

Doit-on utiliser la décontamination cutanée par la chlorhexidine en réanimation ?

Should we use Chlorhexidine Decontamination in the Intensive Care Unit?

H. Georges · S. Alfandari · J. Gois · D. Thellier · O. Leroy

Reçu le 28 novembre 2013 ; accepté le 26 décembre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé La prévention des infections nosocomiales est un enjeu majeur dans les services de réanimation. La colonisation cutanée bactérienne précède fréquemment la survenue de ces infections, notamment les infections à staphylocoques. La chlorhexidine est un antiseptique topique bactéricide ayant une excellente activité vis-à-vis des cocci à Gram positif, des levures et une efficacité moindre vis-à-vis des bacilles à Gram négatif. La toilette quotidienne des patients à la chlorhexidine pourrait ainsi diminuer l'incidence des infections nosocomiales en diminuant la colonisation cutanée. Les premières études observationnelles ont mis en évidence une diminution du portage cutané à staphylocoque et à entérocoque. Une diminution du taux des bactériémies sur cathéter et des bactériémies primitives a également été reportée. Les études multicentriques randomisées, plus récentes, retrouvent une diminution des bactériémies à staphylocoques à coagulase négative. La toilette à la chlorhexidine n'est pas associée à une diminution de l'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique et des infections urinaires. Cette procédure n'entraîne pas de diminution des infections acquises à bacille Gram négatif. S'il ne semble pas exister de résistance à la chlorhexidine après une période d'application de quelques mois, une utilisation plus prolongée serait associée à des augmentations des concentrations minimales inhibitrices des souches de staphylocoques vis-à-vis de cet antiseptique. La toilette à la chlorhexidine pourrait être proposée dans les services de réanimation où l'incidence des bactériémies à Staphylocoques demeure importante.

Mots clés Colonisation cutanée · Toilette à la chlorhexidine · Bactériémie

Abstract Prevention of health care-associated infection is a major concern in the intensive care unit. Bacterial skin colonization often precedes occurrence of these infections, especially infections related to staphylococcus species. Chlorhexidine is a topical bactericidal antiseptic with a good antimicrobial activity against Gram positive cocci, fungi but a limited activity against Gram negative rods. Daily chlorhexidine bathing may reduce the occurrence of nosocomial infection by decreasing skin bacterial load. The first observational studies have reported a decrease in skin colonization with staphylococcal or enterococcal species. A decrease in the rate of catheter-related bacteremia and primitive bacteremia has been also described. Multicenter randomized studies have reported a lower incidence of bacteremia caused by coagulase-negative staphylococci. Chlorhexidine bathing was not associated with a lower occurrence of ventilator-associated pneumonia and nosocomial urinary tract infections. This procedure was not associated with a lower incidence of infections caused by Gram negative bacilli. If the use of chlorhexidine bathing for a few months was not associated with acquisition of resistance, increase in the minimal inhibitory concentrations has been described for staphylococci. Daily chlorhexidine bathing could be recommended in units where incidence of staphylococcal blood stream infections remains high.

Keywords Skin colonization · Chlorhexidine bathing · Bacteremia

Introduction

Près du quart des patients hospitalisés dans un service de réanimation développent une infection nosocomiale [1,2]. Avant la survenue d'une infection, les pathogènes responsables ont fréquemment colonisé les patients au niveau du tractus digestif et/ou au niveau cutané [3,4]. Ainsi, le contrôle de la diffusion des bactéries multirésistantes (BMR) doit

H. Georges (✉) · S. Alfandari · J. Gois · D. Thellier · O. Leroy
Service de réanimation polyvalente,
centre hospitalier de Tourcoing, 155, rue du Président-Coty,
BP 619, F-59208 Tourcoing cedex, France
e-mail : hgeorges@ch-tourcoing.fr

demeurer une préoccupation quotidienne. La transmission des BMR, de patient à patient, s'effectue principalement par le biais du personnel soignant par manuportage. La plupart des stratégies globales de prévention, telles que l'identification rapide et le placement en précautions complémentaires contact des patients porteurs de BMR, l'hygiène des mains, le *cohorting* des patients porteurs et/ou du personnel soignant, ne permettent qu'une maîtrise imparfaite de la diffusion des BMR [5]. D'autres mesures préventives ont été proposées pour maîtriser l'émergence et la diffusion des BMR et, en particulier, l'utilisation d'une toilette cutanée quotidienne à la chlorhexidine, qui permettrait de réduire la densité microbienne cutanée [6]. Nous discutons dans cette revue l'intérêt potentiel de la toilette à la chlorhexidine dans la prévention des infections à BMR.

