# MAÎTRISER LA TRANSMISSION CROISÉE DES BACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES : UNE PRIORITÉ POUR CONTRÔLER LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS

PROFESSEUR VINCENT JARLIER, BACTÉRIOLOGIE-HYGIÈNE, UNIVERSITÉ PARIS 6, DÉLÉGUÉ AUX INFECTIONS NOSOCOMIALES À LA DIRECTION MÉDICALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE — HÔPITAUX DE PARIS, FRANCE ; VICE-PRÉSIDENT DE WAAAR ET DOCTEUR SANDRA FOURNIER, SERVICE PRÉVENTION DU RISQUE INFECTIEUX, DIRECTION DE L'ORGANISATION MÉDICALE ET DES RELATIONS AVEC LES UNIVERSITÉS, ASSISTANCE PUBLIQUE — HÔPITAUX DE PARIS, FRANCE





L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), plus grande institution publique hospitalière de France (38 hôpitaux, 21 000 lits), a mis en place à partir de 1993, des programmes de lutte contre la propagation des bactéries multirésistantes (BMR), successivement contre les Staphylococcus aureus résistants à la méticilline (SARM) puis les bactéries hautement résistantes émergentes (entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)). Des campagnes, visant à promouvoir l'utilisation des solutions hydro-alcooliques pour l'hygiène des mains ainsi que la bonne gestion des excreta et visant à diminuer la consommation des antibiotiques, ont été ajoutées à ces programmes spécifiques. Les équipes locales d'hygiène hospitalière de chaque hôpital ont été soutenues par un fort engagement des administrations centrales et locales de l'AP-HP. La prévalence et l'incidence du SARM ont diminué de 75 % entre 1993 et 2016. Malgré une augmentation du nombre de nouveaux cas de EPC et ERG entre 2004 et 2017, principalement (~ 70 %) chez des patients ayant des antécédents d'hospitalisation récente ou de séjour à l'étranger, la proportion d'épidémies à EPC et ERG est passée de 50 à moins de 10 %, grâce à des mesures renforcées. L'expérience de 20 ans à l'AP-HP montre que la propagation par transmission croisée des BMR telles que SARM, EPC et ERG peut être fortement limitée dans les établissements de soins.

'augmentation de la résistance bactérienne est de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants.

Les bactéries multirésistantes (BMR) qui se propagent dans les établissements de soins sont des causes fréquentes d'infections nosocomiales. Les BMR telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), les entérobactéries produisant des β-lactamases à spectre étendu (EBLSE) ou des carbapénèmases (EPC) et les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) sont particulièrement préoccupantes, car les antibiotiques destinés au traitement des patients infectés par ces bactéries sont peu nombreux, ce qui fait craindre le risque d'impasse thérapeutique. Contrôler la propagation des BMR est donc un défi pour les établissements de soins. La surconsommation des antibiotiques, un facteur majeur de la

résistance bactérienne, est souvent mise au premier plan des programmes de contrôle et éclipse parfois les autres facteurs favorisant la résistance, en particulier la transmission croisée. En effet, la transmission croisée, qui constitue le pilier central des maladies contagieuses dues aux bactéries pathogènes (salmonelles, streptocoques pyogènes, méningocoques...), joue également un rôle majeur dans les infections nosocomiales provoquées par les bactéries commensales opportunistes (staphylocoques, entérobactéries...), notamment dans le cas des BMR. En effet, la complexité des événements génétiques multiples qui ont conduit aux SARM, EBLSE ou EPC exclut la possibilité de créer *de novo* ces BMR chez chaque nouveau patient : échange de gènes chromosomiques entre espèces proches (ex : les gènes constituant les différents types

de cassette SCCmec pour les SARM) ou imbrication de mutations chromosomiques et d'acquisition d'éléments mobiles composites (plasmides, transposons, intégrons...) dans lesquels sont insérés des gènes capturés à partir de bactéries saprophytes (pour EBLSE et EPC). La seule façon d'assurer le succès des « chefs-d'œuvre génétiques » que sont les BMR est de les transmettre entre humains ou animaux, directement par l'intermédiaire de réservoirs intermédiaires (environnement...). La pression antibiotique joue bien sûr un rôle dans le maintien des BMR dans les hôtes contaminés. Pour cette raison, tous les programmes de contrôle des BMR doivent associer des mesures visant d'une part à contrôler la transmission croisée (identification et isolement des porteurs, hygiène des mains, organisation des soins...), d'autre part à maîtriser la consommation des antibiotiques.

