



**HAL**  
open science

# Évaluation de la maîtrise de la consommation d'antibiotiques assistée par ordinateur au CHRU de Nancy

Alexandre Baudet

► **To cite this version:**

Alexandre Baudet. Évaluation de la maîtrise de la consommation d'antibiotiques assistée par ordinateur au CHRU de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Lorraine, 2024. Français. NNT : 2024LORR0156 . tel-04866577

**HAL Id: tel-04866577**

**<https://hal.science/tel-04866577v1>**

Submitted on 6 Jan 2025

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## **Ecole Doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)**

### **Thèse**

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE**

**Mention : « Sciences de la Vie et de la Santé »**

Par **Alexandre BAUDET**

## **Évaluation de la maîtrise de la consommation d'antibiotiques assistée par ordinateur au CHRU de Nancy**

**Le 11 décembre 2024**

### **Membres du jury :**

<b>Directeurs de thèse :</b>	<b>Professeur Béatrice DEMORÉ</b>	<b>PU-PH, UMR 1319 INSPIRE, Inserm, Université de Lorraine</b>
	<b>Docteur Arnaud FLORENTIN</b>	<b>MCU-PH, UMR 1319 INSPIRE, Inserm, Université de Lorraine</b>
<b>Président :</b>	<b>Professeur Christian RABAUD</b>	<b>PU-PH, UR 7300 SIMPA, Université de Lorraine</b>
<b>Rapporteurs :</b>	<b>Professeur Anne-Marie ROGUES</b>	<b>PU-PH, U 1219 BPH, Inserm, Université de Bordeaux</b>
	<b>Docteur Céline MONGARET</b>	<b>MCU-PH HDR, UR ACCePPT, Université Clermont Auvergne</b>
<b>Examineur :</b>	<b>Professeur Didier LEPELLETIER</b>	<b>PU-PH, UR 1155 IICiMed, Nantes Université</b>

---

**UMR 1319 INSPIRE « Interdisciplinarité en Santé Publique, Interventions & Instruments de Mesures Complexes ». Campus Brabois-Santé, 9 Avenue de la Forêt de Haye, BP 20199, 54505 Vandœuvre-Lès-Nancy**

## Remerciements

À mes directeurs de thèse, Pr Béatrice Demoré et Dr Arnaud Florentin. Merci infiniment pour votre accompagnement bienveillant, vos conseils, votre soutien et votre disponibilité. Un merci tout particulier à Arnaud pour m'avoir proposé ce travail de doctorat à la suite de la direction de mon master 2, et au-delà de cette thèse pour nos nombreuses collaborations dans le domaine de la recherche, de l'enseignement et de l'hygiène hospitalière.

Aux membres de mon comité de suivi individuel et de mon jury de thèse, Pr Christian Rabaud et Pr Didier Lepelletier. Je vous remercie pour votre écoute et vos conseils bienveillants.

À mes rapporteurs de thèse, Pr Anne-Marie Rogues et Dr Céline Mongaret. Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme d'être rapporteurs pour cette thèse. Je suis honoré de pouvoir vous compter dans mon jury et de l'intérêt que vous portez à mes travaux.

Aux co-auteurs des travaux de cette thèse, Dr Arnaud Florentin, Pr Béatrice Demoré, Pr Nathalie Thilly, Pr Céline Pulcini, Pr Nelly Agrinier, Dr Marie-Jo Brennstuhl, Dr Julie Lizon, Dr Alexandre Charmillon, Dr Florence Meyer, Dr Anaïs Colas, Dr Élodie Conrath, Dr Marie Regad, Dr Vincent Faivre, Pr Alain Lozniewski, Dr Nejla Aissa et Pr Sébastien Gibot. Merci pour l'aide apportée à la réalisation de ces travaux et pour vos contributions dans vos domaines respectifs de compétences.

Aux membres de l'unité de recherche INSPIRE et à ses directeurs successifs, Pr Francis Guillemain et Pr Nelly Agrinier. Je vous remercie pour votre accueil au sein du laboratoire et pour votre accompagnement et vos conseils avisés, notamment lors des réunions PER et des journées du laboratoire. Un merci particulier aux responsables de l'axe Antibiovac, Pr Nathalie Thilly et Pr Céline Pulcini, pour vos conseils, votre soutien et pour m'avoir permis de tant progresser dans l'écriture de mes papiers que cela soit avant ou pendant mon doctorat. Enfin, un immense merci à Stéphanie Bonnay qui a été une coordinatrice d'étude hors pair au début de mon doctorat et qui a permis au projet MACABAO de prendre vie.

À toutes les équipes du CHRU de Nancy qui ont participé de manière directe ou indirecte à l'installation et à l'utilisation de la suite logicielle Lumed<sup>®</sup> ; cette thèse n'aurait pu voir le jour sans votre implication. Je remercie particulièrement toute l'équipe opérationnelle d'hygiène, les pharmaciens, infectiologues et microbiologistes de l'équipe transversale d'infectiologie, les équipes informatiques et le personnel de la DRCI.

Aux équipes des sociétés Lumed<sup>®</sup> et bioMérieux<sup>®</sup> pour leur investissement sur ce projet. Un merci particulier à Vincent Nault, Matthieu Castebrunet, Jonathan Grégoire, Florent Bourdereau et Xavier Nouvelot pour le suivi du projet et les échanges réguliers et constructifs.

À tous les doctorants avec qui j'ai pu vivre des moments de partage enrichissants à la fois sérieux et distrayants. Mention spéciale aux représentants des doctorants avec qui j'ai été élu au conseil d'unité du laboratoire pour le travail collaboratif et l'esprit de camaraderie.

À mes amis, mes collègues et ma famille. Merci pour votre présence qui rend chaque jour si agréable.

# Table des matières

<b>Publications et communications réalisées durant la thèse.....</b>	<b>iv</b>
Publications dans des revues internationales en lien avec la thèse .....	iv
Communication orale en congrès en lien avec la thèse .....	iv
Communications affichées (posters) en congrès en lien avec la thèse.....	iv
Publications dans des revues internationales sans lien avec la thèse conduites durant le doctorat.....	v
<b>Table des tableaux .....</b>	<b>vi</b>
<b>Table des figures .....</b>	<b>vii</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>viii</b>
<b>Chapitre 1 : Introduction générale .....</b>	<b>1</b>
1 Antibiotiques et antibiorésistance.....	1
1.1 Résistances bactériennes aux antibiotiques .....	1
1.2 Consommations d'antibiotiques .....	4
1.3 Infections associées aux soins .....	5
2 Maîtrise de l'antibiorésistance en secteur hospitalier en France .....	6
2.1 Bon usage des antibiotiques .....	7
2.2 Prévention des infections associées aux soins.....	8
2.3 Utilisation de logiciels pour la maîtrise de l'antibiorésistance .....	9
3 Bon usage des antibiotiques et prévention des infections associées aux soins au CHRU de Nancy.....	12
3.1 Équipe transversale d'infectiologie (ETI).....	12
3.2 Équipe opérationnelle d'hygiène (EOH).....	14
3.3 Suite logicielle APSS et ZINC.....	15
4 Objectifs du projet de recherche et du travail de thèse .....	21
<b>Chapitre 2 : Protocole de recherche .....</b>	<b>23</b>
1 Introduction .....	23
2 Article de protocole .....	24
3 Discussion.....	33
<b>Chapitre 3 : Étude de cas préinstallation des logiciels.....</b>	<b>35</b>
1 Introduction .....	35
2 Article d'étude rétrospective avant implantation des logiciels.....	36
3 Discussion.....	49
<b>Chapitre 4 : Études mixtes relatives à ZINC et APSS .....</b>	<b>51</b>
1 Introduction .....	51
2 Article d'étude mixte relative à ZINC .....	51
3 Article d'étude mixte relative à APSS .....	60
4 Discussion.....	69
<b>Chapitre 5 : Impact de ZINC sur la conformité des précautions complémentaires .....</b>	<b>71</b>
1 Introduction .....	71
2 Article d'étude d'impact de ZINC .....	71
3 Discussion.....	86

<b>Chapitre 6 : Discussion générale.....</b>	<b>90</b>
1 Apports et discussion.....	90
2 Principales limites et difficultés rencontrées .....	95
3 Implication et bénéfices personnels.....	96
<b>Chapitre 7 : Perspective et conclusion.....</b>	<b>98</b>
1 Perspectives .....	98
2 Conclusion.....	99
<b>Bibliographie.....</b>	<b>101</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>108</b>
Annexe 1 : Logigrammes d'activité de l'ETI avant l'installation d'APSS.....	108
Annexe 2 : Logigrammes d'activité de l'EOH avant l'installation de ZINC .....	115
Annexe 3 : Résumé du protocole de recherche MACABAO .....	118
Annexe 4 : Validation du comité d'éthique pour l'étude MACABAO.....	130
Annexe 5 : Poster école doctorale BIOSE : protocole MACABAO.....	131
Annexe 6 : Poster congrès SF2H 2022 : protocole MACABAO.....	132
Annexe 7 : Résumé du protocole de recherche Pyo-COVID-3 .....	133
Annexe 8 : Validation du comité d'éthique pour l'étude Pyo-COVID-3 .....	137
Annexe 9 : Poster congrès SF2H 2024 : étude Pyo-COVID-3 .....	138
Annexe 10 : Supplementary data de l'étude mixte de ZINC .....	139
Annexe 11 : Supplementary data de l'étude mixte d'APSS .....	147
Annexe 12 : Poster congrès RICAI 2023 : étude mixte ZINC.....	161
Annexe 13 : Poster congrès SF2H 2024 : étude mixte ZINC .....	162
Annexe 14 : Poster congrès RICAI 2024 : étude mixte APSS.....	162
Annexe 15 : Poster congrès SF2H 2024 : impact de ZINC .....	163

# Publications et communications réalisées durant la thèse

## Publications dans des revues internationales en lien avec la thèse

1. **Baudet A**, Agrinier N, Charmillon A, Pulcini C, Lozniewski A, Aissa N, Lizon J, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infection surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study. *BMJ Open*. 2022;12:e056125.
2. **Baudet A**, Regad M, Gibot S, Conrath É, Lizon J, Demoré B, Florentin A. *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients with severe COVID-19 in intensive care units: a retrospective study. *Antibiotics*. 2024; 13(5):390.
3. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Lizon J, Regad M, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Perceptions of infection control professionals toward electronic surveillance software supporting inpatient infections: A mixed methods study. *Int J Med Inform*. 2024;186:105419.
4. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Charmillon A, Meyer F, Pulcini C, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Hospital antimicrobial stewardship team perceptions and usability of a computerized clinical decision support system. *Int J Med Inform*. 2024;192:105653.
5. **Baudet A**, Lizon J, Regad M, Faivre V, Colas A, Demoré B, Florentin A. Impact of an electronic surveillance system on compliance with isolation precaution measures: An interrupted time series study. [soumission en cours après revisions mineures].

## Communication orale en congrès en lien avec la thèse

1. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Charmillon A, Lizon J, Meyer F, Regad M, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Implémentation de logiciels de veille sanitaire hospitalière et de bon usage des antibiotiques : perceptions des utilisateurs au CHRU de Nancy. Forum des Jeunes Chercheurs en Odontologie. Strasbourg, 10-11/10/24.
2. **Baudet A**, Lizon J, Regad M, Faivre V, Demoré B, Florentin A. Mesures de précautions complémentaires : impact d'un logiciel de surveillance sanitaire. 44<sup>e</sup> congrès de la RICAI. Paris 16-17/12/24.

## Communications affichées (posters) en congrès en lien avec la thèse

1. **Baudet A**, Colas A, Charmillon A, Meyer F, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Consommation hospitalière d'antibiotiques assistée par intelligence artificielle : protocole d'évaluation. 32<sup>e</sup> Congrès de la SF2H. Lyon, 01-03/06/22.
2. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Lizon J, Demoré B, Florentin A. Utilisabilité et adoption d'un logiciel de surveillance des infections hospitalières. 43<sup>e</sup> RICAI. Paris, 18-19/12/23.
3. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Lizon J, Regad M, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Installation d'un logiciel de surveillance des infections hospitalières : perceptions de l'EOH. 34<sup>e</sup> Congrès de la SF2H. Nancy, 5-7/06/24.
4. **Baudet A**, Regad M, Gibot S, Conrath É, Lizon J, Demoré B, Florentin A. *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients COVID-19 en réanimation en 2020-2021 : infections et antibiorésistance. 34<sup>e</sup> Congrès de la SF2H. Nancy, 5-7/06/24.
5. **Baudet A**, Brennstuhl MJ, Charmillon A, Meyer F, Pulcini C, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Perceptions et utilisabilité d'un logiciel de bon usage des anti-infectieux. 44<sup>e</sup> congrès de la RICAI. Paris 16-17/12/24.

## Publications dans des revues internationales sans lien avec la thèse conduites durant le doctorat

1. Derruau S, Bouchet J, Nassif A, **Baudet A**, Yasukawa K, Lorimier S, Prêcheur I, Bloch-Zupan A, Pellat B, Chardin H, Jung S. COVID-19 and dentistry in 72 questions: an overview of the literature. *J Clin Med*. 2021;10:779.
2. Hacquin M, Nguyen-Thi PL, Yasukawa K, **Baudet A**. Prevalence of orofacial trauma and the attitude towards mouthguard use in handball players: a survey in Lorraine, France. *Dent Traumatol*, 2021;37(5):710-716.
3. **Baudet A**, Baurès E, Guegan H, Blanchard O, Guillaso M, Le Cann P, Gangneux JP, Florentin A. Indoor air quality in healthcare and care facilities: chemical pollutants and microbiological contaminants. *Atmosphere*. 2021;12:1337.
4. **Baudet A**, Guillaso M, Grimmer L, MEDIQAI Study Group, Regad M, Florentin A. Microbiological contamination of the office environment in dental and medical practice. *Antibiotics*. 2021;10(11):1375.
5. **Baudet A**, Baurès E, Blanchard O, Le Cann P, Gangneux JP, Florentin A. Indoor carbon dioxide, fine particulate matter and total volatile organic compounds in private healthcare and elderly care facilities. *Toxics*. 2022;10(3):136.
6. Colas A, **Baudet A**, Le Cann P, Blanchard O, Gangneux J-P, Baurès E, Florentin A. Quantitative Health Risk Assessment of the Chronic Inhalation of Chemical Compounds in Healthcare and Elderly Care Facilities. *Toxics*. 2022; 10(3):141.
7. Gougeon K, Yasukawa K, **Baudet A**. Barodontalgia and dental barotrauma among scuba divers. *Aerosp Med Hum Perform*. 2022;93(5):421-425.
8. Colas A, **Baudet A**, Regad M, Conrath E, Colombo M, Florentin A. An unprecedented and large-scale support mission to assist residential care facilities during the COVID-19 pandemic. *Infect Prev Pract*. 2022;100234.
9. Veynachter T, **Baudet A**, Di Patrizio P, Bisson C, Clément C. Recurrent oral granuloma gravidarum during two pregnancies of a patient with orthodontic treatment: a case report. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(7):3980-83.
10. Damoiselet C, Veynachter T, Jager S, **Baudet A**, Hernandez M, Clément C. Teledentistry and regulation protocol in a dental pediatric service during COVID-19 first lockdown. *Arch Pediatr*. 2023;30(1):20-24.
11. Veynachter T, Sural Y, Baudot P, Remen T, **Baudet A**, Kabuth B, Clément C. Diagnostic performance of two teledentistry tools in elderly care facilities: the ONE-1 protocol for a prospective diagnostic study. *BMJ Open* 2023;13:e063906.
12. Haddad YG, Sturzu L, Bisch M, Yasukawa K, **Baudet A**. Empathy of dental students and educators in French hospitals: a cross-sectional study. *Nurs Health Sci*. 2023;25:209–215.
13. **Baudet A**, Lizon J, Florentin A, Mortier É. Initial waterline contamination by *Pseudomonas aeruginosa* in newly installed dental chairs. *Microbiol Spectr*. 2024:e0396223.
14. **Baudet A**, Lizon J, Lozniewski A, Florentin A, Mortier É. Bacterial contamination of new dental unit waterlines and efficacy of shock disinfection. *BMC Microbiology*. In press.

