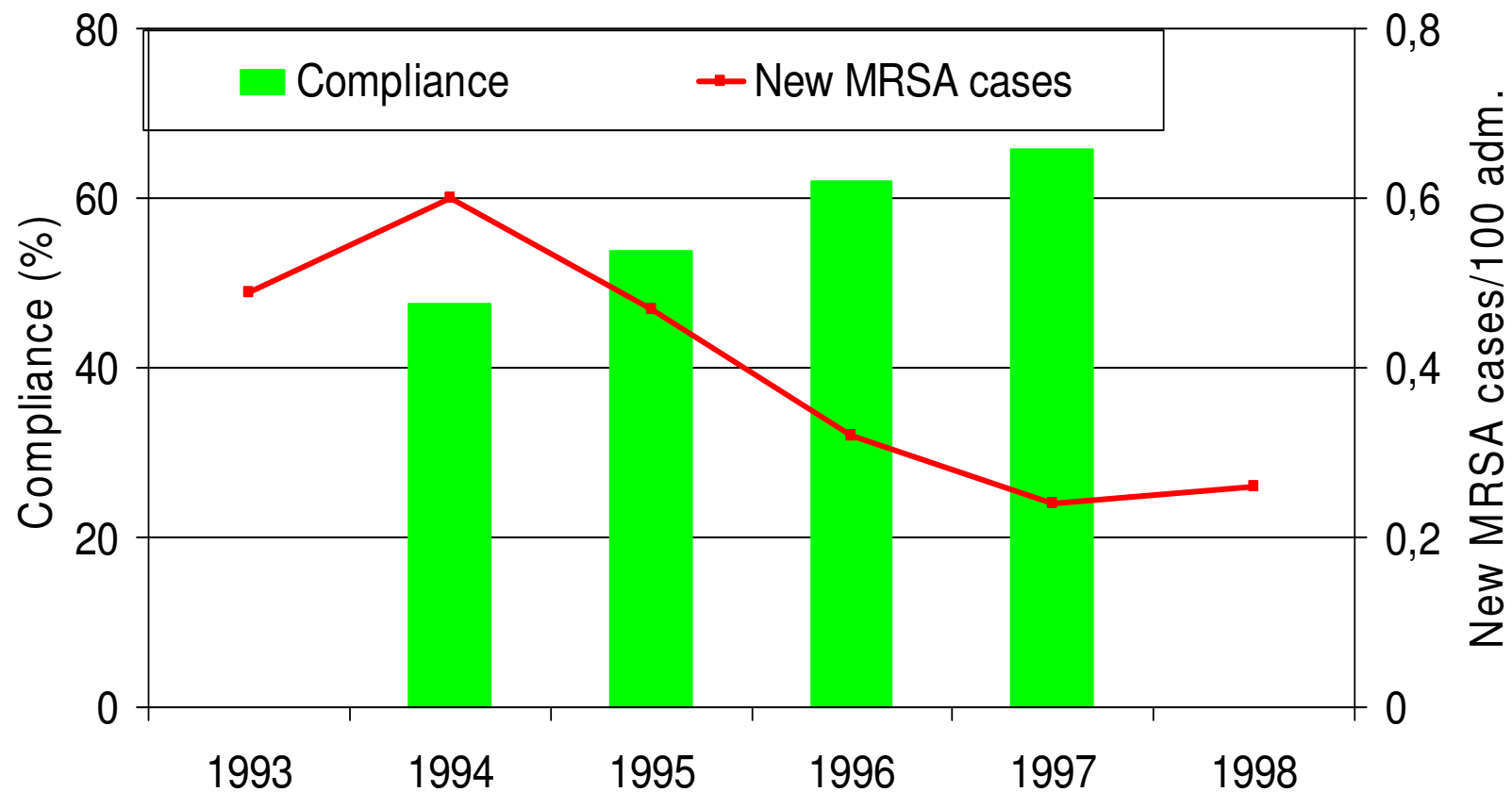
## *Implantation des solutions hydro-alcooliques*