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, plus grande institution publique hospitalière de France, a mis en place à partir de 1993 un programme à long terme de surveillance et de contrôle des BMR. Nous présentons ici les grandes lignes de ce programme et les résultats obtenus au cours des vingt dernières années.

## L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

L'AP-HP est une institution regroupant 38 hôpitaux universitaires (22 hôpitaux de court séjour et 16 hôpitaux de réadaptation / soins de longue durée) répartis principalement dans Paris et en Île-de-France, totalisant 21 000 lits (10 % des lits des hôpitaux publics de France) et desservant 12 millions d'habitants. L'AP-HP admet environ 1 million de patients hospitalisés par an, emploie 22 000 médecins, 20 000 infirmières et 30 000 aides-soignants. Les hôpitaux de l'AP-HP sont administrés localement, mais les décisions concernant les gros investissements et la politique médicale générale sont prises par l'administration centrale. Les équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière locales (EOH) sont chargées de la prévention et de la surveillance des infections associées aux soins dans chaque hôpital. Les décisions stratégiques pour l'ensemble de l'institution sont coordonnées par une équipe multidisciplinaire centrale d'hygiène hospitalière (infectiologue, bactériologiste, épidémiologiste et infirmière). Le programme institutionnel des BMR, lancé en 1993, a successivement inclus différentes actions : précautions contact contre les SARM, promotion des solutions hydro-alcooliques, mesures renforcées contre les bactéries hautement résistantes émergentes (EPC, ERG), politique de gestion des excreta et campagnes pour diminuer la consommation des antibiotiques.

#### Programme institutionnel "BMR" de l'AP-HP

actions mises en œuvre par les EOH locales ont été soutenues par un engagement fort des administrations centrales et locales de l'AP-HP.

La 1ère étape, en 1993, a mis en place des mesures pour lutter contre la transmission croisée des SARM dont l'incidence était alors plus élevée en France que dans les autres pays européens. Les mesures « SARM » incluaient l'identification des patients infectés, les précautions contact, la formation et la rétro information régulière des équipes sur les résultats obtenus.

La 2<sup>ème</sup> étape a été une campagne lancée en 2001-2002 pour promouvoir l'utilisation des solutions hydro-alcooliques pour l'hygiène des mains (SHA). Du matériel pédagogique spécifique a été mis à la disposition des EOH et une lettre du Directeur Général a demandé à tous les administrateurs, chefs de service et infirmières en chef de soutenir la campagne. Par la suite de nombreuses actions et campagnes de promotion de l'utilisation des SHA ont été déployées.

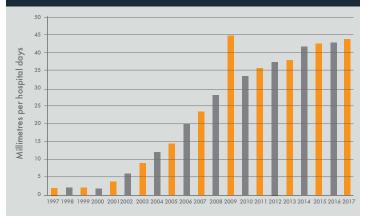
La 3<sup>ème</sup> étape a été la mise en place en 2006 d'une stratégie spécifique (« mesures renforcées ») contre la diffusion des bactéries hautement résistantes émergentes (EPC, ERG) en réponse à une augmentation du nombre de cas à l'AP-HP en 2004/05 malgré l'application des « précautions contact ». Ces mesures consistaient, dès qu'un cas index EPC ou ERG était identifié à : (a) signaler rapidement le cas à l'EOH centrale de l'AP-HP et alerter l'administration de l'hôpital, (b) arrêter les transferts des cas et des contacts (patients hospitalisés dans la même unité pendant la même période que les cas) vers d'autres unités de l'hôpital ou vers d'autres hôpitaux, (c) dépister les patients contacts, (d) renforcer l'hygiène des mains avec les SHA et désinfecter l'environnement des patients avec un produit détergent-désinfectant, (e) en cas d'épidémie (au moins un cas secondaire identifié), regrouper les patients dans 3 secteurs distincts avec des personnels paramédicaux dédiés (secteur « cas », secteur « contacts », secteur « nouveaux patients » c.-à-d. les patients nouvellement admis sans contact préalable avec des patients porteurs, (f) programmer le système d'information hospitalier pour identifier les cas et contacts en cas de réadmission. Ces mesures doivent être maintenues jusqu'à ce que l'épidémie soit considérée comme contrôlée, c'est-à-dire après sortie de tous les cas et après une période d'au moins trois mois sans nouveau cas. Pour stimuler les efforts des EOH et des administrations locales, l'EOH centrale a suivi le nombre de nouveaux cas, de nouveaux foyers épidémiques, les difficultés de mise en œuvre du programme et a régulièrement diffusés les résultats aux EOH locales et à l'administration centrale. L'EOH centrale a visité régulièrement les hôpitaux pour aider les équipes locales à appliquer le programme.