## **Table des tableaux**

Tableau 1 : Liste des antibiotiques particulièrement surveillés par l'équipe transversale d'infectiologie .....	14
Tableau 2 : Exemple des étapes d'implantation du logiciel APSS au CHRU de Nancy (adapté de Ravey, 2022).....	15
Tableau 3 : Bactéries responsables des infections associées aux soins chez les patients COVID-19 en réanimation entre mars 2020 et mai 2021 au CHRU de Nancy (Regad, 2021) .....	36

## Table des figures

Figure 1 : Évolution de 2002 à 2022 de l'incidence (nombre de souches/1 000 journées d'hospitalisation) des SARM et des EBLSE dans les établissements de santé français (Santé publique France, 2023).....	3
Figure 2 : Consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé français en 2022 (Spares, 2023).....	4
Figure 3 : Évolution des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé français entre 2019 et 2022 (Dumartin et al., 2023).....	5
Figure 4 : Distribution des différentes familles d'antibiotiques dispensés dans les établissements de santé français en 2022 (Santé publique France, 2023) .....	5
Figure 5 : Cadre conceptuel de l'impact des systèmes d'aide à la décision clinique (SADC) sur la qualité des soins et les effets sur la santé (Beynon et al., 2023) .....	11
Figure 6 : Schéma d'intégration d'APSS dans l'activité de l'ETI (document personnel) .....	16
Figure 7 : Exemple d'une règle (bactériurie asymptomatique) issue du logiciel APSS (Ravey, 2022).....	16
Figure 8 : Écran d'accueil du logiciel APSS (document personnel).....	18
Figure 9 : Écran de révision du patient du logiciel APSS (document personnel).....	18
Figure 10 : Schéma d'intégration de ZINC dans l'activité de l'EOH (document personnel)..	19
Figure 11 : Écran de gestion des alertes sur ZINC (document personnel).....	20
Figure 12 : Écran de suivi d'un patient sur ZINC (document personnel) .....	20
Figure 13 : Statuts de deux patients visualisés sur l'écran de ZINC dédié aux services de soins (Lizon, 2024).....	21
Figure 14 : Séries chronologiques interrompues illustrant l'impact d'APSS au CHU de Sherbrooke concernant la réduction : (A) de la consommation d'antibiotiques, (B) des dépenses liées à la consommation d'antibiotiques, (C) du taux de non-conformité des prescriptions antibiotiques, et (D) de la durée moyenne des séjours hospitaliers avec prescription antibiotique (Nault et al., 2017).....	23
Figure 15 : Les neuf principes pour le développement numérique (Beynon et al., 2023) .....	70
Figure 16 : Mise en évidence de la suspicion d'un événement survenu en décembre 2021 et ayant impacté la mise en place de produits d'hygiène des mains adéquats .....	88
Figure 17 : Consommation trimestrielles des antibiotiques totaux (en DDJ/1000JH) des huit trimestres avant et des quatre trimestres après l'utilisation du logiciel APSS .....	94
Figure 18 : Consommation trimestrielles des principaux antibiotiques (en DDJ/1000JH) des huit trimestres avant et des quatre trimestres après l'utilisation du logiciel APSS.....	94

## Liste des abréviations

ABRI : *Acinetobacterbaumannii* résistant à l'imipénème  
AMS : *antimicrobial stewardship*  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
ARS : Agence régionale de santé  
BHRé : bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes  
BMR : bactéries multirésistantes  
C3G : céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération  
CDSS : *clinical decision support system*  
CHU : Centre hospitalier universitaire  
CHRU : Centre hospitalier régional universitaire  
CRAtb : Centre régional en antibiothérapie  
DDJ : dose définie journalière  
DGS : Direction générale de la santé  
DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins  
DIM : Département d'information médicale  
DSI : Direction du système d'information  
DUPIAS : diplôme universitaire d'hygiène hospitalière et prévention des infections associées aux soins  
DRCI : Délégation à la recherche clinique et à l'innovation  
DTPRI : Département territorial d'hygiène et de prévention du risque infectieux  
EARS-Net : *European antimicrobial resistance surveillance network*  
EBLSE : entérobactérales productrices de bêta-lactamases à spectre étendu  
ECDC : *European centre for disease prevention and control*  
EMA : *European medicines agency*  
EOH : équipe opérationnelle d'hygiène  
EPC : entérobactérales productrices de carbapénémase  
ERG : entérocoques résistants aux glycopeptides  
ESAC-Net : *European surveillance of antimicrobial consumption network*  
ESS : *electronic surveillance software*  
ETI : équipe transversale d'infectiologie  
ETP : équivalent temps plein  
GHT : Groupement hospitalier de territoire  
HAS : Haute autorité de santé  
HCSP : Haut conseil de santé publique  
ICSHA : indicateur de consommation des solutions hydro-alcooliques  
MACABAO : MAîtrise de la Consommation d'AntiBiotiques Assistée par Ordinateur  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
SADC : systèmes d'aide à la décision clinique  
SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline  
SF2H : Société française d'hygiène hospitalière  
Spares : Surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé  
Spicmi : Surveillance et prévention des infections liées aux actes de chirurgie et de médecine interventionnelle  
UE : Union européenne

# Chapitre 1 : Introduction générale

## 1 Antibiotiques et antibiorésistance

Au XX<sup>e</sup> siècle, les antibiotiques ont révolutionné la prise en charge des infections bactériennes et ont permis une réduction de la mortalité associée à ces pathologies. Depuis la découverte du *penicillium* par Alexander Flemming en 1928, de nombreuses molécules antibiotiques naturelles et synthétiques ont été développées afin de lutter activement contre les infections bactériennes, mais la découverte de nouvelles molécules s'est depuis raréfiée. Les antibiotiques sont donc des médicaments précieux car ils permettent de diminuer la mortalité liée aux infections en tuant des bactéries ou en inhibant leur multiplication.

L'utilisation massive des antibiotiques avec des administrations répétées, voire inappropriées, a conduit certaines bactéries à acquérir des mécanismes de résistances, leur permettant d'échapper aux traitements anti-infectieux. Cette émergence des résistances bactériennes est aussi favorisée par les nombreux échanges entre les individus, les animaux et l'environnement à travers le monde qui facilitent l'acquisition et le transfert de résistances bactériennes. Afin de lutter contre ce phénomène d'antibiorésistance, de multiples mesures sont mises en place à différentes échelles et comprennent des actions en santé humaine, en santé animale et dans l'environnement dans une approche *One Health* (une seule santé) (ANSM et al., 2019).

Au travers de ce manuscrit, après avoir dressé un rapide état des lieux de l'antibiorésistance en santé humaine, nous nous focaliserons sur le secteur hospitalier en traitant deux des leviers destinés à lutter contre l'antibiorésistance : le bon usage des antibiotiques et la prévention des infections associées aux soins.

### 1.1 Résistances bactériennes aux antibiotiques

L'antibiorésistance est un grave problème de santé publique qui s'accroît avec la pression de sélection générée par l'usage excessif et inadapté des antibiotiques. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. En compromettant notre capacité à traiter les maladies infectieuses bactériennes, l'antibiorésistance entraîne une hausse de la mortalité, une prolongation des hospitalisations et une augmentation des dépenses médicales (OMS, 2020).

Au niveau mondial, il a été estimé que 1,27 million de décès étaient attribuables à 23 espèces bactériennes pathogènes résistantes aux antibiotiques en 2019 (dont 929 000 décès attribuables

à seulement six pathogènes présentant des résistances : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*) avec une incidence de 619 années de vie en bonne santé perdues par 100 000 personnes sur 2019 et touchant plus fortement le continent africain (*Antimicrobial Resistance Collaborators*, 2022). Si rien ne change, les maladies infectieuses d'origine bactérienne pourraient devenir, en 2050, la première cause de mortalité au monde devant les cancers. Elles pourraient alors provoquer chaque année jusqu'à 10 millions de morts et un coût cumulé de cent mille milliards de dollars (O'Neill, 2016). Pour éviter cela, l'OMS a défini un plan d'action mondial comprenant plusieurs objectifs stratégiques tels que le renforcement de la surveillance et de la recherche, la réduction de l'incidence des infections et l'optimisation de l'usage des agents anti-infectieux (OMS, 2020). Ce travail de doctorat s'inscrit pleinement dans ces orientations fixées par l'OMS.

En Europe, selon un rapport de l'*European centre for disease prevention and control* (ECDC) s'appuyant sur les données de l'*European antimicrobial resistance surveillance network* (EARS-Net) qui suivait huit espèces bactériennes résistantes et responsables d'infections sanguines dans les hôpitaux d'une trentaine de pays de l'Union européenne (UE), plus de 800 000 infections auraient été causées par ces bactéries résistantes dans l'UE en 2020, engendrant 35 000 décès (ECDC, 2022). Hormis une baisse entre 2019 et 2020, ces chiffres progressent défavorablement au cours du temps puisqu'en 2016, 685 000 infections causées par ces bactéries résistantes et associées à 31 000 décès étaient rapportées dans l'UE (ECDC, 2022), contre seulement 386 000 infections et 25 000 décès en 2007 (ECDC et EMA, 2009). Certaines espèces bactériennes sont aujourd'hui en grande partie résistantes à au moins un groupe d'anti-infectieux. C'est notamment le cas pour plus de la moitié des prélèvements d'*E. coli* inclus dans la surveillance de l'EARS-Net de 2022 et environ un tiers des *K. pneumoniae*. De plus, le nombre de bactéries présentant des résistances est en augmentation pour de nombreuses espèces. Par exemple, entre 2019 et 2022, on observe une augmentation des résistances de +35,2% pour *Acinetobacter* sp, +33,2% pour *Enterococcus faecium*, +18,5% pour *Enterococcus faecalis*, +12,5% pour *P. aeruginosa*, +11,8% pour *K. pneumoniae* et +9,0% pour *S. aureus*. Face à ce constat, l'ECDC appelle notamment à renforcer les mesures de prévention des infections associées aux soins et de bon usage des antibiotiques (ECDC, 2023). Ce travail de doctorat s'inscrit là aussi dans ces préconisations données à l'échelle européenne.

En France, l'incidence des décès attribuables à des bactéries résistantes aux antibiotiques était de 5/100 000 habitants avec 128 années de vie en bonne santé perdues par 100 000 français en

2020 (ECDC, 2022). En 2012, selon une étude s'appuyant sur les données de l'EARS-Net, 158 000 infections à ces bactéries résistantes (incidence de 1,83/1 000 journées d'hospitalisation) et 12 500 décès liés à ces infections auraient eu lieu sur notre territoire national (Colomb-Cotinat et al., 2016). Dans les hôpitaux français, le surcoût lié à l'antibiorésistance était estimé à 287,1 millions d'euros pour l'assurance maladie en 2015 avec une durée d'hospitalisation prolongée de 1,6 jour en moyenne (Touat et al., 2019). Concernant la surveillance de l'antibiorésistance en France, certaines données sont encourageantes. Par exemple, parmi les 942 établissements de santé français participant à la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques menée par la mission Spares en 2022 (couvrant 51% des journées d'hospitalisation en France), il a été rapporté que 12,0% des *Staphylococcus aureus* étaient résistants à la méticilline (SARM) avec une densité d'incidence en baisse depuis 2003 et 7,5% des entérobactérales produisaient une  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (EBLSE) avec une densité d'incidence stable depuis 2018 (Figure 1) (Santé publique France, 2023). Mais d'autres résultats sont plus inquiétants. Par exemple, selon les données de la surveillance nationale, le nombre de souches d'entérobactérales productrices de carbapénémase (EPC) a quasiment doublé entre 2019 et 2022 (0,31% en 2022 avec une densité d'incidence de 0,024/1 000 journées d'hospitalisation) (Dumartin et al., 2023). La France subit, comme bon nombre d'autres pays européens, une augmentation des résistances de certaines bactéries (ECDC, 2019a). Au vu de la situation nationale et internationale, le ministère de la santé français a défini une stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine (ministère des Solidarités et de la Santé, 2022). Ce travail de doctorat s'inscrit en partie dans les axes de la stratégie nationale et notamment l'axe 3 qui vise au renforcement de la prévention des infections et de l'antibiorésistance auprès des professionnels de santé tout au long du parcours de santé du patient.

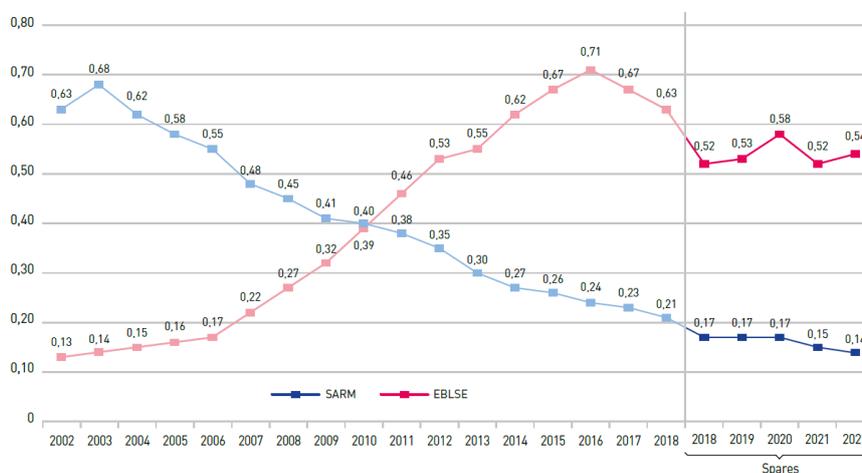


Figure 1 : Évolution de 2002 à 2022 de l'incidence (nombre de souches/1 000 journées d'hospitalisation) des SARM et des EBLSE dans les établissements de santé français (Santé publique France, 2023)

## 1.2 Consommations d'antibiotiques

En Europe, selon un rapport de l'ECDC s'appuyant sur les données de l'*European surveillance of antimicrobial consumption network* (ESAC-Net), la consommation moyenne d'antibiotiques systémiques en 2022 était estimée à 19,4 doses définies journalières (DDJ)/1 000 habitants/jour dont 1,61 DDJ/1 000 habitants/jour consommée en milieu hospitalier (ECDC, 2023b).

La France est le 4<sup>e</sup> plus gros pays consommateur d'antibiotiques de l'UE depuis plusieurs années avec une consommation d'antibiotiques de 24,3 DDJ/1 000 habitants/jour en 2022. Dans le secteur hospitalier, la France se situe au 8<sup>e</sup> rang des plus gros pays consommateurs de l'UE avec 1,75 DDJ/1 000 habitants/jour en 2022 (ECDC, 2023b). En 2018, les prescriptions d'antibiotiques ont concerné 29 millions de patients, soit près d'un français sur deux (42,8%), engendrant un coût de 500 millions d'euros pour l'assurance maladie (Perearnau et Welter, 2019). La mission Spares qui incluait 1 573 établissements de santé français (couvrant 78% des journées d'hospitalisation) a rapporté une consommation d'antibiotiques de 296 DDJ/1 000 journées d'hospitalisation en 2022 avec des disparités selon les secteurs d'activité (Figure 2). Cette consommation était en hausse de +3,9% entre 2019 et 2022 avec des disparités selon les antibiotiques (Figure 3). L'antibiotique le plus utilisé en établissements de santé en 2022 était l'association amoxicilline-acide clavulanique avec 68,8 DDJ/1 000 journées d'hospitalisation (Figure 4) (Santé publique France, 2023). Cette association d'antibiotiques est pourtant considérée comme une antibiothérapie critique par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), car elle est particulièrement génératrice de résistances bactériennes (ANSM, 2016).