Chlorhexidine

La chlorhexidine est un antiseptique topique bactéricide appartenant à la famille des biguanides. Utilisée depuis 1954, la chlorhexidine est largement employée, notamment dans la préparation cutanée de l'opéré [7,8]. La chlorhexidine est également un antiseptique de choix pour la désinfection cutanée lors de la pose d'un cathéter veineux profond ou artériel et son utilisation est désormais recommandée dans cette indication [9,10].

Mécanisme d'action et présentation

La chlorhexidine est un agent cationique qui interagit avec les charges négatives de la paroi bactérienne. À faible concentration, l'adsorption de la chlorhexidine à la surface bactérienne entraîne la destruction de la membrane cytoplasmique provoquant la fuite des éléments intracellulaires [11,12]. À forte dose, elle entraîne une coagulation intracytoplasmique avec précipitation des protéines et des acides nucléiques. À la différence d'autres antiseptiques locaux, la chlorhexidine reste active en présence de substances organiques telles que le sang, le pus ou diverses sérosités. Déjà rapidement bactéricide à la concentration de 0,5 %, la chlorhexidine peut être utilisée à des concentrations de 4 %. Elle existe sous forme aqueuse ou associée à des solutions alcooliques potentialisant encore son action. Parmi les nombreuses présentations commerciales mises à disposition, des lingettes imprégnées de chlorhexidine à 2 % sont disponibles pour la toilette des patients.

Activité antimicrobienne

La chlorhexidine est active sur les bactéries à Gram positif, notamment staphylocoques et entérocoques. Son activité vis-à-vis des bacilles à Gram négatif est moindre. Si la chlorhexidine est inactive sur les micro-organismes sporulés, elle

inhibe également la croissance des levures, de certains virus et des anaérobies facultatifs.

Si quelques études ont rapporté que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) était moins sensible à la chlorhexidine que *S. aureus* sensible à la méticilline, l'activité antistaphylococcique de cette dernière demeure excellente [11–14]. Le seuil de résistance est défini par une concentration minimale inhibitrice (CMI) supérieure ou égale à 4 mg/l. Une étude récente a ainsi montré l'absence de résistance à la chlorhexidine chez 900 souches de SARM isolées dans un service de long séjour [15]. Dans un autre travail, seules quatre souches de SARM communautaires étaient résistantes à la chlorhexidine sur les 751 analysées, aucune résistance n'étant rapportée pour les 146 souches sensibles à la méticilline [16].

De même, l'action bactéricide de la chlorhexidine vis-à-vis des entérocoques n'est pas modifiée par la résistance des entérocoques à la vancomycine (ERV) [17]. L'absence d'adsorption de la chlorhexidine par certaines souches de bacilles à Gram négatif explique une activité moins importante à l'encontre de cette classe [18]. Certaines souches de *Proteus spp*, de *Serratia spp*, de *Providencia spp* et de *Klebsiella spp* possèdent de plus une résistance intrinsèque diminuant d'autant plus l'efficacité de cet antiseptique aux concentrations utilisées [19,20].

Effet résiduel

Après application cutanée, la chlorhexidine possède un effet rémanent. Récemment, Popovich et al. ont étudié la relation entre concentration cutanée de chlorhexidine et densité microbienne chez 20 patients de réanimation bénéficiant d'une toilette quotidienne avec cet antiseptique [21]. La densité microbienne était évaluée par écouvillon des avant-bras et des creux inguinaux, et la concentration de chlorhexidine était évaluée de manière semi-quantitative par test colorimétrique. Des concentrations élevées de chlorhexidine étaient obtenues rapidement et étaient inversement corrélées à la densité microbienne cutanée, essentiellement pour les bactéries à Gram positif. Des concentrations bactéricides vis-à-vis des cocci à Gram positif étaient encore présentes 24 heures après la toilette pour 18 des 20 patients, une majorité ayant encore des résidus de chlorhexidine sur la peau deux jours après la sortie du service.