*Pittet et coll., Lancet 2000*

# Programme d'amélioration de l'hygiène des mains

## *Compliance with hand hygiene and acquisition of MRSA*

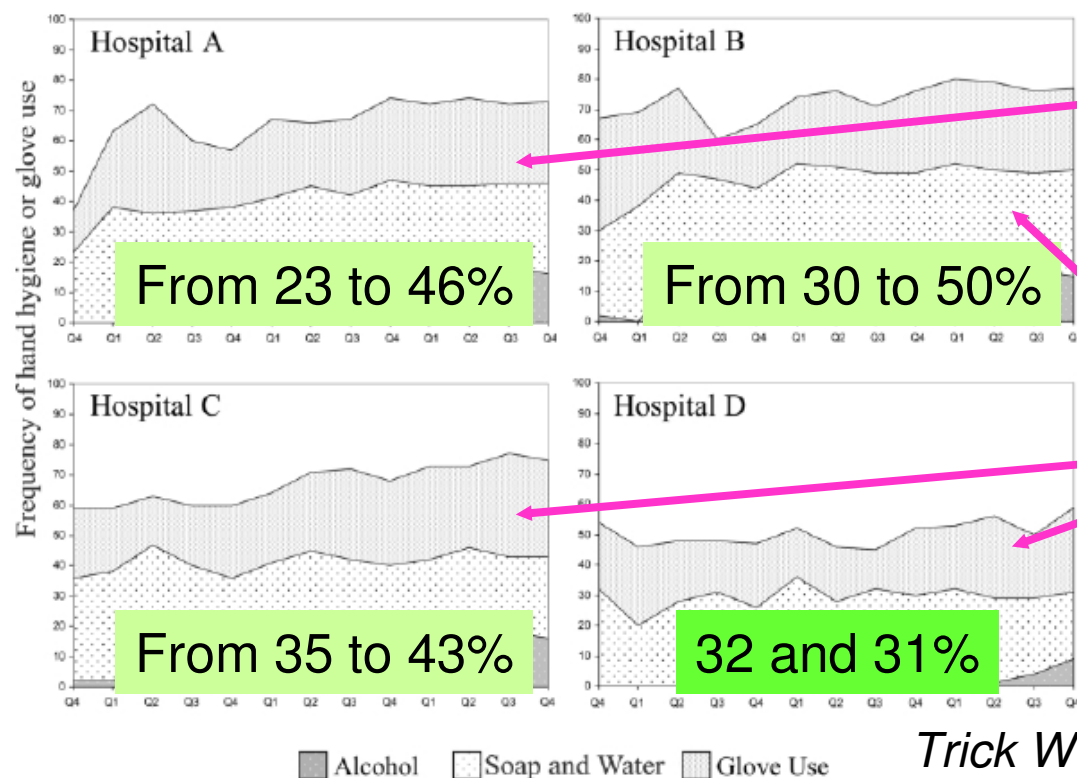


*Pittet D, Lancet 2000*

# Programme d'amélioration de l'hygiène des mains

## *Multimodal intervention to improve hand hygiene*

- 3 intervention hospitals, one control hospital, 3 years
- Intervention: AHR solution, education, posters



Non significant decreased incidence of MRSA (P= 0.08)

No decrease

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènements d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion
- Durée de suivi
- Quelles mesures marchent ?

# Mesures mises en œuvre ?

## *Résultats*

- Dans le groupe avec intervention :
  - Prévalence du SARM : 4.8 et 5.3%
  - Porteurs avec chirurgie :
    - » 386 opérés/515 porteurs (75%)
    - » 266/386 (69%) : retour avant chirurgie
    - » 115/386 (**30%**) avec **ATBP appropriée**
  - **57% des patients infectés à SARM n'en étaient pas porteurs à l'admission**

# Mesures mises en œuvre ?

*Que se passe t'il après prescription de décontamination ?*

- 933 patients with MRSA at hospital admission, with 5-day decolonization order:
  - 23% did not receive any dose of mupirocin
  - 19% received 1-3 doses
  - 22% received 4-7 doses
  - 37% received  $\geq 8$  doses

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènements d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion
- Durée de suivi
- Quelles mesures marchent ?
- Les limites de l'observance et de l'audit

# Compliance with Hand Hygiene

*Caution about reported compliance: the Hawthorne effect*

ICU	Observation not announced		Observation announced	
	n	Compliance	n	Compliance
A	167	23%	358	33%
B	211	31%	395	55%
C	178	29%	507	43%
D	210	22%	324	45%
E	171	40%	286	51%
<b>Total</b>	<b>937</b>	<b>29%</b>	<b>1871</b>	<b>45%</b>