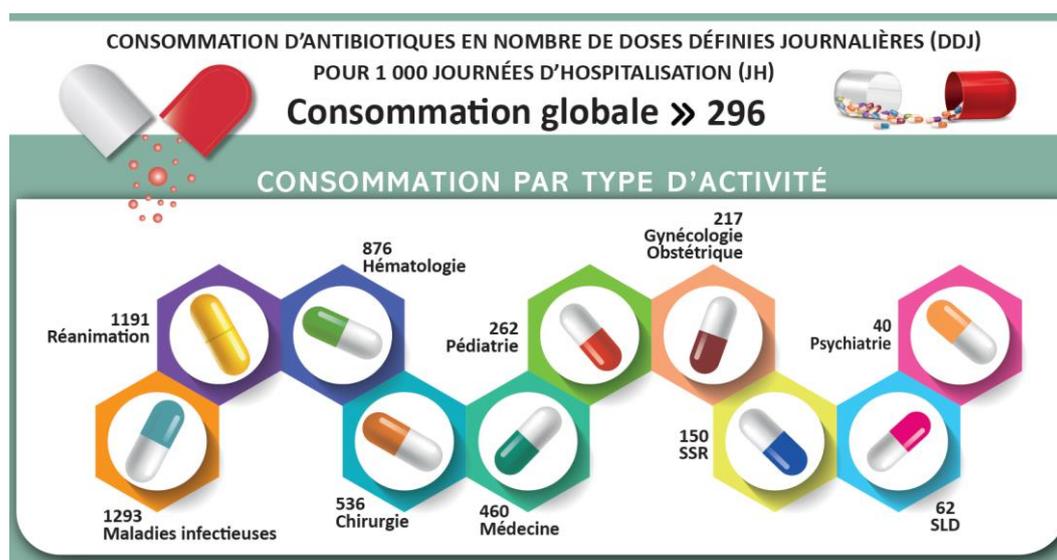


Figure 2 : Consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé français en 2022 (Spares, 2023)

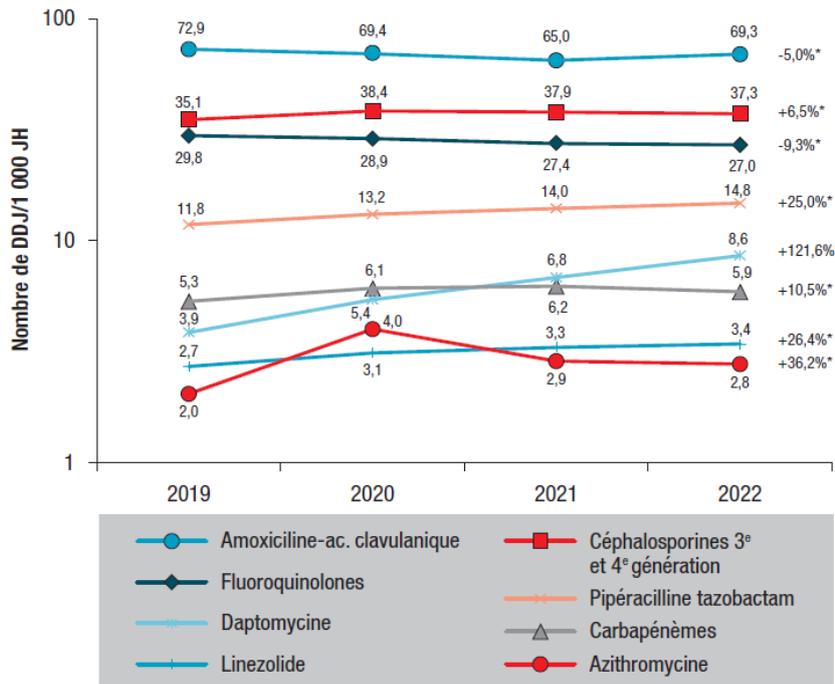


Figure 3 : Évolution des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé français entre 2019 et 2022 (Dumartin et al., 2023)

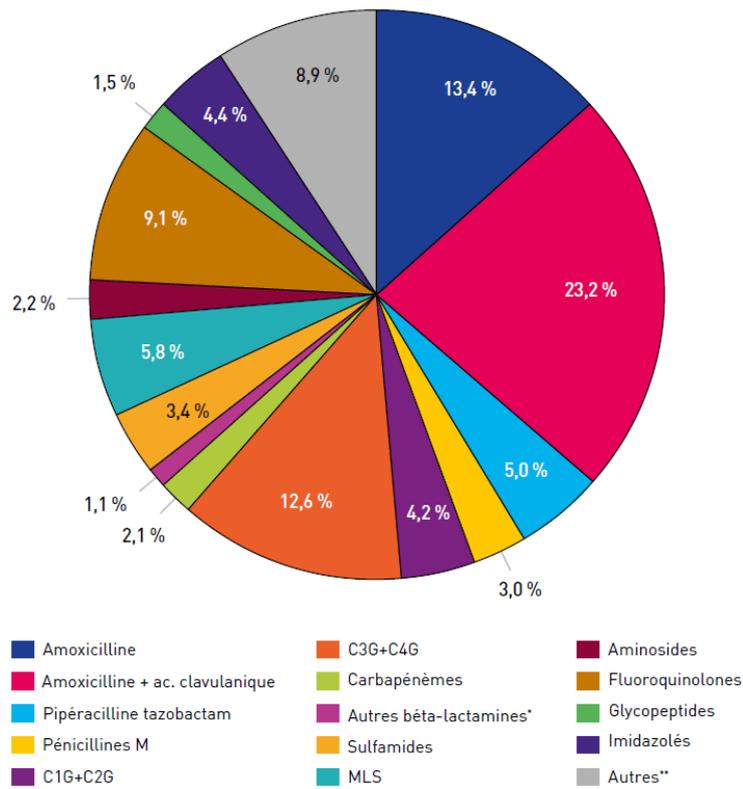


Figure 4 : Distribution des différentes familles d'antibiotiques dispensés dans les établissements de santé français en 2022 (Santé publique France, 2023)

### **1.3 Infections associées aux soins**

Les infections associées aux soins sont des infections qui surviennent au cours ou au décours de la prise en charge d'un patient et qui n'étaient ni présentes, ni en incubation au début de la prise en charge (ministère de la Santé et al., 2007). Lorsqu'elles sont contractées dans un établissement de santé, le terme d'infections nosocomiales peut aussi être utilisé (DGS et DHOS, 2000).

En Europe, l'ECDC estime qu'en 2020, 70,9% des infections hospitalières avec des bactéries résistantes aux antibiotiques étaient des infections associées aux soins. De plus, ces infections associées aux soins seraient responsables de 71,4% des morts attribuables et de 73,0% des années de vie en bonne santé perdues qui sont engendrés par les bactéries résistantes aux antibiotiques (ECDC, 2022).

En France, de 2008 à 2017, 16 349 signalements d'infections nosocomiales ont été réalisés dont 986 signalements avec décès. Parmi ces signalements d'infections nosocomiales avec décès, 32% étaient causées par *S. aureus* dont 38% de SARM, 13% par *C. difficile* et 11% par *P. aeruginosa* dont 18% de *P. aeruginosa* présentant une multirésistance (Deniau et al., 2020).

La transmission de bactéries résistantes aux antibiotiques et de gènes de résistance dans les environnements de soins est donc un fardeau pour les établissements de santé, d'autant plus qu'un certain nombre d'infections associées aux soins qui en découlent sont évitables avec des mesures de prévention simples (Umscheid et al., 2011).

## **2 Maîtrise de l'antibiorésistance en secteur hospitalier en France**

En santé humaine, la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques passe par deux leviers : 1) l'instauration de mesures de prévention par la vaccination et par des mesures d'hygiène pour limiter la transmission bactérienne et notamment la transmission de bactéries résistantes aux antibiotiques et de gènes de résistance, et 2) une meilleure utilisation des antibiotiques pour réduire la pression de sélection des bactéries résistantes. Le bon usage des antibiotiques nécessite la prescription de la bonne molécule, à la bonne dose et pour la bonne durée en respectant les indications et en privilégiant les spectres les plus étroits possibles et les durées de traitement les plus courtes possibles (ANSM et al., 2018 ; ministère des Solidarités et de la Santé, 2022).

Bien que seulement 7% des prescriptions antibiotiques en médecine humaine soient faites dans les établissements de santé, c'est le milieu hospitalier qui présente la plus grosse proportion de

patients présentant des bactéries multirésistantes (BMR) (ANSM et al., 2018). Les hôpitaux nécessitent donc des efforts particuliers pour lutter contre l'antibiorésistance, en complément des actions menées en ville.

## 2.1 Bon usage des antibiotiques

En France, depuis les années 2000, différents plans nationaux pluriannuels se sont succédés pour fixer des axes d'améliorations avec deux plans « pour préserver l'efficacité des antibiotiques » entre 2001-2005 et 2007-2010, puis un plan « d'alerte sur les antibiotiques » entre 2011-2016, suivi d'une « feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance » en 2016 et enfin un plan de « prévention des infections et de l'antibiorésistance » entre 2022-2025 complété d'une feuille de route interministérielle 2024-2034, intitulée « prévention et réduction de l'antibiorésistance, lutte contre la résistance aux antimicrobiens » et publiée en septembre 2024.

Afin de promouvoir la lutte contre l'antibiorésistance, la mise en œuvre d'un programme de bon usage des antibiotiques ou *antimicrobial stewardship* est recommandée (Society for Healthcare Epidemiology of America et al., 2012). L'*antimicrobial stewardship* est défini comme un ensemble cohérent d'actions favorisant l'utilisation responsable des antibiotiques (Dyar et al., 2017).

En premier lieu, il est recommandé par les sociétés savantes de créer un groupe multidisciplinaire de bon usage des antibiotiques regroupant médecins, pharmaciens, microbiologistes et hygiénistes (*Society for Healthcare Epidemiology of America* et al., 2012). Dans ce sens, une circulaire de 2002 de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé indique la nécessité pour ces établissements de se doter d'une commission des antibiotiques chargée d'impulser et coordonner des actions en matière de bon usage des antibiotiques (DHOS, 2002). De plus, l'article 6 du décret n°2013-841 de 2013 prévoit la désignation d'un référent en antibiothérapie au sein des établissements de santé (ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2013).

En second lieu, différentes stratégies de bon usage des antibiotiques ayant fait la preuve de leur efficacité peuvent être adoptées dans les hôpitaux pour améliorer l'utilisation des antibiotiques (Barlam et al., 2016 ; Hulscher et Prins, 2017). Une revue Cochrane a d'ailleurs montré que les interventions de bon usage des antibiotiques permettaient de réduire significativement leur utilisation excessive en milieu hospitalier, sans augmenter la mortalité, grâce à une amélioration

du taux de conformité avec les recommandations (Davey et al., 2017). Selon la circulaire de 2002, il existe des actions à mettre en œuvre en priorité dans les établissements de santé telles que l'élaboration et la diffusion des recommandations locales et consensuelles pour l'antibiothérapie, ainsi que l'élaboration d'une liste des antibiotiques disponibles dans l'établissement de santé avec mise en place d'un système de dispensation contrôlée (justification du renouvellement des antibiotiques, vérification de la conformité de la prescription aux recommandations locales par un pharmacien et si besoin un biologiste/microbiologiste) (DHOS, 2002). Les recommandations professionnelles de bon usage des antibiotiques en établissements de santé de la Haute autorité de santé (HAS) de 2008 précisent notamment que les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative, que des référentiels doivent être rédigés et mis à disposition des médecins dans chaque établissement hospitalier comme support d'aide à la prescription et qu'une réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24<sup>e</sup> et la 72<sup>e</sup> heure est recommandée afin d'évaluer la réponse au traitement, d'effectuer une adaptation de l'antibiothérapie en cas de documentation bactérienne ou d'envisager une désescalade voire un arrêt du traitement (HAS, 2008).

Enfin, le recours aux outils informatiques pour aider au bon usage des antibiotiques est recommandé dans la circulaire de 2002 (DHOS, 2002), dans les recommandations de la HAS (HAS, 2008) et dans la stratégie nationale 2022-2025 du ministère de la Santé (ministère des Solidarités et de la Santé, 2022). La feuille de route interministérielle 2024-2034 recommande de déployer et de renforcer la coordination des outils de surveillance intégrée (DGS, 2024). Ce point relatif aux outils informatiques sera développé dans la partie 2.3 dédiée à l'utilisation de logiciels pour la maîtrise de l'antibiorésistance.

## **2.2 Prévention des infections associées aux soins**

Outre les mesures visant au bon usage des antibiotiques, la lutte contre l'antibiorésistance nécessite aussi une stratégie de prévention des infections associées aux soins qui passe par la surveillance des infections à bactéries résistantes et la mise en place de mesures de précautions standard et complémentaires. Cette stratégie de prévention et de contrôle des infections s'appuie sur l'expertise de professionnels de santé (OMS, 2020b). Dans les établissements de santé français, la maîtrise du risque infectieux et la prévention de la dissémination des BMR relèvent de la mission des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH) qui se composent au minimum d'un médecin ou d'un pharmacien associé à un personnel infirmier (DGS et DHOS, 2000). Chaque EOH doit idéalement comprendre 1 équivalent temps plein (ETP) praticien pour 500 lits et 1 ETP infirmier pour 150 lits (SF2H, 2021).

Concernant les mesures de prévention et de contrôle des infections, les précautions standard constituent le socle de pratiques de base pour prévenir les infections associées aux soins et maîtriser la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques au travers des mesures d'hygiène des mains et de gestion de l'environnement notamment (SF2H, 2017). Ajouté à cela, la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) a publié des recommandations de précautions complémentaires contact pour les patients chez qui certaines bactéries résistantes aux antibiotiques ont été détectées comme, par exemple, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI), les entérobactérales productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Pseudomonas aeruginosa* avec une résistance à l'imipénème associée à d'autres résistances (SF2H, 2009). Le Haut conseil de santé publique (HCSP) a, quant à lui, publié en 2013 puis 2019 des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) incluant les entérobactérales productrices de carbapénémases (EPC) et les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et reprenant les recommandations de précautions standard et complémentaires contact définies par la SF2H (HCSP, 2019, 2013).

Concernant les mesures de surveillance, la SF2H et le HCSP recommandent de mettre en place une surveillance épidémiologique associée à une politique de dépistage pour les BMR et les BHRe (HCSP, 2019 ; SF2H, 2009). À l'heure actuelle, la surveillance épidémiologique des infections transmissibles en milieu hospitalier est classiquement faite par les EOH manuellement ou à l'aide d'outils d'extraction faits maison (type base ACCESS ou R), ce qui est très coûteux en temps, en ressources humaines et donc en ressources financières (Mitchell et al., 2015). L'utilisation d'outils informatiques dédiés est possible et recommandée pour améliorer la fluidité de l'information et de la surveillance (HCSP, 2019, 2013).

### **2.3 Utilisation de logiciels pour la maîtrise de l'antibiorésistance**

Nous venons de le voir, les outils informatiques sont recommandés en milieu hospitalier pour faciliter d'une part le bon usage des antibiotiques et d'autre part la surveillance et le suivi des patients porteur de bactéries résistantes aux antibiotiques. De manière plus générale, la stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025 incite à accélérer l'élaboration et l'adoption d'outils numériques de santé appropriés, accessibles, abordables, adaptables et durables afin de promouvoir l'utilisation des données sanitaires pour permettre de prévenir et détecter des épidémies et d'y faire face (OMS, 2021). Les lignes directrices de l'OMS concernant les interventions numériques pour le renforcement des systèmes de santé fixent comme priorité le

développement, l'évaluation, la mise en œuvre et l'intensification de l'utilisation des technologies numériques dans le domaine de la santé humaine (OMS, 2022).

En France, l'enregistrement et la collecte des données médicales sont de plus en plus informatisés en milieu hospitalier, ce qui constitue un environnement favorable et une opportunité pour le développement de nouveaux outils informatiques de gestion et d'analyse de ces données numériques de santé. Toutefois, les données sont généralement fragmentées à travers de nombreux systèmes qui tendent à suivre une approche de l'information par silo, limitant l'échange de données entre les applications disponibles (données administratives d'identité et de mouvements, dossier patient informatisé et logiciels métiers : laboratoire, radiologie, pharmacie, bloc opératoire...). Par conséquent, sans logiciel dédié, les professionnels de santé qui assurent la surveillance sanitaire et ceux qui surveillent et régulent les prescriptions d'antibiotiques doivent passer beaucoup de temps à vérifier les différentes applications pour combiner et interpréter les données des patients en vue de repérer les situations critiques.

Concernant le bon usage des antibiotiques, le recours aux outils informatiques est encouragé depuis plus de 20 ans en France. La circulaire de 2002 indiquait déjà la nécessité de développer un système informatique adéquat pour favoriser le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé (DHOS, 2002). En 2008, la HAS a précisé qu'en milieu hospitalier l'informatisation de la prescription et de la dispensation était indispensable et recommandait l'utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription des antibiotiques comportant des aides-mémoires, des liens vers les recommandations, des informations sur les résistances bactériennes et des alertes basées sur les protocoles locaux et les particularités du patient pour permettre l'ajustement de l'antibiothérapie (arrêt, désescalade, maintien d'une association, changement d'antibiothérapie ou de modalités d'administration...) (HAS, 2008). Plus récemment, le ministère de la Santé au travers de l'axe 3 de la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine a fixé comme objectif d'inciter les professionnels au bon usage des antibiotiques avec de nouvelles interventions et l'utilisation d'outils numériques promouvant le bon usage des antibiotiques, notamment des systèmes d'aide à la décision médicale pour optimiser les pratiques (ministère des Solidarités et de la Santé, 2022). Ces systèmes d'aide à la décision clinique ou *clinical decision support system* (CDSS) permettent de faciliter et d'améliorer le travail des équipes multidisciplinaires dans leur mission de maîtrise de la consommation d'antibiotiques (Thursky, 2006). Les systèmes d'aide à la décision clinique sont définis par l'OMS comme des « outils de travail

numérisés qui combinent les renseignements sur la santé d'une personne avec les connaissances et les protocoles cliniques du professionnel de santé afin d'aider le personnel de santé à poser un diagnostic et à prendre des décisions concernant le traitement » (OMS, 2022). Ces outils génèrent des recommandations à partir des données numériques spécifiques du patient qui sont analysées au travers d'algorithmes sur la base des directives et recommandations existantes intégrées dans le logiciel afin de guider le professionnel de santé dans l'évaluation méthodique, le diagnostic et la prise en charge des patients. La conception et la mise en œuvre durable d'un système d'aide à la décision clinique sont un processus complexe et continu qui doit permettre de générer des données de qualité et d'améliorer la qualité des soins (Figure 5) (Beynon et al., 2023).