Toxicité

La chlorhexidine est peu toxique en raison d'une pénétration sanguine quasi nulle sur peau saine [22]. Il convient toutefois de ne pas l'utiliser au niveau du visage en raison de sa toxicité sur la cornée et l'oreille interne. De rares cas de réaction allergique ou de choc anaphylactique, essentiellement lors d'effractions muqueuses ou d'insertions de cathéters,

ont été rapportés [23,24]. Elle est à éviter si possible chez le nourrisson.

Rationnel pour l'utilisation de la toilette à la chlorhexidine en réanimation

Une colonisation cutanée à SARM ou à ERV précède l'infection des patients de réanimation dans une grande majorité des cas. Ainsi, pour SARM, 10 à 25 % des patients colonisés développent une infection [25–27]. Les infections à SARM sont sévères, notamment des bactériémies, engendrant des difficultés thérapeutiques ainsi qu'une augmentation de la durée de séjour et de la mortalité [28]. L'incidence des patients colonisés à SARM à l'admission en réanimation varie de 5 à 20 % selon les études [29]. Pour les patients non colonisés à l'admission, le risque d'acquisition durant le séjour est estimé à 1 % par jour passé [30,31]. Bien que moins virulent que le SARM, l'ERV occasionne des infections s'accompagnant d'un taux de morbidité et de mortalité élevé [32,33]. Si le réservoir principal est le tractus digestif, la peau est souvent contaminée. Ainsi, 55 % des patients présentant une colonisation à ERV sur un écouvillonnage rectal étaient également colonisés au niveau cutané [34]. Un peu plus de 10 % des patients colonisés à ERV développent une infection nécessitant une antibiothérapie [35]. Si la prévalence des souches d'ERV peut atteindre 33 % des entérocoques aux États-Unis, en France elle est inférieure à 1 %. Néanmoins, il y a régulièrement des poussées épidémiques parfois difficiles à maîtriser [36,37]. La décontamination des patients colonisés à ERV aurait également comme intérêt de diminuer le risque de transmission du gène de la résistance à la vancomycine aux staphylocoques.

Si les données sur la toilette à la chlorhexidine portent essentiellement sur la décolonisation du SARM et de l'ERV, son activité potentielle contre *Acinetobacter spp* et sur certaines entérobactéries laisse envisager une utilisation dans les situations d'épidémies à bacilles à Gram négatif multirésistants.

La toilette à la chlorhexidine en pratique

Deux procédures de toilette sont possibles avec soit l'utilisation d'une solution de chlorhexidine à 4 % diluée dans de l'eau chaude dans des proportions non définies, soit l'utilisation de lingettes jetables prêtes à l'emploi imprégnées de 500 mg de chlorhexidine à 2 % [38,39]. L'utilisation des lingettes semble devoir être préférée. Récemment, une étude a montré que l'application de lingettes imprégnées de chlorhexidine permettait d'obtenir une décroissance de la densité bactérienne cutanée supérieure au badigeonnage classique, 10 minutes, 30 minutes et six heures après leur emploi [40]. Les lingettes permettent également une applica-

tion plus homogène du produit. Elles doivent être appliquées pendant environ 1 minute 30 par face et six lingettes sont nécessaires pour une toilette corporelle entière. Quelle que soit la méthode utilisée, la chlorhexidine ne doit pas être rincée après application pour ne pas voir son efficacité diminuée. L'utilisation de lingettes pour la toilette des patients permettrait par ailleurs d'éviter l'emploi de l'eau du robinet incriminée dans certaines unités comme facteur favorisant la survenue d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* [41].

Apports de la littérature

Plusieurs études ayant pour but essentiel d'évaluer l'impact de la toilette à la chlorhexidine sur la colonisation et les infections à SARM et à ERV sont à notre disposition depuis une petite dizaine d'années. Il convient de préciser que la plupart de ces études sont observationnelles et analysent des périodes avant-après utilisation de la chlorhexidine. Durant la période étudiée, la toilette à la chlorhexidine est souvent associée à l'implantation d'autres mesures comme l'utilisation de mupirocine en décontamination nasale, des précautions d'isolement renforcées, un dépistage précoce et systématique ou un renforcement de l'hygiène des mains. Ces études se caractérisent aussi par des différences dans les populations étudiées, certaines d'entre elles incluant tous les patients dès leur admission alors que d'autres n'appliquent la chlorhexidine qu'aux patients colonisés à SARM et/ou à ERV.