La 4ème étape a introduit en 2008 la recommandation Le programme BMR de l'AP-HP a été déployé par étapes. Les d'identifier et dépister tout patient rapatrié d'un hôpital

Figure 1: Évolution 1993-2016 des SARM dans les hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris : % SARM chez S. aureus (triangle orange), taux de SARM pour 1000 jours d'hospitalisation (losanges bleu) et taux de SARM pour 100 admissions (carrés violet)



Figure 2: Evolution 1997-2017 de la consommation de solutions hydroalcooliques (en ml par jour d'hospitalisation dans les hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (l'augmentation soudaine de la consommation en 2009 correspond à l'épidémie de grippe H1N1).



étranger ou ayant été récemment hospitalisé à l'étranger. Le système d'information a été programmé pour faciliter le repérage de ces patients à l'admission.

La 5<sup>ème</sup> étape a consisté en une évaluation de la gestion des excreta dans les hôpitaux de l'AP-HP et à la diffusion de recommandations à la suite de cette évaluation. En effet, la gestion des excreta est un sujet souvent négligé, ce qui favorise la transmission croisée des BMR digestives (EBLSE, EPC, ERG). En 2012, une enquête a évalué les équipements et les pratiques des professionnels de santé pour la gestion des excreta dans 536 unités des soins de l'AP-HP: la moitié des patients présents le jour de l'enquête portaient des couches ou utilisaient un bassin de lit; plus d'un tiers des toilettes étaient équipées de douchettes rince-bassins, dispositif générant des aérosols de matières fécales : la moitié des lave-bassins étaient situés dans une pièce sans distributeur de SHA; les bassins étaient souvent rincés avant la désinfection; seule une petite partie du personnel avait suivi une formation sur la gestion des excreta. Suite à cette enquête, des recommandations pour la gestion des excreta ont été émises : tenue appropriée, utilisation de mise en œuvre du programme.

sacs de recueil des excreta à usage unique, suppression des douchettes rince-bassins, maintenance régulière des lave-bassins. Un programme de formation du personnel a aussi été mis en place. L'évaluation de la mise en œuvre de ces recommandations a été incluse dans les indicateurs de qualité institutionnels des hôpitaux de l'AP-HP.

Concernant la politique antibiotique, une série de campagnes a été lancée en 2006 pour diminuer, ou au moins stabiliser, la consommation d'antibiotiques et, par conséquent, la pression de sélection sur les BMR. Cette campagne a diffusé successivement plusieurs messages pendant une période de 12 ans, notamment : traiter les infections et pas les colonisations, prescrire des antibiotiques seulement en cas d'infection bactérienne, prévenir les infections, prévenir la transmission croisée, réévaluer les prescriptions d'antibiotiques après 48 heures, limiter la durée des traitements antibiotiques à 7 jours.

## Impact du programme BMR à l'AP-HP

Diminution de la prévalence et de l'incidence des SARM Entre 1993 et 2016, la proportion de SARM au sein de *S. aureus* a diminué de 39,4 % à 9,6 % dans les hôpitaux de court séjour et le taux d'incidence de 1,16 à 0,33 pour 1000 jours d'hospitalisation (figure 1) (1). La diminution de l'incidence était plus marquée en réanimation (2,9 à 0,5 / 1000 JH) et en chirurgie (1,5 à 0,4) qu'en médecine (0,7 à 0,2) et dans les établissements de réadaptation et de soins de longue durée (0,5 à 0,15). Fait intéressant, la diminution a été plus marquée après le lancement de la

campagne sur les SHA en 2001 (voir ci-dessous).

Augmentation de l'utilisation des solutions hydro-alcooliques

Les SHA sont des outils indispensables pour l'hygiène des mains en milieu hospitalier. À la suite des campagnes lancées en 2001, la consommation de SHA a progressivement augmenté à l'AP-HP, passant de 2 ml par jour d'hospitalisation à 44 ml en 2017 (figure 2).