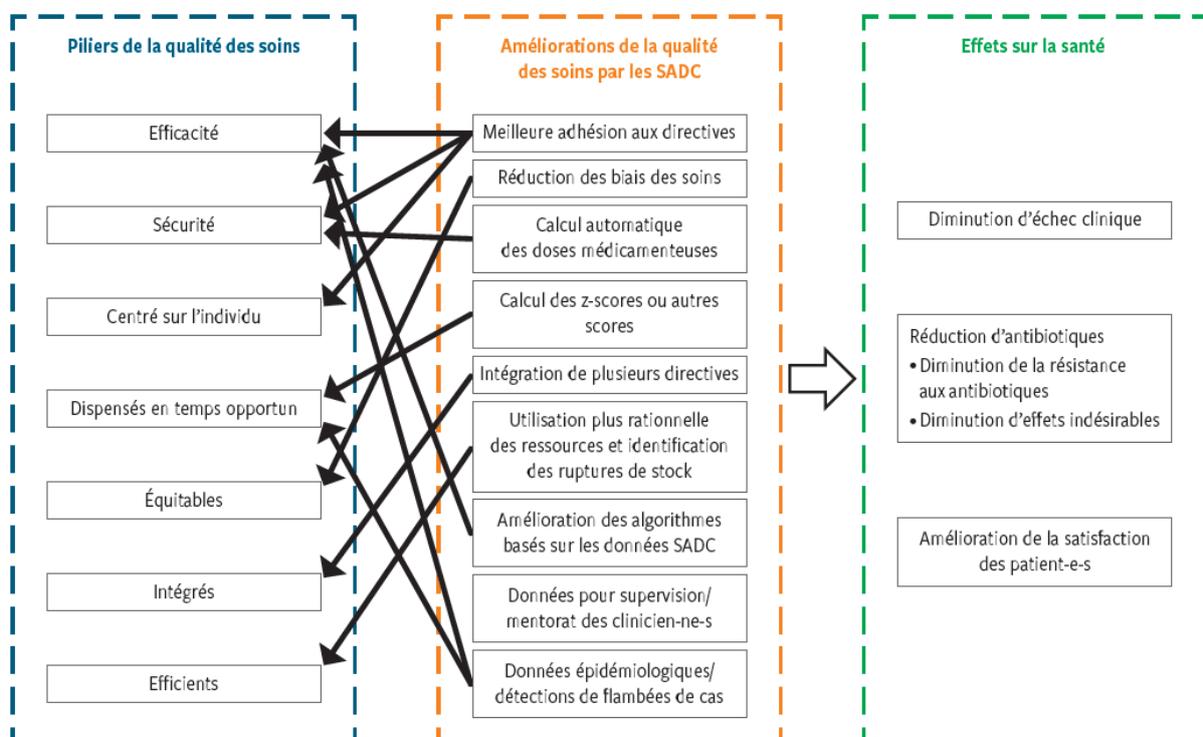


Figure 5 : Cadre conceptuel de l'impact des systèmes d'aide à la décision clinique (SADC) sur la qualité des soins et les effets sur la santé (Beynon et al., 2023)

Concernant la prévention et le contrôle des infections, le HCSP recommande depuis plus de 10 ans que le système informatique hospitalier ait un rôle majeur dans la fluidité de l'information pour identifier les mouvements des patients, alerter l'EOH en temps réel sur les mouvements et tracer ces mouvements, extraire des listes de patients contacts en cas de situation épidémique, alerter l'EOH et le référent antibiotique en cas de mise en route d'une antibiothérapie chez ces patients (HCSP, 2019, 2013). Dans l'actualisation de 2019, le HCSP rappelle aussi l'importance de mettre en place une détection informatisée des porteurs de BHR et de leurs contacts réhospitalisés associée à une alerte automatisée vers l'EOH (HCSP, 2019).

Une revue de la littérature a montré que, dans le domaine de la prévention et du contrôle des infections nosocomiales, l'utilisation d'un logiciel de surveillance ou *electronic surveillance software* (ESS) permettait de réduire significativement le temps consacré par les équipes d'hygiène à la surveillance sanitaire : réduction moyenne de 73,9% du temps dédié à cette activité (Russo et al., 2018).

Pour répondre aux besoins de l'UE en termes de systèmes de détection rapide et de contrôle des infections liées à la résistance aux antimicrobiens, des projets, tels que le projet RaDAR (*Rapid Detection and control system for Antimicrobial Resistance*), ont été mis en œuvre à l'échelle européenne pour permettre l'acquisition collaborative et transfrontalière de solutions innovantes (RaDAR, 2024). Différents logiciels ont été mis au point pour offrir des solutions intégrées en prévention et surveillance des infections nosocomiales ainsi qu'en bon usage des antibiotiques au milieu hospitalier. C'est notamment le cas de la suite logicielle ZINC et APSS de la société Lumed® (Lumed, 2023) qui est évaluée au travers de ce travail de thèse.

### **3 Bon usage des antibiotiques et prévention des infections associées aux soins au CHRU de Nancy**

Le CHRU de Nancy fait partie du Groupement hospitalier de territoire (GHT) des Hôpitaux Sud Lorraine. Il a une capacité d'accueil de près de 1 500 lits répartis sur deux sites (les hôpitaux de Brabois et les hôpitaux urbains) et fait travailler plus de 9 500 personnes avec près de 1 400 ETP médicaux et 7 300 ETP non médicaux (CHRU Nancy, 2024).

#### **3.1 Équipe transversale d'infectiologie (ETI)**

Au CHRU de Nancy, la politique de promotion du bon usage des antibiotiques a débuté dès le milieu des années 90 avec la création d'une Commission d'antibiothérapie et de chimiothérapie anti-infectieuse. À partir de 2006, une ETI comprenant initialement un infectiologue et un pharmacien à temps partiel s'est progressivement mise en place afin de limiter les prescriptions non compliantes avec les recommandations, et notamment réduire l'utilisation d'antibiotiques onéreux, à large spectre ou par voie intraveineuse (Bevilacqua et al., 2011a). Dans l'année qui avait suivi la mobilisation de cette équipe dans 11 services du CHRU, une réduction de 33,6% de la consommation totale d'antibiotiques et de 43,1% du coût direct des antibiotiques avait été mise en évidence contre respectivement 3,3% de réduction et 7,0% d'augmentation dans six services témoins (Bevilacqua et al., 2011b). De 2009 à 2014, l'activité de l'ETI sur ces mêmes services a permis de réduire encore la consommation d'antibiotiques (- 11,0%) et leur coût

(- 10,5%) (Demoré et al., 2017). Depuis 2017, l'ETI qui comprend maintenant des infectiologues (1,2 ETP), pharmaciens (1,2 ETP) et microbiologistes (0,1 ETP) a développé son action sur l'ensemble du CHRU afin d'améliorer la qualité des prescriptions d'antibiotiques et de diminuer leur consommation dans tous services.

Au CHRU de Nancy, les prescriptions informatisées d'antibiotiques ont débuté en 2016 sur Pharma<sup>®</sup> (Computer Engineering<sup>®</sup>, Paris, France) puis se sont généralisées en 2019 sur le logiciel DxCare<sup>®</sup> (Dedalus France<sup>®</sup>, Le Plessis-Robinson, France) pour les services de soins et en 2021 sur le logiciel ICCA<sup>®</sup> (Philips<sup>®</sup>, Amsterdam, Netherlands) pour les services de réanimation (Ravey, 2022).

Le mode de fonctionnement de l'ETI avant l'installation du logiciel dédié au bon usage des antibiotiques APSS est présenté sous forme de logigrammes en Annexe 1 et a été décrit de manière plus précise dans la thèse d'exercice en pharmacie de Marine Ravey soutenue en 2022, co-dirigée par Béatrice Demoré et portant sur la « réorganisation de l'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques au CHRU de Nancy autour de l'arrivée d'un logiciel pilote d'antibiogouvernance » (Ravey, 2022). Avant l'installation d'APSS, les internes en pharmacie exerçant au poste de validation des antibiotiques de la pharmacie à usage intérieur assuraient quotidiennement la réévaluation des prescriptions d'une liste d'antibiotiques (Tableau 1) à J1, J3 et J7 de l'instauration afin d'en garantir un usage raisonné dans l'établissement. En 2021, près de 3 000 instaurations d'antibiotiques ont ainsi été suivies par l'ETI. Depuis l'installation du logiciel APSS en mai 2023, leur mission a évolué passant de dossiers de suivi papier à l'informatisation avec une révision d'un plus grand nombre d'antibiotiques (voir partie 3.3). Les deux infectiologues de l'ETI n'ont pas profondément modifié leur routine avec l'installation d'APSS : ils passent quotidiennement réévaluer un certain nombre de prescriptions avec les internes en pharmacie, ils échangent quotidiennement sur les nouveaux résultats et notamment ceux d'hémocultures au laboratoire de microbiologie et ils participent chaque semaine aux staffs des services de soins accueillant des patients ayant un terrain particulier ou étant à risque d'infections compliquées (gériatrie, hépato-gastro-entérologie, neurochirurgie, réanimations médicales et chirurgicales et hématologie) dans le but d'optimiser la prise en charge anti-infectieuse des patients. Comme les praticiens du CHRU, les membres de l'ETI peuvent s'appuyer sur le guide local de prescription d'antibiotiques « AntibioGuide » qui est développé et actualisé par le Centre régional en antibiothérapie (CRAtb) du Grand Est : AntibioEst (AntibioEst, 2024). Dans le cadre de leur activité, les membres de l'ETI sont régulièrement appelés à entrer en contact avec les prescripteurs par téléphone afin d'obtenir des

informations complémentaires nécessaires à la validation des prescriptions, pour donner des avis ou pour conseiller sur une modification des prescriptions.

Tableau 1 : Liste des antibiotiques particulièrement surveillés par l'équipe transversale d'infectiologie

Antibiotiques critiques (ANSM, 2016)		Autres antibiotiques d'intérêt pour l'ETI
Catégories 2 et 3	Catégories 1 et 3	
Vancomycine	<b>Céphalosporines</b>	Fidaxomicine
Teicoplanine	Céfixime	Oxacilline injectable
Linézolide	Cefpodoxime	Rifampicine injectable
Méropénem	Céfuroxime	Témocilline
Ertapénem		Ceftaroline
Imipénem	<b>Fluoroquinolones</b>	Ceftobiprole
Daptomycine	Ciprofloxacine	Céfidérolol
Fosfomycine injectable	Ofloxacine	Céfoxitine
Colistine injectable	Lévofloxacine	
Tigécycline	Moxifloxacine	
Tédizolide	Norfloxacine	
Ceftazidime/Avibactam		
Ceftolozane/Tazobactam		
Méropénem/Vaborbactam		
Imipénem/Relebactam		

### 3.2 Équipe opérationnelle d'hygiène (EOH)

Au CHRU de Nancy, l'EOH fait partie du Département territoriale d'hygiène et de prévention du risque infectieux (DTPRI) et se compose d'une équipe médicale de médecins et pharmaciens (2,0 ETP) et d'une équipe paramédicale comprenant sage-femme, infirmiers et préparateur en pharmacie (4,5 ETP).

Avant l'installation du logiciel de surveillance sanitaire ZINC, l'EOH ne disposait plus de logiciel métier et était donc dépendante des autres professionnels de santé avec un rayon de surveillance limité. En effet, les alertes d'identification des microorganismes d'intérêt étaient faites par e-mails issus du laboratoire de microbiologie et concernaient uniquement des prélèvements de bactériologie, la gestion des patients BHRe se faisait via un logiciel « maison » construit par l'EOH et les épidémies étaient le plus souvent remontées par les services de soins. Des logigrammes présentant le mode de fonctionnement de l'EOH avant l'installation du logiciel dédié ZINC sont présentés en Annexe 2. L'équipe médicale réalisait les investigations cliniques et la communication avec les autres professionnels de santé tandis que l'équipe paramédicale se déplaçait dans les services pour s'assurer de la mise en place des précautions complémentaires requises et échanger avec les professionnels de terrain sur les conduites à tenir. Leur mode de fonctionnement a grandement évolué avec la mise en production du logiciel ZINC en septembre 2022.

### 3.3 Suite logicielle APSS et ZINC

Afin de faciliter et d'améliorer les conditions de travail de l'ETI et de l'EOH, le CHRU de Nancy a commencé à installer en 2021 la suite logicielle de la société Lumed<sup>®</sup> comprenant un logiciel de surveillance sanitaire ZINC à destination de l'EOH et un logiciel de bon usage des antibiotiques APSS (*Antimicrobial Prescription Surveillance System*) à destination de l'ETI dont la mise en production a débuté respectivement en septembre 2022 et mai 2023. APSS et ZINC sont des logiciels qui ont déjà été implantés dans plusieurs hôpitaux du Canada, notamment au CHU de Sherbrooke où APSS a été développé à partir de 2007, et qui sont en cours de déploiement dans plusieurs hôpitaux européens.

Comme pour tout nouveau logiciel métier, la mise en place de ces logiciels a nécessité plusieurs étapes successives : la planification, le développement, la constitution d'une équipe locale en charge du projet, la phase de test, la préparation du logiciel et la phase de déploiement et de mise en production (Tableau 2).

Tableau 2 : Exemple des étapes d'implantation du logiciel APSS au CHRU de Nancy (adapté de Ravey, 2022)

Étape	Détail de l'étape	Acteurs
Planification du projet	Prise de contact Lumed <sup>®</sup> /CHRU	Lumed <sup>®</sup> , coordinateurs projet
	Définition des besoins et attentes	Lumed <sup>®</sup> , DSI, ETI, coordinateurs projet
Développement du logiciel	Définition des utilisateurs référents	Lumed <sup>®</sup> , coordinateurs projet
	Développement du logiciel APSS	Lumed <sup>®</sup>
	Interfaçage APSS/logiciels métiers du CHRU	Lumed <sup>®</sup> , DSI
Test et exploitation du logiciel	Détection des « bugs » logiciels	Lumed <sup>®</sup>
	Formation des utilisateurs	Lumed <sup>®</sup> , ETI
	Utilisation d'un logiciel « test »	Lumed <sup>®</sup> , ETI
	Traitement aléatoire des alertes	ETI
	Temps d'échanges avec l'éditeur	Lumed <sup>®</sup> , ETI
Préparation du logiciel : personnalisation et configuration	Correction des « bugs » logiciels	Lumed <sup>®</sup> , DSI
	Propositions d'améliorations	ETI
	Poursuite de la prise en main du logiciel	ETI
	Temps d'échanges avec l'éditeur	Lumed <sup>®</sup> , ETI
Déploiement et mise en production du logiciel	Déploiement du logiciel en environnement réel	Lumed <sup>®</sup> , DSI
	Rédaction d'un manuel d'utilisation d'APSS	ETI
	Formation et accompagnement des utilisateurs	ETI
	Temps d'échanges avec l'éditeur	Lumed <sup>®</sup> , ETI

L'installation de la suite logicielle a pris plus d'un an de retard au CHRU de Nancy en raison du contexte épidémique lié à la pandémie de COVID-19 et aux difficultés rencontrées pour collecter et valider l'ensemble des flux de données nécessaire au bon fonctionnement des logiciels. De plus, un important travail de paramétrage a dû être réalisé par le développeur en collaboration avec les utilisateurs de l'ETI et de l'EOH et avec la direction du système d'information (DSI) du CHRU de Nancy, car c'était la première fois que les logiciels étaient

installés en France et en Europe. Outre les aspects informatiques, la mise en place des deux logiciels a aussi nécessité une réorganisation des équipes et de leurs activités.

### 3.3.1 Logiciel APSS

Le logiciel APSS est un système d'aide à la décision clinique asynchrone dédié à l'ETI et dont le but est de veiller à la qualité des prescriptions des anti-infectieux, dont les antibiotiques (Figure 6). Il permet une révision automatisée des prescriptions en réorganisant les informations cliniques et paracliniques pertinentes issues des logiciels métiers DxCare®, ICCA®, GLIMS®, Pharma® et GAM® utilisés au CHRU de Nancy. À partir de ces données collectées en temps réel, APSS génère des alertes graduées pour les prescriptions potentiellement inappropriées ou sous-optimales en les confrontant aux règles prédéfinies dans ses bases de connaissances (Figure 7) qui sont dérivés des directives publiées, avis d'experts ou guides de prescription locaux (Beaudoin et al., 2014 ; Nault, 2018).