Dans un travail incluant des patients hospitalisés dans un *trauma center*, les auteurs rapportent une diminution du nombre de bactériémies sur cathéter dans le groupe où la chlorhexidine est utilisée (2,1 vs 8,4 bactériémies pour 1 000 jours-cathéter) [42]. Il n'y avait plus de bactériémies à SARM, et le nombre de bactériémies à staphylocoques à coagulase négative était diminué de moitié. Dans ce groupe, et c'est le seul travail qui rapporte ce résultat, il existait une diminution du nombre de pneumonies nosocomiales à SARM (1,6 vs 5,7 pneumonies pour 1 000 jours-ventilation). Le nombre de patients colonisés à SARM et à *Acinetobacter spp* était également significativement diminué.

Plusieurs études ont associé décolonisation nasale par la mupirocine et toilette à la chlorhexidine. Ces travaux montraient une réduction de la colonisation à SARM, et pour l'étude de Gould et al., une diminution des bactériémies à staphylocoques à coagulase négative [43–45].

L'étude de Munoz-Price et al. avait pour originalité d'évaluer une troisième période observationnelle, où la toilette à la chlorhexidine était interrompue après six mois d'utilisation [46]. Les auteurs rapportaient que l'incidence des bactériémies sur cathéter diminuait après la période toilette à la chlorhexidine (3,8 vs 9,5 bactériémies pour 1 000 jours-cathéter pendant la période préinterventionnelle). Ce taux

augmentait lors de la période postinterventionnelle où la toilette à l'eau savonneuse était réutilisée (6,4 bactériémies pour 1 000 jours-cathéter).

Dans l'étude de Climo et al. réalisée dans six services de réanimation, la chlorhexidine permettait une diminution significative de l'acquisition de SARM et d'ERV respectivement de 32 et 50 % pendant la période interventionnelle (5,04 vs 3,44 pour 1 000 jours-patient pour la colonisation à SARM et 4,35 vs 2,19 pour 1 000 jours-patient pour la colonisation à ERV) [47]. Celle-ci était associée à une diminution des bactériémies à ERV de 73 %.

Une seule étude a évalué l'impact de la toilette à la chlorhexidine sur la colonisation des mains du personnel soignant et la contamination des surfaces de travail environnantes [48]. Dans ce travail, l'ERV servait de « marqueur » bactérien. Les auteurs montraient que la toilette quotidienne permettait de diminuer le nombre de colonies d'ERV de 2,5 log par rapport à une toilette quotidienne à l'eau et au savon, soit une diminution de plus de 50 % de la colonisation à ERV. Ce résultat s'accompagnait d'une diminution significative de la contamination des mains des soignants de 40 % et des surfaces de travail de 30 %. Parallèlement, le taux d'acquisition d'ERV, parmi les patients non colonisés, diminuait de 66 % passant d'un taux de 26 à 9 colonisations pour 1 000 jours-patient.

Dans l'étude de Bleasdale et al., deux services de réanimation utilisaient sur une première période de six mois soit une toilette à la chlorhexidine, soit une toilette classique à l'eau savonneuse, avant d'inverser les procédures pour la seconde partie de l'étude [49]. Il existait dans le groupe chlorhexidine une diminution des bactériémies acquises avec une incidence de 4,1 vs 10,4 bactériémies pour 1 000 jours-patient. Le seul pathogène associé à cette diminution était le staphylocoque à coagulase négative. Il n'y avait pas de diminution des bactériémies dues à d'autres pathogènes, notamment *S. aureus*. Il n'y avait pas de diminution de la survenue d'autres sources de sepsis comme les pneumonies acquises sous ventilation mécanique ou les infections urinaires.

La seule étude observationnelle concluant à l'absence de bénéfice de la toilette à la chlorhexidine se déroulait dans un service de réanimation chirurgicale [50]. Les auteurs ne notaient pas de diminution de l'incidence globale des bactériémies sur cathéter et des bactériémies acquises toutes causes confondues. Les auteurs supposaient que les portes d'entrée des bactériémies étaient principalement le site postopératoire, et que la décontamination cutanée avait de ce fait peu d'intérêt pour ces patients.