Contrôle des épidémies d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Le nombre moyen de cas épidémiques d'ERG a augmenté de 0,8 cas par mois (CI 95 %: 0,3 à 1,3, p = 0,001) en 2004 et 2005 malgré les mesures « précautions contacts » qui avaient été utilisées avec succès pour contrôler la transmission croisée des SARM, mais a commencé à diminuer lorsque les « mesures renforcées » (voir ci-dessus) ont été mises en œuvre : diminution de 0,7 cas par mois (figure 3) (2). De plus, le nombre de cas par épidémie était significativement plus bas après la mise en œuvre du programme

Figure 3: Évolution 2004-2010 du nombre mensuel de cas épidémiques d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Durant la période 2004-2005 (augmentation des ERG), les « précautions contact » ont été appliquées et les « mesures renforcées » ont été mises en place à partir de 2006 (diminution des ERG)

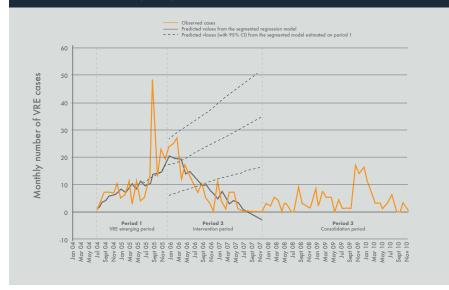


Figure 4: Évolution du nombre de cas index d'EPC (colonnes bleues) et proportion de cas index ayant conduit à des cas secondaires (épidémies) (courbe orange), dans les hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, 2004- 2017

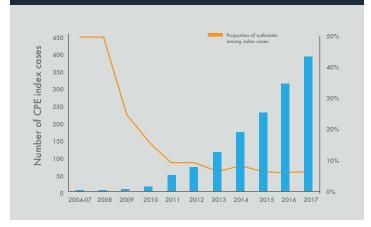
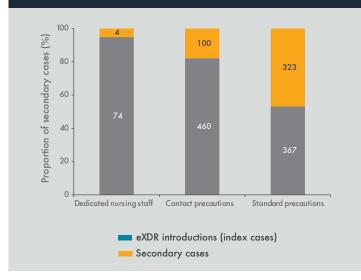


Figure 5: Proportion de cas secondaires parmi les cas d'EPC, selon les mesures mises en œuvre dans les deux premiers jours autour des cas index d'EPC dans les hôpitaux de l'Assistance Publique -Hôpitaux de Paris, période 2010-2017.



# Contrôle des épidémies d'entérobactéries productrices de carbapénèmase (EPC)

De 2004 à 2017, le nombre de cas index d'EPC est passé de moins de 10 par an jusqu'en 2009 à près de 400 en 2017 (Figure 4). Cependant, malgré cette augmentation, principalement due (~ 70 %) aux patients ayant des antécédents connus d'hospitalisation (ou de séjour) à l'étranger au cours de l'année écoulée, la proportion de cas index ayant conduit à des cas secondaires (c.-à-d. des épidémies) a diminué de 50 à 8 %, grâce aux mesures renforcées introduites en 2006 (voir ci-dessus) (3). Il est important de noter que le type de mesures mises en place autour du cas index dans les 48 heures

suivant son admission était crucial : la proportion de cas secondaires était la plus faible en cas de personnel paramédical dédié comparativement aux « précautions contact » (procédures SARM) et aux « précautions standard » (c.-à-d. hygiène « de base ») (figure 5) (5).

#### Discussion

Le programme institutionnel de contrôle des BMR dans les hôpitaux de l'AP-HP a progressivement inclus des mesures ciblant successivement (a) les SARM (« précautions contact »), BMR considérée en 1993 comme prioritaires du fait d'une incidence nettement supérieure en France au sein des pays européens (EARS-net) et (b), depuis 2006, des « mesures renforcées » visant à contrôler la propagation des bactéries hautement résistantes émergentes (EPC, ERG). Parallèlement, des campagnes successives ont été menées pour accroître l'utilisation des solutions hydro-alcooliques.

Ces mesures, comparables à celles largement décrites dans la littérature, ont réussi à entraîner une forte diminution des SARM et à contenir la dissémination des EPC et ERG.