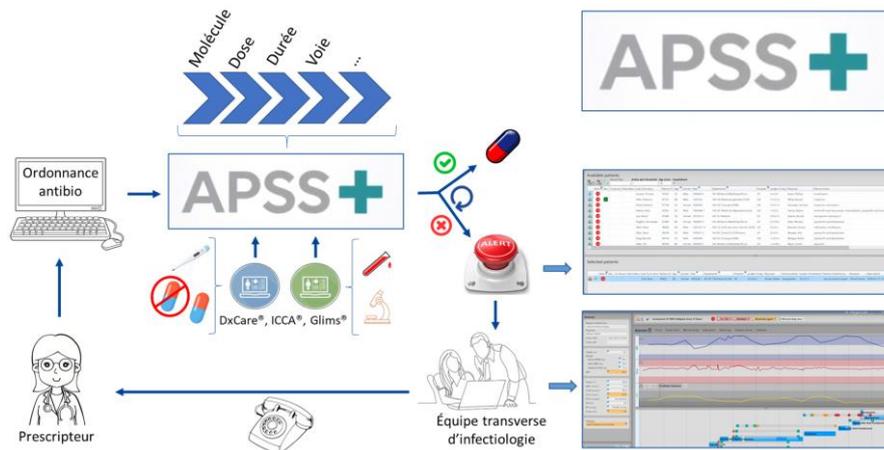


Figure 6 : Schéma d'intégration d'APSS dans l'activité de l'ETI (document personnel)

```

SI la prescription est : amoxicilline, ampicilline, gentamicine, lévofloxacine, norfloxacine,
ofloxacine, nitrofurantoïne, triméthoprim et le sulfaméthoxazole, tobramycine
OU SI la prescription est ciprofloxacine
ET la prescription n'est pas utilisée en combinaison avec métronidazole ou pipéracilline et
tazobactam
OU SI la prescription est vancomycine
ET la prescription est administrée par voie intraveineuse
ALORS
SI le patient a eu une culture d'urine dans les derniers 14 jours avec pathogène
ET que les pathogènes dans l'urine étaient autre que Candida albicans
ET que les pathogènes dans l'urine n'étaient pas présents dans les cultures sanguines
dans les derniers 14 jours
ALORS
SI la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une présence faible,
moyenne ou positive de leucocytes
ET que la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une
absence de nitrites
ET que le plus récent examen microscopique du sédiment urinaire dans les 7
derniers jours présentait un décompte plus petit ou égal à 10 leucocytes par
champ d'observation
OU SI la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une absence ou
trace de leucocytes
ET que la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une
absence de nitrites
OU SI la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une absence ou
trace de leucocytes
ET que la plus récente analyse d'urine dans les 7 derniers jours détectait une
présence positive de nitrites
ET que le plus récent examen microscopique du sédiment urinaire dans les 7
derniers jours détectait un décompte plus petit ou égal à 10 leucocytes par
champ d'observation
ALORS
Émettre une alerte de bactériurie asymptomatique si aucune exception
    
```

Figure 7 : Exemple d'une règle (bactériurie asymptomatique) issue du logiciel APSS (Ravey, 2022)

Les alertes d'APSS concernent les molécules non appropriées ou l'absence de prescription pour traiter des microorganismes identifiés, les molécules redondantes, les interactions potentielles de la molécule antibiotique avec d'autres médicaments, les doses, les durées, les voies d'administration (relais intraveineux/per os), les dosages de concentrations plasmatiques en antibiotiques... Chaque alerte est associée à un score basé sur l'impact potentiel d'une intervention, afin de hiérarchiser et privilégier celles dont l'impact sera le plus important. Un interne en pharmacie de l'ETI révisé ces alertes quotidiennement sauf les week-ends (5j/7, de 8h30 à 18h30) à l'aide de différents filtres priorisés. Il accepte ou refuse les alertes en fonction de leur pertinence clinique après avoir consulté les données du patient sur la page dédiée du logiciel APSS et éventuellement après avoir recherché d'autres informations dans les dossiers médicaux sur DxCare<sup>®</sup> et ICCA<sup>®</sup>. Dans tous les cas, les prescriptions doivent être validées sur les logiciels de prescription DxCare<sup>®</sup> et ICCA<sup>®</sup>. Une fois par jour, un infectiologue de l'ETI revoit les dossiers médicaux complexes présentés par l'interne pour accepter ou refuser les alertes. Si l'alerte est jugée pertinente, l'ETI contacte le prescripteur pour discuter de la prescription et le conseiller sur les modifications nécessaires ou possibles. Outre la gestion des alertes générées par APSS, l'ETI a fait le choix de poursuivre le suivi à J1, J3 et J7 des antibiotiques critiques comme elle le faisait précédemment, mais en utilisant un filtre spécifique et des rappels programmés sur APSS et en n'ayant plus recours au dossier de suivi papier.

En pratique, le logiciel APSS s'ouvre sur un écran d'accueil qui est divisé en deux parties : une partie « Patients disponibles » qui comprend tous les patients concernés par au moins une alerte (Figure 8) et une partie « Patients sélectionnés » qui inclut la liste des patients que le membre de l'ETI s'est affectée pour les réviser. Les patients sont ordonnés selon le niveau de criticité de leur alerte allant de 1 à 19. Lorsque l'utilisateur sélectionne un patient, un écran de révision s'ouvre (Figure 9). Sur cet écran, plusieurs paramètres choisis par l'utilisateur peuvent être facilement visualisés : les données d'identification du patient, les valeurs de certaines constantes physiologiques (pression artérielle, température...), le bilan biologique et l'évolution des prélèvements microbiologiques, ainsi que la chronologie des traitements anti-infectieux prescrits. Pour chaque alerte révisée, l'utilisateur détermine un « état » pour l'alerte parmi huit états proposés sur APSS : « à discuter avec un spécialiste », « approuvé », « approuvé sans intervention », « exception clinique », « impact insuffisant », « rejeté », « reporté à 24 heures » ou « reporté à 48 heures ». Si l'alerte est acceptée par l'utilisateur, le logiciel lui permet de préciser quelle « intervention » il a réalisée. Afin de faciliter la communication entre les membres de l'ETI, un système de notes et de rappels a été intégré à APSS (Ravey, 2022).

APSS+ Sélection de patients

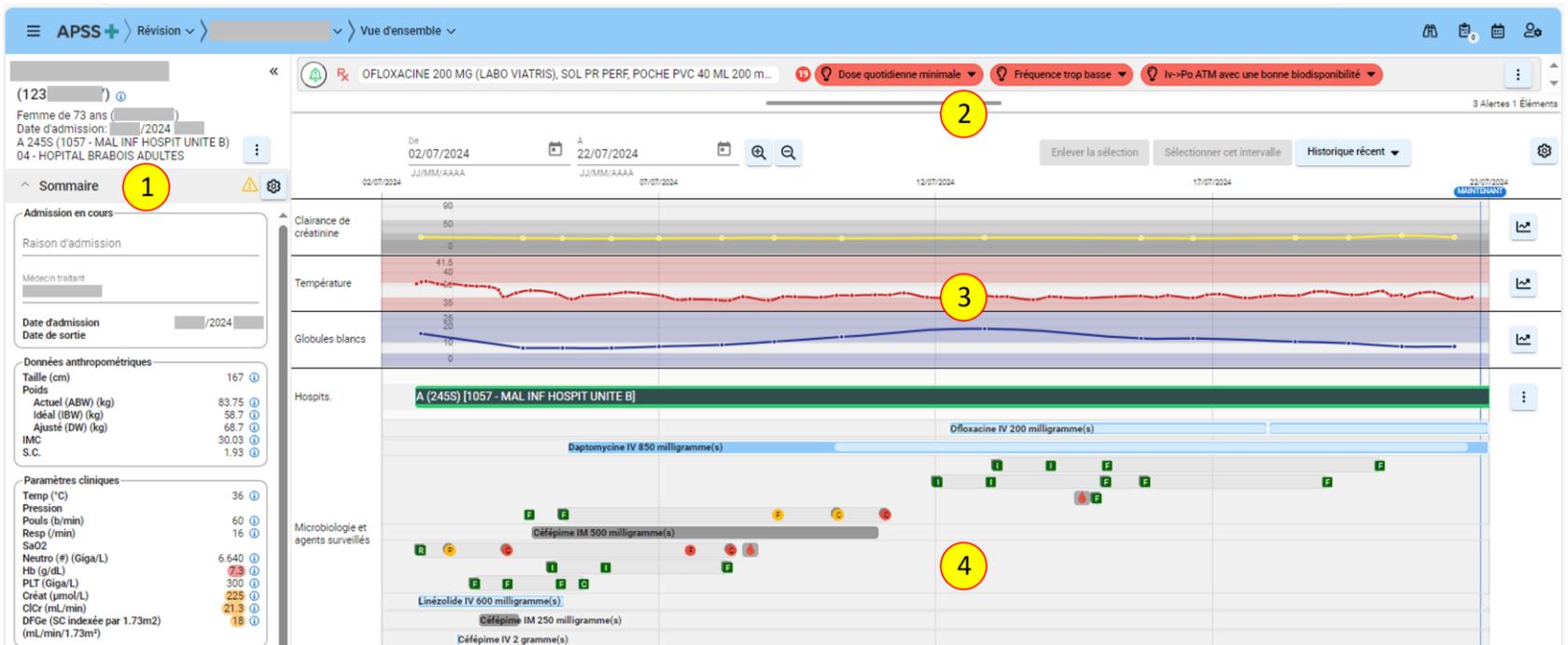
Filtres pré-définis

Filtres **Filtre courant** Score alerte min. Hospitalisé(e) Ou Âge (min.)

Alerte	Types d'alertes	Int.	À discuter	Spécialiste infectio.	Rappels	Patient	Numéro dossier	Âge	Sexe	Chambre	Lit	Unité	Établissement	Service	Type de visite	Durée d'hosp.	Médecin traitant	Agents surveillés
<input type="checkbox"/>	Fréquence trop élevée						123	78 ans	Femme	4035	A	1104 - PNEUMO HOSPIT BPC 4	04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	Hospitalisé	31 jours			Céfotaxime
<input type="checkbox"/>	Dose basse						123	58 ans	Homme	228C	A	2188 - REA-SC CHIR CARD BR HBGT	04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	Hospitalisé	19 jours			Fluconazole, Valganciclovir, Trim
<input type="checkbox"/>	Dose élevée						123	74 ans	Homme	C007	A	1224 - UNITE SURV.CONT.MEDIC.HC	01 - HOPITAL CENTRAL	Hospitalisé	12 jours			Aciclovir, Amphotéricine b
<input type="checkbox"/>	Dose élevée, Iv->Po						123	43 ans	Femme	235S	A	1057 - MAL INF HOSPIT UNITE B	04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	Hospitalisé	9 jours			Métronidazole, Ceftriaxone
<input type="checkbox"/>	Pathogène non traité dans spécimen stérile						123	72 ans	Homme	218S	A	1055 - MAL INF HOSPIT UNITE A	04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	Hospitalisé	1 jours			
<input type="checkbox"/>	SRAS-CoV-2 non traité. Pathogène non traité dans spécimen stérile						123	81 ans	Homme	213S	A	1055 - MAL INF HOSPIT UNITE A	04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	Hospitalisé	1 jours			

- 1) Filtres permettant d'accéder aux patients adultes concernés par des alertes et de trier les patients selon une vingtaine de critères différents (âge, diagnostic d'admission, type d'alertes...)  
 2) Liste de tous les patients adultes ordonnés par ordre de criticité selon le type d'alerte indiqué

Figure 8 : Écran d'accueil du logiciel APSS (document personnel)



- 1) Identité et caractéristiques du patient ; 2) Alertes émises ; 3) Paramètres biologiques et constantes du patient ; 4) Prescriptions des anti-infectieux et prélèvements microbiologiques

Figure 9 : Écran de révision du patient du logiciel APSS (document personnel)

### 3.3.2 Logiciel ZINC

ZINC est un logiciel dont le but est de faciliter la surveillance sanitaire et notamment celle des infections nosocomiales ou à fort potentiel de diffusion. Il est utilisé par l'EOH (5j/7) pour prévenir leur émergence et en contrôler la diffusion (Figure 10). Il réorganise les informations cliniques et paracliniques pertinentes issues des logiciels métiers DxCare®, ICCA®, GLIMS®, Pharma® et GAM® utilisés au CHRU de Nancy. À partir de ces données, ZINC génère des repérages de cas avec indication de mise en place de précautions complémentaires à l'aide d'algorithmes validés dérivés des directives publiées, avis d'experts ou de procédures internes au CHRU. Il permet l'identification et le suivi en temps réel de chaque patient positif ou suspect d'être infecté ou colonisé par un microorganisme bactérien, viral ou fongique dont la liste est définie par l'EOH. De plus, il donne accès en un instant à la liste des patients à risque en fonction d'une cohabitation dans le temps et dans l'espace selon des critères définis : un patient contact étant défini comme un patient pris en charge par la même équipe soignante qu'un patient positif. Il identifie les épidémies émergentes et retrace tous les patients qui ont été potentiellement affectés.

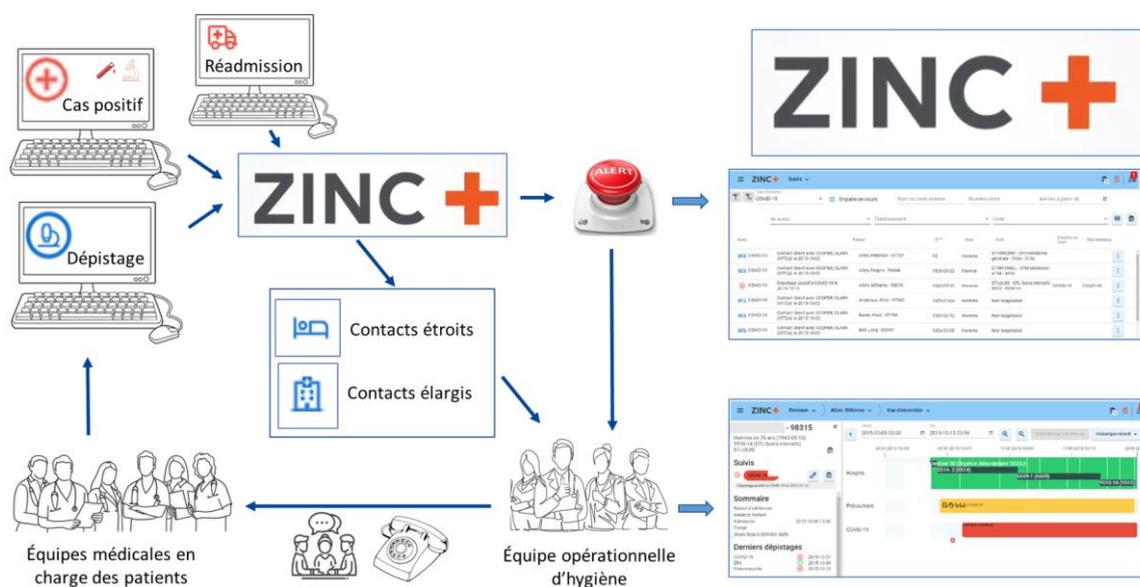


Figure 10 : Schéma d'intégration de ZINC dans l'activité de l'EOH (document personnel)

En pratique, le logiciel ZINC s'ouvre sur un écran d'accueil qui liste tous les patients positifs ou suspects d'être infectés ou colonisés par un microorganisme d'intérêt (Figure 11). Lorsque l'utilisateur sélectionne un patient, un écran de révision s'ouvre afin de retracer ses mouvements, ses tests de dépistage et leurs résultats, ainsi que la mise en place des précautions complémentaires (Figure 12).

ZINC+ Suivis > Par unité courante

Filtres prédéfinis

Suivis	Rappels	Patient	Número dossier	DDN	Date d'admission	Établissement courant	Unité courante	Chambre courante	Lit courant	Type de la visite courante	Enquêtes en cours	État infectieux
1			123			51 - MATERNITE	6253 - REANIMATION NEONATALE MAT	MR03	C	Hospitalisé	GEV Complétée, en atten...	Infecté GEV (Nouveau résultat positif) 22/07/2024
			123			04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	1055 - MAL INF HOSPIT UNITE A	2135	A	Hospitalisé	COVID-19 Complétée, en atten...	Infecté COVID-19 (Nouveau résultat positif) 21/07/2024
			123			01 - HOPITAL CENTRAL	1201 - STRUCTURE D URGENCES	N/A	N/A	Urgence	VZV Complétée, en atten...	Infecté VZV 20/07/2024
			123			83 - HOPITAL D ENFANTS	1346 - PEDIAT GENERALE SECT A	1127	A	Hospitalisé	COVID-19 Complétée, en atten...	Infecté COVID-19 (Nouveau résultat positif) 20/07/2024
			123			04 - HOPITAL BRABOIS ADULTES	1045 - HEMATO MED INTERNE SI	583	A	Hospitalisé		

Filtres prédéfinis personnalisés

1) Statut et type d'alertes ; 2) Identité et localisation du patient ; 3) Statut de l'enquête associée  
Figure 11 : Écran de gestion des alertes sur ZINC (document personnel)

ZINC+ Révision > Vue d'ensemble

(123) Homme de 43 ans ( ) Non hospitalisé

Sommaire

Suivis: Pas de suivis

Enquêtes en cours: Pas d'enquêtes en cours

Tests de dépistage:

- 11/07/2024 C. auris
- 11/07/2024 C. auris
- 11/07/2024 ABMR
- 11/07/2024 BGNMR
- 11/07/2024 BGN-PC
- 11/07/2024 EPC
- 11/07/2024 BLSE
- 14/07/2024 ERV

États infectieux en cours:

- Colonisé
- EPC - Faible 11/07/2024
- Surveillé
- EPC - Faible 11/07/2024

Précautions en cours: ABMR, EPC 10/07/2024 15:20

Hospits. A (218G) [5564 - HEBERGEMENT HC CCEG 2A]

Précautions: ABMR, EPC (Chambre privée)

Organismes: Infecté/Nouveau résultat positif

ABMR: Suspecté

BGN-PC: Suspecté

BGNMR: Suspecté

BLSE: Suspecté

C. auris: Suspecté

EPC: Suspecté, Surveillé, Colonisé (Nouveau résultat positif)

ERV: Suspecté

Rappels et notes

Chirurgie

1) Identité du patient ; 2) État infectieux et résultats microbiologiques ; 3) Statut et type d'infection avec résultats microbiologique et précautions complémentaires  
Figure 12 : Écran de suivi d'un patient sur ZINC (document personnel)

Au niveau de l'EOH, les alertes générées sont prises en charge d'une part par l'équipe médicale qui réalise une enquête avec investigation clinique directement sur le logiciel et d'autre part par l'équipe paramédicale qui réalise une visite sur site et complète un questionnaire/audit sur ZINC pour tracer les moyens de précautions mis en place dans le service de soins.