Une étude française multicentrique incluant un peu plus de 500 patients a évalué trois méthodes de décolonisation bactérienne [51]. Les patients étaient randomisés afin de bénéficier d'une décontamination digestive par antibiotique (polymyxine et tobramycine), d'une combinaison mupirocine et toilette à la chlorhexidine, d'une association des deux

premières procédures, alors qu'un quatrième groupe ne recevait aucune des trois procédures thérapeutiques. L'objectif de cette étude était d'évaluer la survenue des infections acquises en réanimation. Si l'association décontamination digestive associée à mupirocine et chlorhexidine se révélait la plus efficace, les auteurs constataient que la combinaison mupirocine et chlorhexidine ne diminuait pas le nombre global d'infections acquises en réanimation par rapport au groupe sans décontamination. On pouvait toutefois noter que le groupe chlorhexidine avait le taux le moins élevé de bactériémies sur cathéter (0,8 bactériémie pour 1 000 jours-cathéter vs 1,7, 2,2 et 3,8 bactériémies pour les trois autres groupes).

Récemment, des études randomisées, à la méthodologie plus performante, ont été publiées [6,52,53]. L'étude de Climo et al. est la première étude multicentrique où les patients étaient randomisés pour bénéficier dès leur entrée soit d'une toilette cutanée quotidienne à la chlorhexidine, soit d'une toilette sans antiseptique [6]. Plus de 7 000 patients appartenant à des services de réanimation médicale, de réanimation chirurgicale et d'une unité de greffe de moelle ont été inclus. Chaque période d'étude durait six mois avant que la procédure de toilette ne soit inversée. Les auteurs rapportaient une diminution de 25 % de l'acquisition d'ERV chez les patients bénéficiant d'une toilette antiseptique (3,21 vs 4,28 patients colonisés pour 1 000 patients-jour, $p = 0,05$). Cette diminution ne s'accompagnait pas d'une diminution du taux de bactériémies à ERV. S'il existait une diminution du nombre de patients « chlorhexidine » se colonisant à SARM, la différence n'était pas significative. Le nombre de bactériémies acquises était diminué de façon significative dans le groupe chlorhexidine (4,78 vs 6,6 bactériémies pour 1 000 patients-jour, $p = 0,006$), et ce, d'autant plus que le séjour était supérieur à dix jours. Cette diminution comprenait également les bactériémies liées au cathéter. Les pathogènes concernés étaient les staphylocoques à coagulase négative et de manière plus inattendue les levures. Il n'y avait pas de diminution des bactériémies à SARM, les auteurs expliquant ce résultat par leur faible taux de bactériémies à SARM quelle que soit la période étudiée. La spécificité du service n'avait pas d'incidence sur les résultats. Si le bénéfice de la chlorhexidine pouvait prêter à discussion en raison d'une définition contestable des bactériémies à staphylocoques coagulase négative, les résultats de ce travail relativisent l'intérêt de la toilette à la chlorhexidine dans les services où la prévalence des infections à ERV et à SARM est faible. Une autre étude multicentrique, randomisée, réalisée dans 43 hôpitaux, incluant 74 services de réanimation et près de 75 000 patients a évalué l'intérêt de la toilette à la chlorhexidine en association à la décontamination nasale par mupirocine [52]. Trois groupes de patients étaient constitués. Un groupe où seules des mesures d'isolement étaient prises pour des patients colonisés à SARM, un groupe où les deux procédures de décontamination étaient ciblées

uniquement chez les patients porteurs de SARM et un groupe où la chlorhexidine et la mupirocine étaient utilisées chez tous les patients. Le dépistage des patients colonisés à SARM se faisait par écouvillonnage nasal. La durée de l'étude était de 18 mois et suivait une période d'observation préinterventionnelle d'un an. La décontamination universelle était la procédure la plus performante pour diminuer le nombre de prélèvements positifs à SARM et le nombre de bactériémies primitives, tous pathogènes confondus. Cette différence n'était pas retrouvée pour les bactériémies à SARM, et seules les bactériémies à staphylocoque à coagulase négative étaient significativement diminuées.