*Eckmans T et al, J Hosp Infect 2007*

# Public Reporting of Hospital Hand Hygiene Compliance—Helpful or Harmful?

## *Evidence-based strategy vs indicator-based strategy*

- Median reported level of compliance :
  - Overall: 40%
  - in the ICU: 30-40%

*(Erasmus V et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2010)*
- But reported compliance as high as 80% in some studies
- Compliance measure may be flawed:
  - Observer bias (eg, observer from the observed unit)
  - Selection bias (eg, audits in units with high performance)
  - Hawthorne effect

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènements d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion
- Durée de suivi
- Quelles mesures marchent ?
- Les limites de l'observance et de l'audit
- **Généralisation ?**

# Pourquoi de telles discordances ?

- Quel évènements d'intérêt ?
- Impératifs méthodologiques
- Difficultés méthodologiques
- Facteurs de confusion
- Durée de suivi
- Quelles mesures marchent ?
- Les limites de l'observance et de l'audit
- Généralisation ?
- **Le plus important n'est pas relevé, ni quantifié !**

# Quality management

Des n

After random-  
ization, intervention ICUs received training in  
the intervention, door signs describing each cat-

the MRSA preven-  
tion coordinator. The coordinator at each facility  
initiative at that  
data on the pro-  
eedback to front-  
dealt with local

**Pas de feedback sur l'observance !**

*(Huskins WC et al, NEJM 2011)*

Un stratégie avec  
approche  
comportementale

change in the institutional  
d approach to achieve  
culture change was "positive deviance"<sup>5</sup> (a prob-  
lem-solving approach that is based on the obser-  
vation that in every community, there are certain  
persons or groups whose uncommon behaviors  
or strategies, as compared with those of their  
peers, enable them to find better solutions to  
problems).

*Jain R et al, NEJM 2011*

# Leadership

*Approche qualitative, 14 hôpitaux, interviews et visites sur site*

- Leader : une personne qui influe sur les organisations
- Leurs leviers :
  - Cultiver une culture de l'excellence clinique : des objectifs, une organisation, le transfert à l'équipe
  - Trouver les solutions malgré les obstacles techniques et l'inertie des hommes
  - Animer, inspirer, insuffler la motivation de l'équipe
  - Réflexion stratégique et transversale, anticipation

# Alors, comment faire ?

- Faut-il mettre cette littérature au rebut ?

# ASC and Contact Precautions: what is the Evidence?

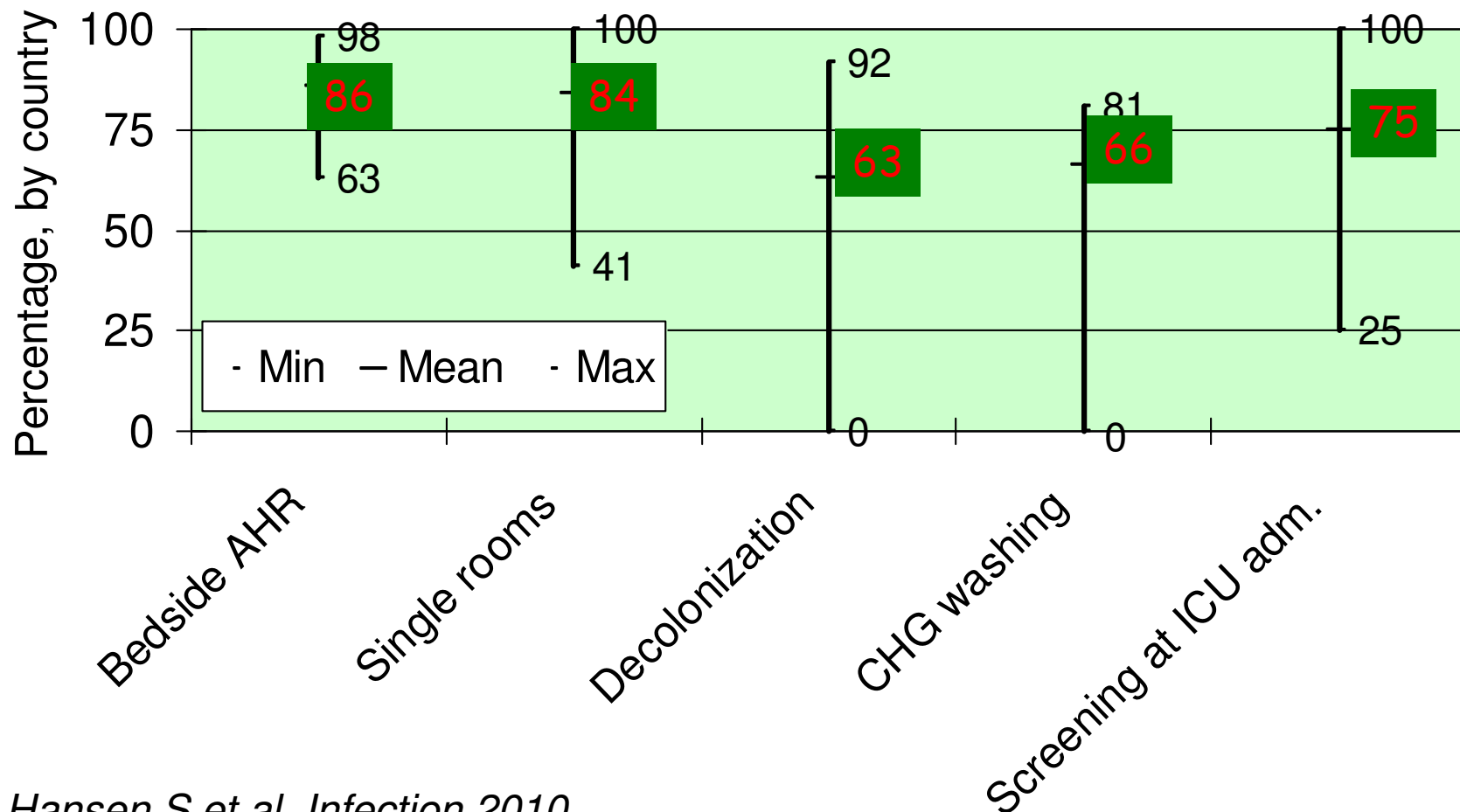
- Review of 46 studies of MRSA control, published before 2002
- 6 studies with stronger evidence: 5 successful using ASC and contact precautions