Enfin, les services de soins peuvent aussi accéder à une interface de ZINC qui leur permet de visualiser le statut de leur patient, et ce, notamment au moment de l'admission d'un nouveau patient afin de contrôler si des mesures de précautions complémentaires ou de dépistage sont requises (Figure 13).

The screenshot displays two patient status cards from the ZINC interface. The left card, titled 'EPC - Colonisé', shows a patient 'H, L' (123) who is a 18-year-old male, not hospitalized, with a positive result for Citrobacter freundii. The right card, titled 'EPC - Exposé', shows a patient 'M, P' (123) who is a male, with a high transmission risk and exposure to Klebsiella oxytoca. Both cards list specific hygiene and screening protocols.

EPC - Colonisé		EPC - Exposé	
État	Colonisé (Nouveau résultat positif)	État	Exposé (Contact de l'unité)
Organismes	Citrobacter freundii	Risque de transmission	Haut
Profils	EPC - VIM	Organismes	Klebsiella oxytoca, Klebsiella oxytoca (EPC)
Début	23/03/2022 00:00	Profils	EPC - OXA
Précautions d'hygiène si hospitalisation	Précautions complémentaires contact renforcées	Début	20/10/2022 18:07
Dépistages	Un dépistage rectal à l'entrée pour évaluer le statut du patient	Sujet du contact - Établissement	
		Sujet du contact - Unité	
		Précautions d'hygiène si hospitalisation	Précautions complémentaires contact
		Dépistages	Trois dépistages post exposition à réaliser à une semaine d'intervalle OU 1 dépistage post exposition si l'exposition date de plus de 60 jours
		Dates des derniers tests négatifs	J7 /10/2022
			2 dépistage(s) restant(s)

Figure 13 : Statuts de deux patients visualisés sur l'écran de ZINC dédié aux services de soins (Lizon, 2024)

#### 4 Objectifs du projet de recherche et du travail de thèse

Le projet de recherche MACABAO (MAîtrise de la Consommation d'AntiBiotiques Assistée par Ordinateur) qui englobe ce travail de thèse a pour objectif d'évaluer les effets de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC au CHRU de Nancy à l'aide d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs. Il a ainsi été défini par :

- Un objectif principal :
  - o Évaluer l'effet de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC sur la consommation globale mensuelle d'antibiotiques par voie injectable ou orale chez les patients adultes ( $\geq 18$  ans) hospitalisés  $\geq 48$ h au CHRU de Nancy.
- Des objectifs secondaires liés à la sécurité de l'intervention :
  - o Évaluer la mortalité intrahospitalière toutes causes.
  - o Évaluer la durée moyenne de séjour hospitalier.
  - o Évaluer l'incidence des colonisations et infections acquises à l'hôpital.

- Des objectifs secondaires relatifs aux mécanismes d'action des logiciels :
  - Évaluer la consommation mensuelle des différentes classes d'antibiotiques.
  - Décrire les conformités de prescription d'antibiotiques et de précautions complémentaires.
  - Décrire les conséquences : proportion d'infections à *C. difficile* et de résistances
- Des objectifs secondaires relatifs à la satisfaction des utilisateurs :
  - Évaluer l'utilisabilité et recueillir les perceptions des utilisateurs des logiciels.
- Des objectifs secondaires relatifs à la valorisation des coûts :
  - Mesurer les coûts directs liés à la suite logicielle (achat, maintenance, personnel et matériel).
  - Mesurer les coûts directs évités par la suite logicielle (antibiotiques et séjours).

Ce travail de thèse a été initié au début du projet MACABAO, dès la phase d'élaboration du protocole de recherche et avant l'installation des logiciels. Cette installation ayant subi un retard important, les travaux permettant de répondre à l'ensemble des objectifs du projet se poursuivront après ce doctorat. Différents travaux ont été menés au cours de ce travail de thèse, d'abord pour répondre à certains objectifs du projet de recherche initial, mais aussi pour enrichir ce projet d'études ancillaires explorant des éléments complémentaires. Ainsi, les objectifs de ce travail de thèse étaient de :

- 1) Élaborer un protocole de recherche avec des méthodologies permettant d'obtenir des données probantes pour évaluer les effets de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC au CHRU de Nancy.
- 2) Réaliser une étude rétrospective relative à une problématique infectieuse spécifique (la survenue d'infections associées aux soins à *P. aeruginosa* auprès de patients hospitalisés en réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë à COVID-19 au cours des trois premières vagues de l'épidémie) avant l'installation des logiciels APSS et ZINC de manière à décrire une situation permettant de rechercher des points d'amélioration possible permis par la suite logicielle une fois qu'elle serait installée.
- 3) Mener deux études mixtes à la fois qualitatives et quantitatives pour évaluer les freins, les leviers et les bénéfices perçus par les utilisateurs des deux logiciels (ZINC et APSS) au sein de l'EOH et de l'ETI, ainsi que l'utilisabilité des logiciels.
- 4) Mener une étude de type avant-après à partir des audits réalisés par l'EOH dans les services de soins pour décrire l'impact du logiciel ZINC sur la conformité des prescriptions de précautions complémentaires et de leur mise en place.

# Chapitre 2 : Protocole de recherche

## 1 Introduction

Historiquement, le logiciel APSS a été développé à partir de 2007 au CHU de Sherbrooke au Québec où une première évaluation de l'impact de l'implantation du logiciel avait été conduite par les concepteurs du logiciel au moyen d'une étude quasi-expérimentale de type avant-après utilisant des séries chronologiques interrompues. Il avait été mis en évidence une réduction de la consommation d'antibiotiques et des dépenses liées à cette consommation, une amélioration du taux de conformité des prescriptions aux recommandations, une réduction de la durée moyenne des séjours hospitaliers avec prescription d'antibiotiques (Figure 14), ainsi qu'une réduction du taux d'infections nosocomiales. Toutefois, l'effet de l'implantation sur les résistances bactériennes n'avait pu être étudié du fait que le CHU n'était pas en mesure de fournir des données fiables pour la période précédant l'implantation du logiciel (Nault et al., 2017). De plus, l'évaluation économique, restreinte à l'économie réalisée sur les dépenses antibiotiques, restait incomplète. Quant au logiciel ZINC de conception plus récente, il n'avait encore bénéficié d'aucune évaluation.

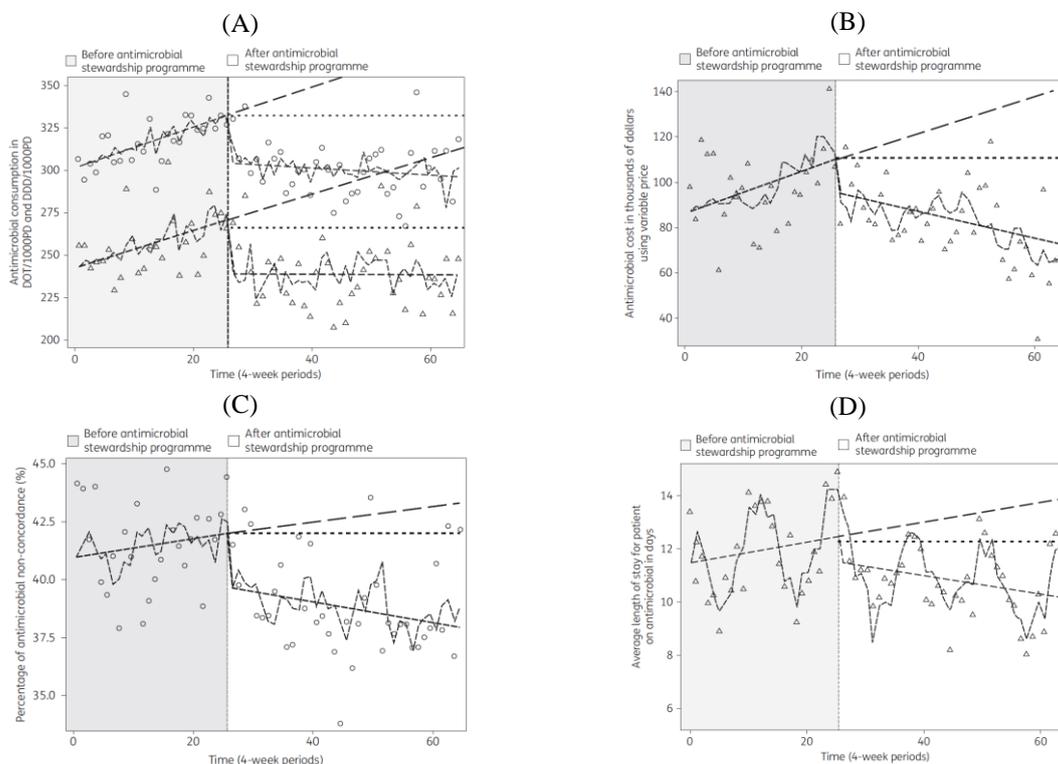


Figure 14 : Séries chronologiques interrompues illustrant l'impact d'APSS au CHU de Sherbrooke concernant la réduction : (A) de la consommation d'antibiotiques, (B) des dépenses liées à la consommation d'antibiotiques, (C) du taux de non-conformité des prescriptions antibiotiques, et (D) de la durée moyenne des séjours hospitaliers avec prescription antibiotique (Nault et al., 2017)

Dans ses recommandations sur les interventions numériques pour le renforcement des systèmes de santé, l'OMS alerte sur le fait que de nombreux outils numériques sont déployés dans le domaine de la santé en l'absence d'évaluation des avantages et inconvénients qu'ils présentent et avec une compréhension limitée de leurs impacts, au risque de conduire à des outils non durables et au détournement de ressources qui se fait au détriment d'autres approches non numériques (OMS, 2022).

Au CHRU de Nancy, l'installation de la suite logicielle APSS et ZINC de Lumed<sup>®</sup> (Sherbrooke, Canada) s'est déroulée dans le cadre d'une collaboration avec la société bioMérieux<sup>®</sup> (Marcy-L'Étoile, France) initialement partenaire de Lumed<sup>®</sup> et qui a depuis racheté la société. Le contrat de collaboration prévoyait l'installation et la configuration de la suite logicielle ainsi que la formation des utilisateurs et un soutien financier en contrepartie de l'utilisation des logiciels par les équipes du CHRU et de la réalisation de travaux d'évaluation de ces logiciels. L'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC au CHRU de Nancy qui était le premier déploiement de ces logiciels en Europe a donc été vu comme une opportunité pour :

- 1) Vérifier les résultats de cette première évaluation canadienne dans un autre contexte d'implantation, c'est-à-dire un CHU français doté d'un système de santé différent, de systèmes informatiques hospitaliers différents et d'une gestion différente en matière de bon usage des antibiotiques et de prévention des infections nosocomiales.
- 2) Enrichir cette évaluation initiale avec d'autres critères de jugements.
- 3) Évaluer l'apport du logiciel ZINC en complément du logiciel APSS.

Ainsi, pour répondre à la demande de bioMérieux<sup>®</sup> d'évaluer ces logiciels, un protocole de recherche, porté par l'unité de recherche INSPIIRE en collaboration avec le CHRU de Nancy, a été élaboré dans le cadre de ce travail de doctorat. Ce protocole de recherche a initialement été rédigé en français pour validation par la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) (Annexe 3) et par le comité d'éthique du CHRU de Nancy (Annexe 4). Une fois le protocole validé, il a été retravaillé sous la forme d'un article en anglais pour être publié dans le *BMJ Open*, un journal international permettant la valorisation d'articles de protocoles.

## **2 Article de protocole**

# BMJ Open Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study

Alexandre Baudet <sup>1,2</sup>, Nelly Agrinier,<sup>1,3</sup> Alexandre Charmillon,<sup>4</sup> Céline Pulcini,<sup>1,4</sup> Alain Lozniewski,<sup>5,6</sup> Nejla Aissa,<sup>5</sup> Julie Lizon,<sup>7</sup> Nathalie Thilly,<sup>1,8</sup> Béatrice Demoré,<sup>1,9</sup> Arnaud Florentin <sup>1,7</sup>

**To cite:** Baudet A, Agrinier N, Charmillon A, *et al*. Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study. *BMJ Open* 2022;**12**:e056125. doi:10.1136/bmjopen-2021-056125

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056125>).

Received 04 August 2021  
Accepted 01 March 2022



© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

**Correspondence to**  
Dr Alexandre Baudet;  
[alexandre.baudet@univ-lorraine.fr](mailto:alexandre.baudet@univ-lorraine.fr)

## ABSTRACT

**Introduction** Antibiotic resistance is one of the most pressing health threats that mankind faces now and in the coming decades. Antibiotic resistance leads to longer hospital stays, higher medical costs and increased mortality. In order to tackle antibiotic resistance, we will implement in our tertiary care university hospital a computerised-decision support system (CDSS) facilitating antibiotic stewardship and an electronic surveillance software (ESS) facilitating infection prevention and control activities. We describe the protocol to evaluate the impact of the CDSS/ESS combination in adult inpatients.

**Methods and analysis** We conduct a pragmatic, prospective, single-centre, before–after uncontrolled study with an interrupted time-series analysis 12 months before and 12 months after the introduction of the CDSS for antibiotic stewardship (APSS) and ESS for infection surveillance (ZINC). APSS and ZINC will assist, respectively, the antibiotic stewardship and the infection prevention and control teams of Nancy University Hospital (France). We will evaluate the impact of the CDSS/ESS on the antibiotic use in adult ( $\geq 18$  years) inpatients (hospitalised  $\geq 48$  hours). The primary outcome is the prescription rate by all healthcare professionals from the hospital of all systemic antibiotics expressed in defined daily doses/1000 patients/month. Concurrently, we will assess the safety of the intervention, its impact on the appropriateness of antibiotic prescriptions and on additional precautions (isolation precautions) as recommended in guidelines, and on bacterial epidemiology (multidrug-resistant bacteria and *Clostridioides difficile* infections) in the hospital. Finally, we will evaluate the users' satisfaction and the cost of this intervention from the hospital perspective.

**Ethics and dissemination** The protocol has been approved by the Ethics Committee of Nancy University Hospital and registered on the ClinicalTrials platform. Results will be disseminated through conferences' presentations and publications in peer-reviewed journals.

**Trial registration number** NCT04976829.

## Strengths and limitations of this study

- A large data set with monthly data over a 12-month before and 12-month after period will provide a precise estimation of the effects of the intervention.
- A multidisciplinary collaboration approach—with infectious disease physicians, microbiologists, pharmacists, infection prevention and control practitioners and computer scientists—will be reinforced throughout the intervention.
- This would be a first of its kind evaluation of antibiotic stewardship and healthcare-associated infection computerised-decision support system in France, evaluating its effectiveness, safety, acceptability and costs.
- The study is limited to only one hospital in France and there is no control group in the interrupted time series quasi-experimental analysis.