L'expérience de l'AP-HP montre clairement que les mesures les plus agressives (« mesures renforcées ») sont nettement plus efficaces pour contrôler les EPC et ERG que les « précautions contact » qui ont pourtant permis de diminuer la propagation des SARM. En effet, les taux de EPC/ERG ont diminué dès que les « mesures renforcées » (c.-à-d. regroupement en secteurs distincts des cas, des patients contacts et des nouveaux patients, et personnel paramédical dédié pour chaque secteur)

ont été mises en place. Non seulement le nombre d'épidémies était plus élevé, mais aussi la taille des épidémies (c.-à-d. le nombre de cas secondaires) était plus élevée lorsque seules des « précautions contact » étaient utilisées. Notons que l'application même rapide de « précautions contact » autour des cas index d'EPC/ERG n'est pas toujours suffisante pour éviter les cas secondaires, ce qui justifie un dépistage régulier des patients pris en charge par les mêmes équipes soignantes (contact) afin de détecter rapidement les cas secondaires.

Il faut ajouter que la forte augmentation de l'utilisation des solutions hydro-alcooliques à partir de 2001, ainsi que la politique de gestion des excreta (réf. 4), ont sans aucun doute contribué à améliorer le niveau général d'hygiène à l'AP-HP. Enfin, alors que la consommation d'antibiotiques augmentait continuellement dans les années 1990 et au début des années 2000 à l'AP-HP (jusqu'à 570 doses définies journalières pour 1000 jours d'hospitalisation en 2005), les campagnes sur les antibiotiques lancées en 2006 ont permis de stabiliser les chiffres et même entraîné une légère tendance à la baisse (résultats non montrés), un point qui a au moins allégé la pression de sélection sur les BMR.

Nous avons souligné ci-dessus que les mesures classiques utilisées avec succès pour contrôler la transmission croisée des SARM (« précautions contact ») n'étaient pas assez efficaces pour contrôler les épidémies d'EPC/ERG et que seules les « mesures renforcées » mises en œuvre en 2006 ont finalement permis un tel contrôle. Les raisons de ce fait apparemment intriguant sont en réalité évidentes. Les EPC/ ERG (et les EBLSE) partagent plusieurs caractéristiques critiques concernant leur potentiel de dissémination : (a) ce sont des hôtes du tube digestif et sont par conséquent facilement disséminés par voie fécale (classique voie « fécaleorale ») tandis que les SARM sont des hôtes du nasopharynx, site bien moins propice à la dissémination, (b) leurs caractères de résistance sont portés par des éléments génétiques mobiles, ce qui augmente considérablement le risque de leur dissémination entre bactéries alors que la résistance à la méticilline du SARM est chromosomique et donc non transférable, (c) les charges bactériennes sont beaucoup plus élevées pour les EPC/ERG/EBLSE (jusqu'à 108 / gr de fèces, c'est-à-dire ~ 1010 excrétés par jour par un porteur) que pour les SARM (maximum ~ 108 bactéries dans le nez). C'est un bon exemple de la nécessité d'adapter la politique de contrôle des infections aux caractéristiques du micro-organisme ciblé.

La limitation des effectifs paramédicaux est un obstacle pour dédier du personnel à un seul patient porteur d'EPC/ERG. Dans cette situation, les mesures de contrôle sont ajustées en organisant les soins selon une « marche en avant » c.-à-d.en commençant les soins par les patients sans BMR et en terminant par les porteurs. Dans cette situation, les patients

contacts de l'unité doivent être dépistés régulièrement pour identifier au plus tôt la survenue d'éventuels cas secondaires et mettre en place les mesures de contrôle de l'épidémie. Quel que soit le contexte, il est primordial de promouvoir l'utilisation de solutions hydro-alcooliques, qui sont les outils les plus efficaces pour l'hygiène des mains en milieu hospitalier. La consommation de SHA représente un indicateur de qualité de l'hygiène facile à obtenir et qui est aujourd'hui utilisé au niveau européen. La gestion des excreta (selles et urines) est un autre point d'importance majeure pour contrôler la propagation des bactéries fécales dans les hôpitaux. Le personnel de santé devrait être particulièrement vigilant à l'hygiène des mains pendant la gestion des excreta et encouragé à utiliser des sacs de recueil des excreta à usage unique pour les porteurs de BMR.