*“There is evidence that concerted efforts that include isolation can reduce MRSA even in endemic setting (...) and should continue to be applied until further research establishes otherwise”*

*Cooper BS, BMJ, 2004*

# Infection Control Measures for MRSA

*10 European countries, 526 ICUs*



*Hansen S et al, Infection 2010*

# MRSA rates have been decreasing

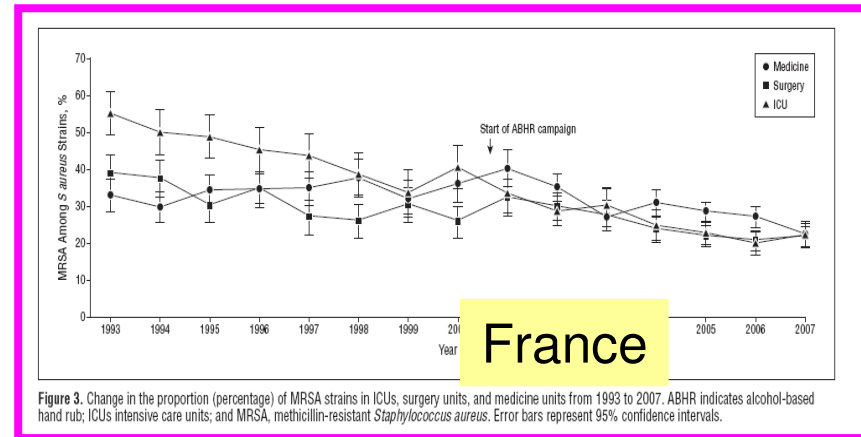