Une seule étude rapporte l'utilisation de la toilette à la chlorhexidine dans les services de réanimation pédiatrique [53]. Cet essai randomisé, mené entre 2008 et 2010, dans dix unités de soins intensifs pédiatriques, a permis d'inclure près de 5 000 patients. Le critère de jugement principal était la survenue d'une bactériémie, la définition d'une bactériémie reposant sur la positivité d'une seule hémoculture, et ce, quel que soit le pathogène mis en évidence. Aucun effet secondaire grave n'a été rapporté, mais les enfants lavés à la chlorhexidine présentaient plus de réactions cutanées (3 vs 1 %). Selon l'analyse en intention de traiter, le risque de survenue d'une bactériémie était diminué dans le groupe chlorhexidine, bien que non significatif. Dans l'analyse perprotocole, il existait une différence significative en faveur de la chlorhexidine (3,28 vs 4,93 bactériémies pour 1 000 patients-jour). La mortalité globale était diminuée dans ce groupe bien que non significativement (2,59 vs 3,49 %). Les infections qui voyaient leur incidence diminuer de manière significative étaient les bactériémies à staphylocoque à coagulase négative et les bactériémies à ERV. Néanmoins, la définition de la bactériémie dans cette étude relativise ce résultat, puisque les faux-positifs (une hémoculture à staphylocoque à coagulase négative) ne pouvaient être éliminés selon les standards bactériologiques français.

En raison d'une moindre efficacité *in vitro*, peu d'études ont analysé l'intérêt de la toilette à la chlorhexidine sur l'incidence de la colonisation et des infections à bacille à Gram négatif. Borer et al. ont rapporté leur expérience dans un hôpital devant faire face à une épidémie d'infections à *Acinetobacter baumannii* multirésistant [54]. L'incidence de la colonisation cutanée à *A. baumannii* était de 17 % à l'admission des patients en réanimation. La chlorhexidine permettait d'obtenir une incidence de 1 % de patients colonisés après 48 heures d'hospitalisation. Dans deux autres études, la toilette à la chlorhexidine faisait partie d'un arsenal mis en place pour stopper une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* producteur de carbapénémase [55,56]. Toutefois, pour l'ensemble de ces études, l'impact de la chlorhexidine n'a pas été individualisé parmi une batterie de mesures telle que l'identification microbiologique rapide,

le renforcement des mesures d'isolement, le *cohorting* des patients colonisés ou infectés, le renforcement de l'hygiène des mains et un personnel soignant plus nombreux. Ainsi, la décontamination à la chlorhexidine n'apparaît pas dans les recommandations pour limiter la diffusion des entérobactéries [57].

Au vu de la littérature, quels sont les arguments pour utiliser la toilette à la chlorhexidine ?

Arguments pour

- Il s'agit d'une procédure simple permettant de diminuer la colonisation cutanée à SARM et à ERV. Les méta-analyses consacrées à ce sujet concluent à la diminution du taux de bactériémies sur cathéter à staphylocoques et à entérocoques, ainsi que du taux de bactériémies primitives [38,39] ;
- elle est peu coûteuse, Evans et al. ayant estimé son coût à 5,22 \$ par jour pour des lingettes imprégnées [42]. Elle est dépourvue de toxicité et/ou d'effets secondaires ;
- la toilette quotidienne à la chlorhexidine a fait l'objet de recommandations de la part du Center for Diseases Control en 2011 pour la prévention des bactériémies sur cathéter [58]. Ces recommandations étaient de catégorie II, à savoir que l'implémentation de la chlorhexidine reposait sur des études cliniques et épidémiologiques suggestives et une approche théorique rationnelle.

Arguments contre

- Comme souligné auparavant, la méthodologie de la plupart des études soulève de nombreuses questions. Il existe des différences dans la définition des bactériémies, principal critère d'efficacité en termes de morbidité et de mortalité, et très souvent d'autres mesures préventives ou thérapeutiques sont utilisées ;
- la problématique de la résistance à la chlorhexidine a été avancée [38,39]. Aucune des études cliniques où la chlorhexidine a été évaluée sur une période de six mois n'a mis en évidence d'évolution de la sensibilité des souches de staphylocoque vis-à-vis de cet antiseptique. Néanmoins, une modification des CMI après un usage intensif et/ou prolongé de chlorhexidine a été démontrée. Ainsi, dans un hôpital taïwanais, où la chlorhexidine était utilisée depuis 20 ans pour le lavage des mains, il est rapporté une augmentation des CMI des souches de SARM isolées dans les hémocultures, avec une CMI supérieure à 4 mg/l pour 46,7 % d'entre elles en 2005 contre 1,7 % au début de son utilisation [59]. Il est également démontré que