En conclusion, la longue expérience (plus de 20 ans) de l'AP-HP montre que la dissémination par transmission croisée des BMR telles que SARM, EPC et ERG peut être fortement limitée dans les établissements de santé par des programmes de contrôle spécifiques, même à l'échelle d'une grande institution multi hospitalière, à condition que tous les acteurs, EOH, personnels médical et paramédical, microbiologistes et administrateurs soient convaincus, stimulés et impliqués (6,7). Le contrôle d'autres types de BMR qui se sont déjà répandus dans le monde entier dans les hôpitaux, mais aussi dans la communauté, le milieu animal et l'environnement, telles que les entérobactéries BLSE, nécessiterait des programmes beaucoup plus ambitieux qui devraient inclure l'amélioration de l'hygiène dans la population générale (hygiène fécale dans les écoles et autres communautés fermées, hygiène au sein de la famille...), des politiques environnementales fortes (traitement des eaux usées et utilisation des sous-produits de ce traitement, contrôle des aliments...), ainsi que l'organisation de l'élevage et de l'agriculture, afin de réduire les chaînes complexes de transmission et de pression de sélection par les antibiotiques. Si nous échouons à mettre en place de tels programmes, l'utilisation des antibiotiques efficaces pour traiter les infections à EBLSE (carbapénèmes) augmentera, ce qui favorisera l'émergence des EPC, ultime étape de la multirésistance chez les bacilles à Gram négatif.

La résistance aux antibiotiques doit ainsi être considérée comme partie intégrante du développement durable. ■

Vincent Jarlier, médecin (1977 Paris), Post-doctorat 1988-89 (UC Berkeley, USA), thèse de sciences (1990 Paris). Bactériologiste coordonnateur de la surveillance des bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français (programme BMR-RAISIN); fondateur de l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques (ONERBA); Membre du Comité de suivi du Plan « Antibiotiques » (Ministère de la Santé), du Comité de Pilotage du

Système européen de Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques (EARS-Net, ECDC), de l'Advisory Board de l'European Committee on Infection Control (EUCIC). Recherche (296 références Pubmed): infections nosocomiales, résistance aux antibiotiques, contrôle des épidémies hospitalières de bactéries multirésistantes, tuberculose.

Sandra Fournier est médecin infectiologue. Après avoir suivi des études de médecine à l'Université Pierre & Marie Curie, elle a été chef de clinique à l'hôpital de l'Institut Pasteur à Paris, puis a travaillé comme praticien hospitalier dans le service de maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Saint Louis, AP-HP, Paris. Elle est maintenant responsable du service de Prévention du risque infectieux au siège de l'AP-HP, où elle coordonne le programme institutionnel de maîtrise de la résistance aux antibiotiques et de prévention des infections associées aux soins dans les hôpitaux de l'AP-HP.

#### Références bibliographiques

- Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbonne A, Marty L, et al. Curbing methicillin-resistant Staphylococcus aureus in 38 French hospitals through a 15year institutional control program. Arch Intern Med 2010;170:552-9. doi:10.1001/ archinternmed.2010.32
- Fournier S, Brossier F, Fortineau N, Gillaizeau F, Akpabie A, Aubry A, et al. Longterm control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull 2012;17.
- Fournier S, Monteil C, Lepainteur M, Richard C, Brun-Buisson C, Jarlier V, et al. Longterm control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull 2014;19.
- 4. Lepainteur M, Nérome S, Bendjelloul G, Monteil C, Cottard-Boulle B, Nion-Huang M, Jarlier V, Fournier S; Network of Infection Control Teams of Assistance Publique –

- $H\^{o}pitaux\ de\ Paris.\ Evaluation\ of\ excreta\ management\ in\ a\ large\ French\ multi-hospital\ institution.\ J\ Hosp\ Infect\ 2015;91:346-50.\ doi:10.1016/j.jhin.2015.07.009.$
- 5. Fournier S, Desenfant L, Monteil C, Nion-Huang M, Richard C, Jarlier V, The AP-HP Outbreaks Control Group. Efficiency of different control measures for preventing carbapenemase-producing enterobacteria and glycopeptide-resistant Enterococcus faecium outbreaks: a 6-year prospective study in a French multihospital institution, January 2010 to December 2015. Euro Surveill. 2018 Feb;23(8).
- 6. Fournier S, Brun-Buisson C, Jarlier V. Twenty years of antimicrobial resistance control programme in a regional multi hospital institution, with focus on emerging bacteria (VRE and CPE). Antimicrob Resist Infect Control 2012;1:9. doi:10.1186/2047-2994-1-9.
- Lepelletier D, Berthelot P, Lucet J-C, Fournier S, Jarlier V, Grandbastien B, et al.
   French recommendations for the prevention of "emerging extensively drug-resistant bacteria" (eXDR) cross-transmission. *J Hosp Infect* 2015;90:186–95. doi:10.1016/j. jhin.2015.04.002.