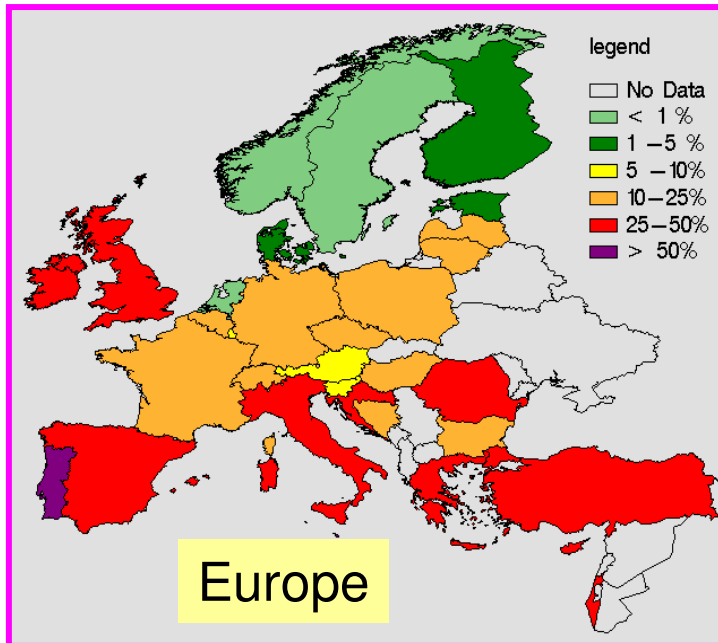
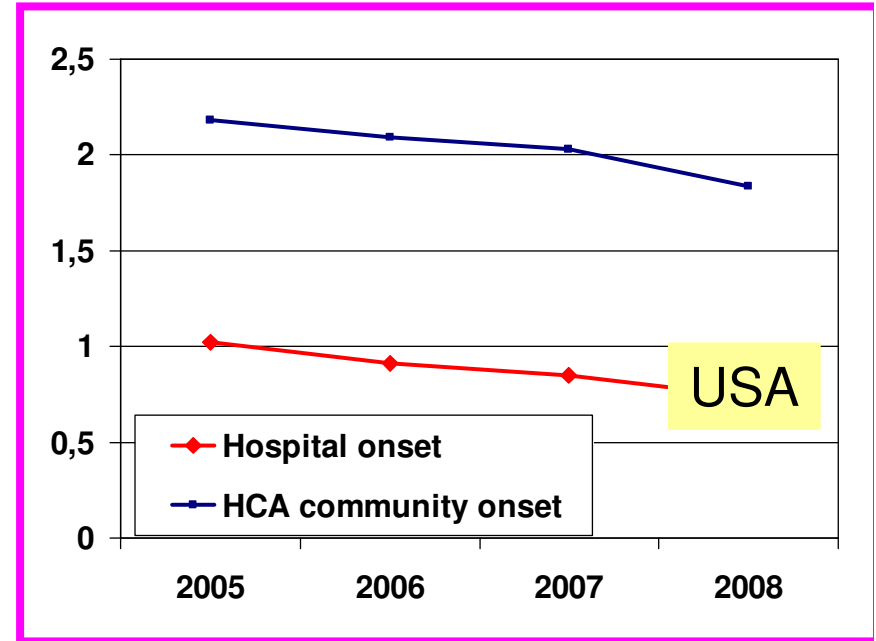
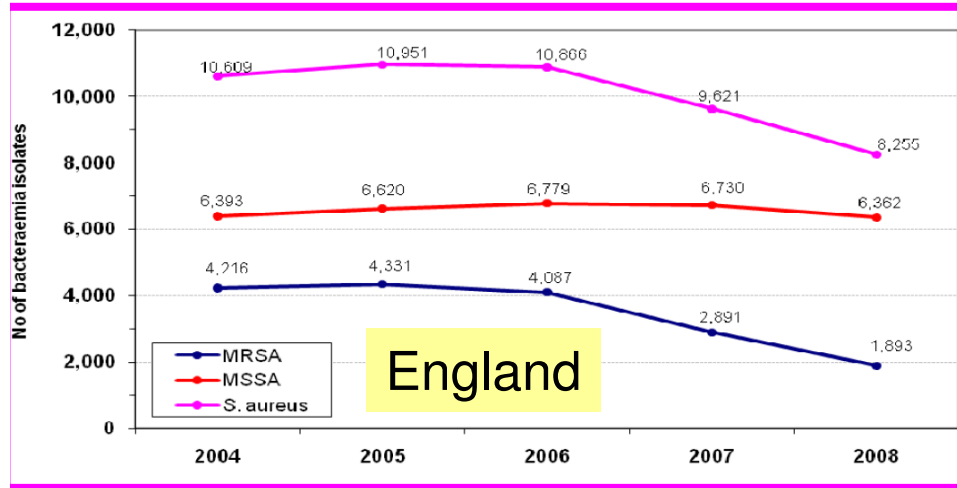


Figure 3. Change in the proportion (percentage) of MRSA strains in ICUs, surgery units, and medicine units from 1993 to 2007. ABHR indicates alcohol-based hand rub; ICUs intensive care units; and MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Error bars represent 95% confidence intervals.