- des expositions répétées à des concentrations subinhibitrices de chlorhexidine entraînent une augmentation progressive des CMI [60]. Plus problématique, l'exposition à la chlorhexidine pourrait entraîner une augmentation des CMI de staphylocoque vis-à-vis de certains antibiotiques. Ainsi, Sangal et al. ont montré que des souches de SARM exposées régulièrement à des concentrations résiduelles subinhibitrices de chlorhexidine développaient non seulement une résistance à l'antiseptique, mais également une augmentation des CMI de ces SARM vis-à-vis des fluoroquinolones, des aminosides et de la vancomycine [61] ;
- la plupart de ces études sont nord-américaines et l'incidence des bactériémies sur cathéter est élevée, parfois supérieure à 10 pour 1 000 jours-cathéter. L'intérêt de la chlorhexidine semble moins pertinent en France en raison d'un taux de bactériémie sur cathéter nettement moindre, estimé dernièrement à 0,8 pour 1 000 jours-cathéter [62]. De même, les réseaux nationaux de type BMR-RAISIN ou REA-RAISIN montrent une diminution régulière de la fréquence des SARM dans les services de réanimation [63] ;
 - la toilette à la chlorhexidine ne permet pas de diminuer l'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique et des infections urinaires.

Conclusion

Au vu de l'épidémiologie actuelle des BMR et de la faible incidence des bactériémies sur cathéter dans la plupart des services de réanimation français, il paraît difficile de recommander la toilette quotidienne à la chlorhexidine à tous les services de réanimation. Néanmoins, cette procédure pourrait être instaurée dans les services où l'incidence des bactériémies à staphylocoques serait anormalement élevée, voire dans certaines circonstances épidémiques exceptionnelles, en association avec d'autres mesures préventives, comme une épidémie à entérocoque résistant à la vancomycine ou à *Acinetobacter*.

Conflit d'intérêt H. Georges, S. Alfandari, J. Gois, D. Thelcier et O. Leroy déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al (2009) International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302:2323–9
- Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M, López-Luque A, et al (1994) Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit *Crit Care Med* 22:55–60
- de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, et al (2003) Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet* 27:1011–6
- Safdar N, Bradley EA (2008) The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 121:310–5
- Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de réanimation de langue française (2009) Prevention of hospital-acquired sepsis in intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 28:912–20
- Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al (2013) Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 368:533–42
- Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al (2010) Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 362:18–26
- Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ (2010) Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. *Br J Surg* 97:1614–20
- Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ (1991) Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 338:339–43
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al (2011) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 39:S1–S34
- McDonnell G, Russell AD (1999) Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 12:147–79
- Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM (2008) Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis* 46:274–81
- Suller MT, Russell AD (1999) Antibiotic and biocide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus. *J Hosp Infect* 43:281–91
- Wootton M, Walsh TR, Davies EM, Howe RA (2009) Evaluation of the effectiveness of common hospital hand disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, glycopeptide-intermediate *S. aureus*, and heterogeneous glycopeptide-intermediate *S. aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:226–32
- McDanel JS, Murphy CR, Diekema DJ, et al (2013) Epidemiology and surveillance chlorhexidine and mupirocin susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from colonized nursing home residents. *Antimicrob Agents Chemother* 57:552–8
- Fritz SA, Hogan PG, Camins BC, et al (2013) Mupirocin and chlorhexidine resistance in *Staphylococcus aureus* in patients with community-onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 57:559–68
- Block C, Robenshtok E, Simhon A, Shapiro M (2000) Evaluation of chlorhexidine and povidone iodine activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* using a surface test. *J Hosp Infect* 46:147–52
- Higgins CS, Murtough SM, Williamson E, et al (2001) Resistance to antibiotics and biocides among non-fermenting Gram negative bacteria. *Clin Microbiol Infect* 7:308–15
- Russell AD (1999) Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *J Hosp Infect* 43:S57–S68
- Stickler DJ (2002) Susceptibility of antibiotic-resistant Gram negative bacteria to biocides: a perspective from the study of catheter biofilms. *J Appl Microbiol* 92:163S–70S
- Popovich KJ, Lyles R, Hayes R, et al (2012) Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:889–96
- Lee A, Harlan R, Breaud AR, et al (2011) Blood concentrations of chlorhexidine in hospitalized children undergoing daily chlorhexidine bathing. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32:395–7