## INTRODUCTION

### Background and rationale

Antibiotics are drugs that can prevent and treat bacterial infections. Unfortunately, in response to their use—and accelerated by their misuse—bacteria adapt by developing antibiotic resistance. Without urgent action to change the way healthcare professionals prescribe antibiotics, common infections and minor injuries could once again kill. If we do not find proactive solutions now to slow down the rise of antimicrobial resistance, the impact of drug-resistant infections would lead to 10 million people dying every year by 2050 and would cost up to US\$100 trillion across the world.<sup>1</sup>

Several studies have estimated the morbidity and mortality of infections due to the most common multidrug-resistant bacteria (MDRB) from the European Antimicrobial



Resistance Surveillance Network data. In Europe, burden assessments of infections caused in humans by eight MDRB revealed the increase of antibiotic resistance over the last years. Between 2007 and 2015, the estimated attributable yearly deaths to these infections increased from 25 000 to 33 110.<sup>2-3</sup> For example, percentage of *Escherichia coli* from invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins increased significantly from 14.6% in 2015 to 15.1% in 2018, and 58.3% of *E. coli* isolated in 2018 were resistant to at least one of the antibiotic groups.<sup>4</sup> In France, the number of infections and deaths due to MDRB was estimated at respectively 124 806 and 5543 in 2015.<sup>3</sup> Antibiotic resistance has also increased for other bacteria than *E. coli*. For example, percentage of *Klebsiella pneumoniae* from invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins increased from 4.1% to 28.8% between 2005 and 2017.<sup>5</sup> The development of antibiotic resistance is correlated with antibiotic use, so it is crucial that antibiotics are only used when indicated and that the most appropriate antibiotic regimen is used.<sup>6</sup> In 2018, France had the fourth-highest human consumption of antibacterials in Europe: 25.3 defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants per day were consumed in the community and hospital sector.<sup>7</sup>

The antimicrobial resistance global action plan of WHO has five strategic objectives including the strengthening of surveillance and research, the reduction of infection incidence through hygiene and infection prevention and control (IPC) measures and the optimisation of the use of antimicrobial medicines.<sup>8</sup> Antimicrobial stewardship (AMS) programmes are defined as ‘a coherent set of actions which promote using antimicrobials responsibly’. They are encouraged to improve and measure the appropriate use of antibiotics by promoting the selection of the optimal drug regimen including dosing, duration of therapy and routes of administration.<sup>9</sup> In the hospital setting, the emergence of electronic medical records and other electronic patient data has facilitated the use of computerised decision support systems (CDSS) for AMS<sup>10</sup> and electronic surveillance software (ESS) for healthcare-associated infections (HCAI) surveillance.<sup>11</sup> CDSS and ESS match electronic patient data—such as clinical, microbiological, pharmaceutical and administrative patient records—with computerised knowledge base (rules based on expert opinion and clinical guidelines) for the purpose of organising and presenting the appropriate and updated information to users.<sup>10-11</sup> Healthcare workers who use CDSS may then make clinical decisions with reduced error and increased accuracy.<sup>10</sup> CDSS targeting prescribers are recommended<sup>12</sup>: they appear beneficial for improving the appropriateness of prescriptions and for reducing the average hospital length of stay and the antimicrobial spending.<sup>10-13</sup> Implementation of IPC measures is also essential, and has been associated with a decrease in MDRB.<sup>14</sup> ESS for HCAI are automated methods which enable continuous and hospital-wide surveillance for the purpose of presenting the appropriate information to IPC team who may then focus less

on infection detection and more on infection prevention.<sup>11-15</sup> ESS maximises the effectiveness of IPC activities<sup>15</sup> and reduces the amount of time that IPC teams spend on surveillance activities.<sup>16</sup> The implementation, in 2022, of a CDSS supporting AMS with an ESS supporting HCAI surveillance (CDSS/ESS) in our hospital is an opportunity to evaluate the CDSS/ESS impact. On the one hand, several studies had evaluated the effectiveness of CDSS in decision-making of physicians on the prescription of antibiotics.<sup>17</sup> On the other hand, the studies evaluating ESS were mostly either retrospective and prospective cohorts.<sup>16</sup> But, to the best of our knowledge, no study evaluated simultaneously the CDSS/ESS effectiveness, safety, acceptability and impact on costs using a quasi-experimental design study. Quasi-experimental studies are recommended to evaluate AMS interventions.<sup>18-19</sup>

### Objectives

The aim of this study is to evaluate the impact of the CDSS/ESS on the overall use of antibiotics (DDDs/1000 patients/month) prescribed to adult inpatients.

The secondary objectives are to assess: (I) the safety of the CDSS/ESS use on (i) all-cause intrahospital mortality, (ii) length of stay and (iii) the incidence of nosocomial epidemics and of the most frequent HCAI (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *K. pneumoniae*); (II) the impact of the CDSS/ESS on (i) the use of specific antibiotics and therapeutic classes with potential for high selective pressure, (ii) the appropriateness of prescriptions of antibiotics and of additional precautions as recommended in guidelines and (iii) the bacterial epidemiology (MDRB and *Clostridioides difficile* infections); (III) the costs associated with the implementation and the use of the CDSS/ESS, as well as cost savings due to potential antibiotic use decrease and length of stay reduction, from the hospital perspective; and (IV) the users’ satisfaction and acceptability of the CDSS/ESS.

## METHODS AND ANALYSIS

### Study design

This quasi-experimental study is a pragmatic, single centre, interventional, before–after uncontrolled study using interrupted time series (ITS) analyses. The study will cover a retrospective period of 12 months before and a prospective period of 12 months after the CDSS/ESS implementation.

### Setting and participants

Nancy University Hospital (France) is a 1497-bed tertiary-care hospital including two main geographical sites. In 2019, it counted 9600 employees (including 1514 full-time equivalents (FTE) for healthcare professionals and interns) and 162 624 hospital stays.<sup>20</sup> An AMS team is present—including infectious disease physicians (1.2 FTE), clinical pharmacists (1.2 FTE) and clinical microbiologists (0.1 FTE)—as well as an IPC team including IPC physicians and pharmacists (2.0 FTE), and nurses

(4.5 FTE). The University Hospital of Nancy meets all the seven Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs developed by the US Centers for Disease Control and Prevention<sup>21</sup> and meets the essential health-care facility core elements for AMS programmes developed by the WHO.<sup>22</sup> It owns an advanced IPC level according to the IPC assessment framework<sup>23</sup> which support the WHO guidelines on core components of IPC programmes.<sup>24</sup> In 2017, the point prevalence on one single day of patients treated with antibiotics was 24.4% in the University Hospital of Nancy versus 21.5% (18.9%–24.4%) in comparable French University Hospitals. In the same nationwide point-prevalence survey, the prevalence of HCAI was 7.8% in the University Hospital of Nancy versus 7.0% (6.0%–7.9%) in comparable French University Hospitals. In this nationwide point-prevalence survey, 25 University and Regional Hospitals were randomly select in France (including the University Hospital of Nancy) and constituted a representative sample.<sup>25</sup> Total antibiotic consumption was 591 DDD/1000 hospital days in 2017 in the French University Hospital of Nancy and the median consumption was 518 DDD/1000 patients in comparable French University Hospitals.<sup>26</sup> The five microorganisms responsible for over 55% of HCAI are: *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*.<sup>25</sup>

The study includes the hospital departments of medicine (intensive care, cardiology, hepato-gastroenterology, haematology, pneumology, infectious diseases, neurology, ...), surgery, long-term care and rehabilitation care. The paediatric and gynaeco-obstetric activities are excluded.

To assess the impact on antibiotic use and intrahospital mortality, length of stay, incidence of HCAI, all inpatients  $\geq 18$  years and hospitalised  $\geq 48$  hours in Nancy University Hospital will be considered in the study. To assess the impact of the CDSS/ESS on the appropriateness of antibiotic prescriptions and of additional IPC precautions, inpatients will be randomly selected from the study adult population receiving respectively antibiotic and additional precautions prescriptions before and after the CDSS/ESS implementation (due to the wide number of patients receiving antibiotic and additional precautions prescriptions, a random sample will be used to allow the analysis of the patient files by AMS and IPC teams). To assess the impact of the CDSS/ESS on bacterial epidemiology, patients will be randomly selected from identification of bacterial isolates in the study population. To assess the hospital costs due to antibiotic use, all the study adult population treated by antibiotics will be considered. Finally, to assess the users' satisfaction and acceptability, AMS and IPC teams will be interviewed.

### Study organisation and patient involvement

This study is promoted and coordinated by the University Hospital of Nancy. A scientific committee is in charge of supervising all scientific aspects and organisational issues occurring during the study period. This committee is multidisciplinary, including one pharmacist (BD), two infectious diseases specialists (AC and CP), two clinical

microbiologists (AL and NAI), two IPC practitioners (one MD (AF) and one PharmD (JL)) and two epidemiologists and public health specialists (NAG and NT). This evaluation is coordinated by both a PhD student (AB) and a project manager. The committee will meet regularly: at least one meeting before the study starts to define the protocol, at least two meetings during the study period to discuss potential organisational issues and at least one meeting after the end of the study period to present and discuss the results.

Patients were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of our research.

### Intervention

The intervention consists of the implementation of a CDSS supporting AMS and an ESS supporting HCAI surveillance, in 2022, to help respectively AMS and IPC teams. These teams will continue their usual practices but with the assistance of the CDSS/ESS. All inpatients will potentially benefit from the intervention, there is no random allocation nor control group.

### AMS team activities and implementation of the CDSS supporting AMS

The AMS team aims at reducing inappropriate and unnecessary antibiotic prescribing. The AMS programme in the University Hospital of Nancy was described in 2011 by Bevilacqua *et al*<sup>27</sup> and evaluated in two studies.<sup>28 29</sup> Currently, the AMS team reviews antibiotic prescriptions without a specific software: hospital pharmacists analyse all electronic antibiotic prescriptions one by one using the electronic patient's medical record. Given the number of patients hospitalised each day, this prescription analysis is time consuming for pharmacists, and only a limited number of antibiotic prescriptions are analysed at D0, D3 and D7 of therapy with an infectious disease physician (mainly last-line and broad-spectrum antibiotics)<sup>30</sup>. Since 2017, two infectious disease physicians of the AMS team conduct regularly (at least weekly) ward rounds in several targeted units in the hospital; they also call physicians managing the patients to discuss difficult cases with them and advise on a therapeutic strategy and regular follow-up. The microbiologists send in real-time emails to the infectious disease physicians of the AMS team to inform them of positive bacterial blood cultures. Infectious disease physicians also meet daily with microbiologists in the microbiological department—except during the weekends—to discuss bacterial identification and antibiotic susceptibility tests of positive blood cultures and other relevant samples.

The implementation of the CDSS supporting AMS—named APSS (Lumed, Sherbrooke, Québec, Canada)—will help the AMS team in its daily activities. APSS is an antimicrobial stewardship system which monitors the relevant clinical information of inpatients to facilitate the evaluation of the appropriateness of antibiotic prescriptions by AMS team members (age, gender, respiratory rate, temperature, body mass index, systolic and diastolic

blood pressures, cardiac frequency, absolute neutrophil count and white blood cell count as indicators of immune system status, creatinine clearance as an indicator of renal function, ...) and to assist them in the post prescription review process. As new information becomes available, it automatically checks in real time if the ongoing treatment seems appropriate or not according to predefined rules in its knowledge base based on the local 'Antibioguide' guidelines.<sup>31</sup> The knowledge base contains rules of contraindications related to drug–drug interactions, drug bug or drug–laboratory mismatches, cheaper alternatives, maximum daily dose, maximum and minimum dose and frequency, maximum duration and route of administration. APSS generate automatic alerts sent to the AMS team when a prescription seems inappropriate. These alerts are prioritised by APSS using rules which generate a score to target patients who are most in need of post prescription review. The approach used by APSS to review antimicrobial prescriptions was previously described by Beaudoin *et al.*<sup>32</sup> The AMS team will screen these alerts daily (08:30 to 18:30)—except during the weekends, where the alerts will be treated the next Monday—according to their prioritised levels. If the number of alerts is too high, the lowest levels of alert will not be reviewed. The AMS team will accept or refuse the alerts based on clinical relevance, after a review of the electronic medical record if needed. For each alert, the AMS team will indicate in APSS whether the alert is over-riden or considered clinically relevant or irrelevant. If the alert is found to be relevant, the AMS team will contact prescribers to discuss their prescriptions and advise them on potential improvements. Prescribers will remain free to change their prescriptions or not.

**IPC team activities and implementation of the ESS supporting HCAI**  
The IPC team is a team including mainly hygiene-specialised physicians, pharmacists and nurses which aim at improving the standard and additional IPC precautions, and to reduce the HCAI rate, including MDRB infections. Currently, the IPC team achieves its mission without a specific software by receiving email alerts concerning MDRB and epidemic micro-organisms identified by the microbiological department. Then, the IPC team checks the electronic medical record of these patients and looks for contact patients (ie, patients managed in the same hospital ward and during the same period of time as the infected patient) using a software developed by the IPC team. The IPC team searches for the location of each contact patient—one-by-one—by reviewing their electronic medical records. Finally, the IPC team informs healthcare professionals managing the patients to discuss the implementation of hygiene precautions and screening tests.

The ESS supporting HCAI surveillance—named ZINC (Lumed, Sherbrooke, Québec, Canada)—will be used by the IPC team. ZINC is an ESS which monitors the microbiological information of inpatients and facilitates the surveillance of HCAI and diseases with epidemic

potential (all MDRB including extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria, and other bacteria and viruses with epidemic potential like *C. difficile* and measles for example). All relevant clinical and microbiological electronic hospital data are automatically sent to ZINC. ZINC allows for real-time identification and follow-up of patients suspect of having a HCAI. Moreover, it easily identifies the list of contact patients based on a definition of contact time with the infected patient. Finally, it recognises all MDRB from the results of the antibiotic susceptibility testing results.<sup>33</sup> Alerts will be generated by ZINC for all identification of micro-organisms requiring additional precautions. The IPC team will screen the alerts daily (08:30 to 18:30)—except during the weekends, where the alerts will be treated the next Monday. The IPC team will contact the physician in charge of positive or contact patients to inform him/her and double-check the implementation of hygiene precautions and/or the screening tests according to French guidelines.<sup>34–36</sup>

### Outcomes measures, data sources

The primary outcome is the prescription rate by all healthcare professionals from the Nancy University Hospital of all systemic antibiotics (J01 code according to the Anatomical Therapeutic Chemical—2017 classification) expressed in DDDs/1000 patients/month, calculated monthly during the 12-month before and 12-month after period. These data are routinely collected through the hospital pharmacy database.

The secondary outcomes—presented in table 1—will be collected monthly during the whole 24-month study period, except the proportion of prescriptions compliant with guidelines (evaluated twice during the study period), the users' satisfaction and the costs of the implementation of the CDSS/ESS which will be evaluated respectively after 6 and 12 months of CDSS/ESS implementation. Concerning the assessment of the users' satisfaction, a qualitative study based on individual and semi-directive interviews will be performed by an investigator (AB) with all the members of AMS and IPC teams who will use the software.

The intervention is planned for 2022. Data for the before period will be collected retrospectively, while data for the after period may be collected prospectively.

Confounding factors, such as other antibiotic stewardship or IPC interventions during the study period will be collected and taken into account in the statistical analysis. Changes in the configuration of the CDSS/ESS, their reasons and dates of occurrence will also be collected.

The number of hospitalisation episodes and of inpatients receiving antibiotics will be collected—with inpatients' gender and age—to describe the studied population. To describe the AMS team activity, the number of reviewed antibiotic prescriptions, notably concerning last-line and broad-spectrum antibiotics will be collected. The number of recommendations made by AMS and IPC teams following an APSS or ZINC alert will be reported, as well as the type of AMS's intervention (dosing adjustment,

**Table 1** Description of secondary outcomes

Outcome	Outcome measures	Measured by	Population	Data source
Safety	All-cause intrahospital mortality rate.	All causes of death/1000 inpatients/month.	All adult inpatients.	Medical records department.
	Average length of stay.	Total length of stay for each inpatient/number of stays/month.	All adult inpatients.	Medical records department.
	Incidence of nosocomial epidemics and of the most frequent HCAI.*	New nosocomial epidemics and new cases of HCAI/number of inpatients/month.	All adult inpatients.	IPC team.
Impact	Use of overall antibiotics and by therapeutic classes.	DDDs/1000 patients/month.	All adult inpatients.	Hospital pharmacy.
	Proportion of the antibiotic prescriptions compliant with guidelines.	Number of antibiotic prescriptions compliant with hospital recommendations/number of antibiotic prescriptions evaluated by AMS team.	Sample of adult inpatients receiving antibiotics.	Medical files sampled by the medical records department. Medical files reviewed by the members of the AMS team.
	Proportion of the additional precaution prescriptions compliant with hospital recommendations.	Number of additional precaution prescriptions compliant with hospital recommendations/number of additional precaution prescriptions evaluated by IPC team.	Sample of adult inpatients required additional precautions.	Medical files sampled by the medical records department. Medical files examined by the members of the IPC team.
	Proportion of <i>Clostridioides difficile</i> .	Number of stays with <i>C. difficile</i> infections/number of stays/month.	All adult inpatients.	ZINC (microbiological data).
	Proportion of MDRB.	Number of stays with MDRB identification by bacterial sample done after 48 hours of hospitalisation/number of stays with identification of bacterial isolates/month.	All adult inpatients with identification of bacterial isolates.	ZINC (microbiological data).
Hospital costs	Costs of antibiotics.	Costs (in €) of all oral and intravenous antibiotics delivered by hospital pharmacy/month.	All adult inpatients treated by antibiotics.	Hospital pharmacy.
	Average cost of hospital stays.	Costs (in €) of hospital stays for each inpatient/number of stays/month.	All adult inpatients treated by antibiotics.	Financial department.
	Costs of the implementation of the CDSS/ESS and of the purchased equipment.	Costs (in €) of installation and maintenance of the CDSS/ESS after 12 months of implementation.	/	Information technology service.
Users' satisfaction and acceptability	Satisfaction.	Qualitative study after 6 months of use.	All members of AMS and IPC teams.	Individual semi-structured interviews.
	Proportion of APSS' alerts accepted by the AMS team.	Number of APSS' alerts accepted by the AMS team/number of alerts generated by APSS/month.	All alerts generated by APSS.	APSS.
	Proportion of AMS team's recommendations accepted by prescribers.	Number of AMS team's recommendations accepted by prescribers/number of recommendations given by the AMS team to prescribers/month.	All recommendations made by the AMS team.	APSS.

\*The most frequent healthcare associated infections (HCAI) are infections acquired by patients more than 48 hours after their admission to the hospital (and not present or incubated at admission) and caused by *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. AMS, antimicrobial stewardship; CDSS, computerised decision support systems; DDD, defined daily dose; ESS, electronic surveillance software; IPC, infection prevention and control; MDRB, multidrug-resistant bacteria.

switch from intravenous to oral therapy, immediate discontinuation of treatment, planned end of treatment, adjustment based on antimicrobial serum levels or adjustment according to microbiology results for example).