# Alors, comment faire ?

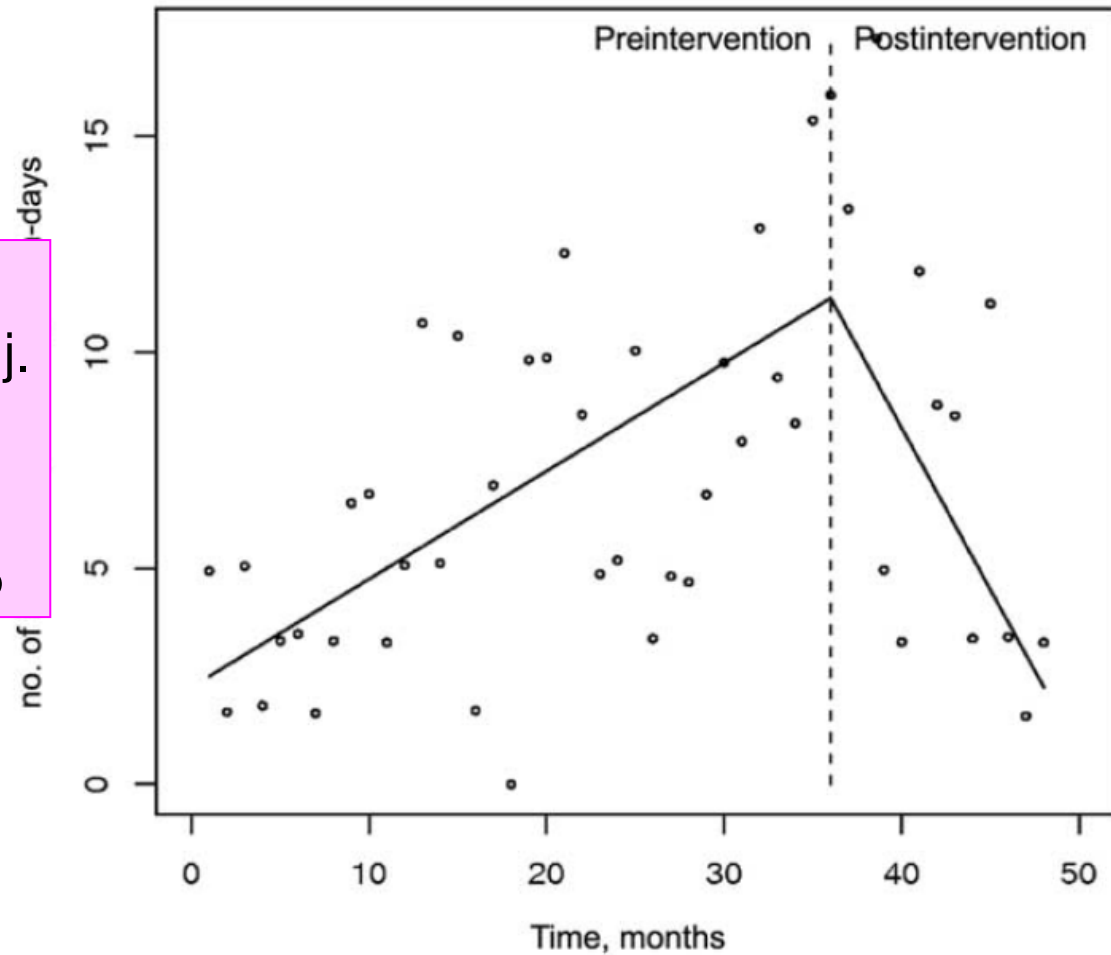
- Faut il tout mettre à la poubelle ?
  - Travaux fondateurs de Genève
  - Faisceau d'études concordantes
- Seuls des essais en cluster permettront de conclure plus fermement
- Savoir attendre pour exploiter les données (« regression to the mean »)
- La valorisation a posteriori permet rarement des conclusions solides (facteurs de confusion)
- Le doute méthodologique, pour soi-même mais pas en dehors
- Les points les plus importants ne sont pas facilement mesurables
- Approche nécessaire à travers les SHS

« Not everything that counts can be counted,  
and not everything that can be counted  
counts. » (*A Einstein*)

« The man who insists on seeing with perfect  
clearness before he decides, never  
decides. » (*HF Amiel*).

# Méthodes statistiques

- Incidence :
  - 6.2 vs 6.6 SARM/1000 j.
  - Chi2 :  $p= 0.87$
- Régression segmentée :
  - Pentes :  $+0.25$  vs  $-0.75$



*Shardell M et al, Clin Infect Dis 2007*