23. Silvestri DL, McEnery-Stonelake M (2013) Chlorhexidine: uses and adverse reactions. *Dermatitis* 24:112–8
24. Jee R, Nel L, Gnanakumaran G, et al (2009) Four cases of anaphylaxis to chlorhexidine impregnated central venous catheters: a case cluster or the tip of the iceberg? *Br J Anaesth* 103:614–5
25. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, et al (1997) Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 37:39–46
26. Datta R, Huang SS (2008) Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis* 47:176–81
27. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, et al (2004) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis* 39:776–82
28. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, et al (2005) The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:166–74
29. Lin MY, Hayden MK (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: recognition and prevention in intensive care units. *Crit Care Med* 38:S335–S44
30. Marshall C, Spelman D, Harrington G, McBryde E (2009) Daily hazard of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:125–9
31. Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK et al (2007) Centers for Disease Control and Prevention Epicenters Program. Improving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and reporting in intensive care units. *J Infect Dis* 195:330–8
32. Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM (2003) Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24:251–6
33. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, et al (2002) Health and economic outcomes of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 162:2223–8
34. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, et al (2005) Transfer of vancomycin-resistant enterococci via health care worker hands. *Arch Intern Med* 165:302–7
35. Bass P, Karki S, Rhodes D, et al (2013) Impact of chlorhexidine-impregnated washcloths on reducing incidence of vancomycin-resistant enterococci colonization in hematology-oncology patients. *Am J Infect Control* 41:345–8
36. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al (2008) NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29:996–1011
37. BEH n^{os} 41–42. 4 Novembre 2008. Contrôle des entérocoques résistants aux glycopeptides. État des lieux en France
38. O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N (2012) The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:257–67
39. Karki S, Cheng AC (2012) Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect* 82:71–84
40. Edmiston CE Jr, Seabrook GR, Johnson CP, et al (2007) Comparative of a new and innovative 2% chlorhexidine gluconate-impregnated cloth with 4% chlorhexidine gluconate as topical antiseptic for preparation of the skin prior to surgery. *Am J Infect Control* 35:89–96
41. Cholley P, Thouverez M, Floret N, et al (2008) Contribution of tap water to patient colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 34:1428–33
42. Evans HL, Dellit TH, Chan J, et al (2010) Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. *Arch Surg* 145:240–6
43. Fung SK, Louie M, Simor AE (2002) Combined topical and oral antimicrobial therapy for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization in hospitalized patients. *Can J Infect Dis* 13:287–92
44. Gould IM, MacKenzie FM, MacLennan G, et al (2007) Topical antimicrobials in combination with admission screening and barrier precautions to control endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. *Int J Antimicrob Agents* 29:536–43
45. Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, et al (2007) Selective use of intranasal mupirocin and chlorhexidine bathing and the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28:1155–61
46. Munoz-Price LS, Hota B, Stemer A, Weinstein RA (2009) Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:1031–5
47. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, et al (2009) The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 37:1858–65
48. Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, et al (2006) Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 166:306–12
49. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, et al (2007) Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 167:2073–9
50. Popovich KJ, Hota B, Hayes R, et al (2010) Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 36:854–8
51. Camus C, Bellissant E, Sebille V, et al (2005). Prevention of acquired infections in intubated patients with the combination of two decontamination regimens. *Crit Care Med* 33:307–14
52. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al (2013) Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 368:2255–65
53. Milstone AM, Elward A, Song X, et al (2013) Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 381:1099–106
54. Borer A, Gilad J, Porat N, et al (2007) Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* skin colonisation among patients in a medical intensive care unit. *J Hosp Infect* 67:149–55
55. Palmore TN, Henderson DK (2013) Managing transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in healthcare settings: a view from the trenches. *Clin Infect Dis* 57:1593–9
56. Munoz-Price LS, Hayden MK, Lolans K, et al (2010) Successful control of an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31:341–7
57. Maragakis LL (2010) Recognition and prevention of multidrug-resistant Gram negative bacteria in the intensive care unit. *Crit Care Med* 38:S345–S51
58. <http://www.cdc.gov/hicpac/bsi/bsi-guidelines-2011.htm>

59. Wang JT, Sheng WH, Wang JL, et al (2008) Longitudinal analysis of chlorhexidine susceptibilities of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a teaching hospital in Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 62:514–7
60. Horner C, Mawer D, Wilcox M (2012) Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother* 7:2547–59
61. Sangal V, Girvan EK, Jadhav S, et al (2012) Impacts of a long-term programme of active surveillance and chlorhexidine baths on the clinical and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an Intensive Care Unit in Scotland. *Int J Antimicrob Agents* 40:323–31
62. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2013/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte>
63. Institut de veille sanitaire (2011) Surveillance des bactéries multi-résistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-RAISIN