### Statistical analysis

#### Power and sample size calculations

Based on the study conducted by Nault *et al*,<sup>13</sup> we estimate that the effect size (expected intervention effect over its SE) of the CDSS supporting AMS intervention on our primary outcome will be  $\geq 2$  for both level and trend changes. According to the simulation-based power calculation for designing ITS of Zhang *et al*<sup>37</sup>—with both level and trend changes assuming effect size  $\geq 2$ , equal pre-intervention and post-intervention time periods and statistical significance level=0.05—a 24-time periods study is sufficient to obtain a power  $>0.9$ . The time period of 1 month is currently used in ITS.<sup>38</sup> A 12-month before and 12-month after intervention period allows the adequate evaluation of seasonal variations.<sup>39</sup>

Due to potential COVID-19 impact on several outcomes (it had notably affected the use of some antibiotics in several French hospitals<sup>40</sup>), a preliminary study regarding COVID-19 impact on the antibiotic use will be performed in our hospital to take into account the possible variation during the different waves of COVID-19. The results of this preliminary study will be used to improve the statistical analysis and to discuss the local results.

To increase the power study and to assess the long-term sustainability, an extended study which will cover a 24-month before and 24-month after period will be performed at a later stage using the same outcomes.

#### Descriptive analysis

Inpatient characteristics, prescriptions and other descriptive data will be described as numbers, percentages and CIs for categorical variables and as means and SD or as medians and IQRs—depending on the distribution—for continuous variables.



### Qualitative analysis

The interviews will be fully transcribed. Then a duplicate analysis of the data will be performed by two investigators using an inductive method derived from the grounded theory (a qualitative research method focused on the identification of concepts that emerge from study interviews or observation<sup>41</sup>). NVivo software (QSR International, Melbourne, Australia) will be used to facilitate the coding process of the transcripts.

### Interrupted time series analysis

Assessment of the CDSS/ESS impact will be realised with ITS analysis. ITS analysis is the best approach for quasi-experimental studies assessing longitudinal effects of interventions introduced at a specific time point where a randomised trial is infeasible or unethical.<sup>39 42 43</sup> Before–after quasi-experimental studies using ITS analysis is the most common study design used for evaluation of antibiotic stewardship interventions for hospital inpatients.<sup>44</sup> ITS analysis is also recommended to evaluate the effects of IPC interventions according to Effective Practice and Organisation of Care and ORION guidelines (guidelines for transparent reporting of Outbreak Reports and Intervention studies Of Nosocomial infection).<sup>45 46</sup> In this study, we comply with ITS guidance<sup>38 47</sup> and recommendations to evaluate the impact of AMS interventions with two limits: the study is limited to a single centre and there is no control group.<sup>18</sup> This study will not include an internal control group for practical and ethical reasons. Indeed, the implementation of the CDSS will need a change in practice to support routine work of the AMS team who will not continue its current way of operation in a control group for efficiency reasons. Moreover, the implementation of the ESS will include all hospital wards for ethical reasons because it should allow a better prevention and management of the HCAI which can result in serious illness, prolong hospital stay, drain healthcare resources and may result in loss of life. Moreover, the use of an external control group (like another hospital) seems not appropriated because, in ITS, the control group should be exposed to any such co-interventions or events that might also affect the intervention group.<sup>48</sup> This is not possible with another hospital as control.

The segmented regression analysis will be used to evaluate the longitudinal impact of the CDSS/ESS implementation on the outcomes of interest. Segmented regression is used to measure statistically the changes in level (immediate change in the rate of the outcome) and slope (changes in the trend) during the before period as compared with the after period.<sup>38 39 42</sup> Segmented regression analysis is a powerful statistical method for estimating intervention effects in ITS studies.<sup>39 49</sup> Before this analysis, we will graph the mean/percentage and SD/CI scores for all outcomes presented as monthly data to determine the structure and trend of the data. We will test for the presence of the autocorrelation (extent to which the data are dependent on each other) using the Durbin-Watson statistic<sup>50 51</sup> and, if necessary, we will

adjust for autocorrelation and seasonality. The transition period—during which the CDSS/ESS will be implemented, and the healthcare users will be trained—will not be included in the analysis. Such a lag period is currently applied in ITS study.<sup>52</sup> Statistical analysis will be conducted using RStudio (RStudio, Boston, Massachusetts, USA)—an integrated development environment developed for R.

### Author affiliations

- <sup>1</sup>APEMAC, Université de Lorraine, Nancy, France
- <sup>2</sup>Service d'odontologie, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>3</sup>CIC, Epidémiologie Clinique, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>4</sup>Service des maladies infectieuses, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>5</sup>Service de microbiologie, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>6</sup>Stress Immunity Pathogens unit (SIMPA) EA 7300, Université de Lorraine, Nancy, France
- <sup>7</sup>Département territorial d'hygiène et prévention du risque infectieux, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>8</sup>Département Méthodologie, Promotion, Investigation, CHRU de Nancy, Nancy, France
- <sup>9</sup>Pharmacie, CHRU de Nancy, Nancy, France

**Acknowledgements** The authors are grateful to Stéphanie Bonnay who is the project manager and coordinate this study. The sponsor is CHRU de Nancy (Direction de la Recherche et de l'Innovation).

**Contributors** AB, AF, NAg and NT significantly contributed to designing the study. AB, CP and NT drafted the manuscript. AF and JL worked on the implementation of the ESS supporting HCAI. AC, AL, NAI and BD worked on the implementation of the CDSS supporting AMS. AC, AF, AL, BD, CP, JL, NAg, NAI and NT are members of the scientific committee in charge of the study supervision. AB is responsible for data set preparation and analysis. All authors have read and approved the final manuscript.

**Funding** BioMérieux—partner of Lumed—funds the installation and the maintenance of APSS and ZINC software during the evaluation time (grant number is not applicable).

**Competing interests** None declared.

**Patient and public involvement** Patients and/or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of this research.

**Patient consent for publication** Not applicable.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Open access** This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

### ORCID iDs

Alexandre Baudet <http://orcid.org/0000-0003-2905-0530>

Arnaud Florentin <http://orcid.org/0000-0003-2011-4016>

### REFERENCES

- 1 O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, 2016. Available: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf) [Accessed April 2021].
- 2 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Medicines agency (EMA). the bacterial challenge: time to react, 2009. Available: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf) [Accessed April 2021].
- 3 Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European economic area in

- 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19:56–66.
- 4 European center for disease prevention and control (ECDC). surveillance of antimicrobial resistance in Europe, annual report 2018. *Stockholm: ECDC* 2019 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
  - 5 European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), Santé Publique France. EARS-Net France. Contribution de la France Au réseau Européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, 2002-2017. Available: [https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/synthese\\_ears\\_net\\_france\\_2002-2017](https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/synthese_ears_net_france_2002-2017) [Accessed April 2021].
  - 6 Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, *et al*. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014;14:13.
  - 7 European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). *Antimicrobial consumption in EU/EEA, annual epidemiological report for 2018*. Stockholm: ECDC, 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>
  - 8 World Health Organization (WHO). *Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]*. World Health Organization, 2015. [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1)
  - 9 Dyar OJ, Huttner B, Schouten J. Escmid Study Group for antimicrobial stewardship. *What is antimicrobial stewardship? Clin Microbiol Infect* 2017;23:793–8.
  - 10 Thursky K. Use of computerized decision support systems to improve antibiotic prescribing. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006;4:491–507.
  - 11 de Bruin JS, Seeling W, Schuh C. Data use and effectiveness in electronic surveillance of healthcare associated infections in the 21st century: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2014;21:942–51.
  - 12 Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, *et al*. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases Society of America and the Society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51–77.
  - 13 Nault V, Pepin J, Beaudoin M, *et al*. Sustained impact of a computer-assisted antimicrobial stewardship intervention on antimicrobial use and length of stay. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:933–40.
  - 14 Mahamat A, MacKenzie FM, Brooker K, *et al*. Impact of infection control interventions and antibiotic use on hospital MRSA: a multivariate interrupted time-series analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:169–76.
  - 15 Freeman R, Moore LSP, García Álvarez L, *et al*. Advances in electronic surveillance for healthcare-associated infections in the 21st century: a systematic review. *J Hosp Infect* 2013;84:106–19.
  - 16 Russo PL, Shaban RZ, Macbeth D, *et al*. Impact of electronic healthcare-associated infection surveillance software on infection prevention resources: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2018;99:1–7.
  - 17 Carracedo-Martinez E, Gonzalez-Gonzalez C, Teixeira-Rodrigues A, *et al*. Computerized clinical decision support systems and antibiotic prescribing: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther* 2019;41:552–81.
  - 18 Schweitzer VA, van Werkhoven CH, Rodríguez Baño J, *et al*. Optimizing design of research to evaluate antibiotic stewardship interventions: consensus recommendations of a multinational Working group. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:41–50.
  - 19 de Kraker MEA, Abbas M, Huttner B, *et al*. Good epidemiological practice: a narrative review of appropriate scientific methods to evaluate the impact of antimicrobial stewardship interventions. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:819–25.
  - 20 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy. Chiffres clés 2019, 2020. Available: <http://www.chu-nancy.fr/images/CHRU/Chiffres-cles-2019-web.pdf> [Accessed April 2021].
  - 21 Centers for Disease Control and Prevention. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs, 2019, 2019. Available: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf> [Accessed April 2021].
  - 22 World Health Organization (WHO). Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a who practical toolkit. Geneva: who, 2019. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404> [Accessed April 2021].
  - 23 World Health Organization (WHO). Infection prevention and control assessment framework at the facility level. Geneva: WHO, 2018. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330072> [Accessed April 2021].
  - 24 World Health Organization (WHO). Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the National and acute health care facility level. Geneva: who, 2016. Available: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ipc-components-guidelines/en/> [Accessed April 2021].
  - 25 France SP. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé. *mai-juin* 2019;2017 <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/189000/2328245>
  - 26 France SP. Surveillance de la consommation des antibiotiques – Réseau ATB-Raisin, France. Résultats 2017. 2019. Available: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/209355/2415496> [Accessed April 2021].
  - 27 Bevilacqua S, Demoré B, Boschetti E, *et al*. 15 years of antibiotic stewardship policy in the Nancy teaching hospital. *Med Mal Infect* 2011;41:532–9.
  - 28 Demoré B, Humbert P, Boschetti E, *et al*. Evaluation of effects of an operational multidisciplinary team on antibiotic use in the medium to long term at a French university hospital. *Int J Clin Pharm* 2017;39:1061–9.
  - 29 Bevilacqua S, Demoré B, Erpelding M-L, *et al*. Effects of an operational multidisciplinary team on hospital antibiotic use and cost in France: a cluster controlled trial. *Int J Clin Pharm* 2011;33:521–8.
  - 30 Agence nationale de sécurité Du médicament et des produits de santé. Liste des antibiotiques critiques. *Actualisation* 2016;2015 <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ATBC-antibiotiques-critiques-actualisation2015.pdf>
  - 31 AntibioEst. AntibioEst - Conseil, information, bon usage des antibiotiques. Available: <https://www.antibioest.org/> [Accessed April 2021].
  - 32 Beaudoin M, Kabanza F, Nault V, *et al*. An antimicrobial prescription surveillance system that learns from experience. *AI Mag* 2014;35:15.
  - 33 LUMED. ZINC Monitoring System: Prevent & Control Healthcare Related Infections. Available: <https://lumed.ca/en/zinc/> [Accessed April 2021].
  - 34 Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). Actualisation des recommandations relatives La maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé), 2019. Available: [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20191211\\_actualidesrecommarelativauxbhre.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20191211_actualidesrecommarelativauxbhre.pdf) [Accessed April 2021].
  - 35 Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. HygièneS, 2009. Available: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H\\_prevention-transmission-croisee-2009.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf) [Accessed April 2021].
  - 36 Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique (RPC). HygièneS, 2013. Available: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/03/SF2H\\_recommandations\\_air-ou-gouttelettes\\_2013.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/03/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf) [Accessed April 2021].
  - 37 Zhang F, Wagner AK, Ross-Degnan D. Simulation-Based power calculation for designing interrupted time series analyses of health policy interventions. *J Clin Epidemiol* 2011;64:1252–61.
  - 38 Ramsay CR, Matowe L, Grilli R, *et al*. Interrupted time series designs in health technology assessment: lessons from two systematic reviews of behavior change strategies. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19:613–23.
  - 39 Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, *et al*. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther* 2002;27:299–309.
  - 40 Chabaud A, Jouzeau A, Dugravot L. Antibiotic use and antibiotic resistance in French healthcare facilities in 2020: data from the National spares network. *Bull Epidemiol Hebd* 2021;18:342–50.
  - 41 Corbin JM, Strauss A. Grounded theory research: procedures, canons, and evaluative criteria. *Qual Sociol* 1990;13:3–21.
  - 42 Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Acad Pediatr* 2013;13:S38–44.
  - 43 Kontopantelis E, Doran T, Springate DA, *et al*. Regression based quasi-experimental approach when randomisation is not an option: interrupted time series analysis. *BMJ* 2015;350:h2750.
  - 44 Davey P, Marwick CA, Scott CL, *et al*. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD003543.
  - 45 Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). What study designs can be considered for inclusion in an EPOC



- review and what should they be called? Cochrane effective practice and organisation of care, 2017. Available: [https://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/public/uploads/Resources-for-authors2017/what\\_study\\_designs\\_should\\_be\\_included\\_in\\_an\\_epoc\\_review.pdf](https://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/public/uploads/Resources-for-authors2017/what_study_designs_should_be_included_in_an_epoc_review.pdf) [Accessed April 2021].
- 46 Stone SP, Cooper BS, Kibbler CC, *et al*. The ORION statement: guidelines for transparent reporting of outbreak reports and intervention studies of nosocomial infection. *Lancet Infect Dis* 2007;7:282–8.
- 47 Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol* 2017;46:348–55.
- 48 Lopez Bernal J, Cummins S, Gasparrini A. The use of controls in interrupted time series studies of public health interventions. *Int J Epidemiol* 2018;47:2082–93.
- 49 Abeyasinghe T, Balasooriya U, Tsui A. Small-Sample forecasting regression or Arima models? *J Quant Econ* 2003;1:103–13.
- 50 Durbin J, Watson GS. Testing for serial correlation in least squares regression. I. *Biometrika* 1950;37:409–28.
- 51 Durbin J, Watson GS. Testing for serial correlation in least squares regression. II. *Biometrika* 1951;38:159–78.
- 52 Lopez Bernal J, Soumerai S, Gasparrini A. A methodological framework for model selection in interrupted time series studies. *J Clin Epidemiol* 2018;103:82–91.

### 3 Discussion

Ce travail préparatoire conséquent a permis de construire une démarche de recherche visant à explorer différents axes d'évaluation relatifs à la suite logicielle APSS et ZINC. Ce protocole vise à évaluer l'efficacité des logiciels notamment en termes de consommations d'antibiotiques, tout en s'assurant de l'absence d'effets préjudiciables pour les patients avec des critères tels que la mortalité et la durée de séjour hospitalier. Il vise aussi à recueillir l'avis et la satisfaction des utilisateurs.

La méthodologie proposée s'est basée sur les recommandations publiées relatives à l'évaluation de l'impact d'interventions dans le domaine de la santé et du bon usage des antibiotiques. Ces recommandations préconisent un design d'étude quasi-expérimentale de type série chronologique interrompue lorsque les conditions ne sont pas réunies pour mettre en place un essai contrôlé (Kontopantelis et al., 2015 ; de Kraker et al., 2017 ; Penfold and Zhang, 2013 ; Schweitzer et al., 2020 ; Wagner et al., 2002). En complément de cette approche quantitative, la recherche d'informations qualitatives sur les freins et leviers rencontrés pour mettre en place l'intervention est recommandée (de Kraker et al., 2017 ; Schweitzer et al., 2020). Il est en effet nécessaire dans les évaluations d'intervention complexe en santé d'étudier à la fois l'efficacité de l'intervention avec des critères de jugements quantitatifs, mais aussi la viabilité et l'acceptabilité de l'intervention en intégrant une approche mixte à la fois quantitative et qualitative pour comprendre le point de vue des personnes impliquées (Chen, 2010). Outre la démonstration de l'efficacité d'une intervention, les modalités et conditions d'implantation s'avèrent être des éléments importants pour pouvoir comprendre et transférer une intervention (Cambon et al., 2010).

Notre protocole de recherche, rédigé en 2020-2021, s'est avéré être en adéquation avec les lignes directrices en santé numérique publiée ensuite par l'OMS en 2022. En effet, l'OMS préconise de réaliser des évaluations des interventions en santé numérique selon deux méthodologies complémentaires : des essais randomisés contrôlés, des essais non randomisés, des études contrôlées avant-après ou des études de séries chronologiques interrompues pour collecter des données probantes sur l'efficacité de l'intervention, associées à des études qualitatives pour fournir des données probantes sur les facteurs influant l'acceptabilité, la faisabilité et la mise en œuvre de l'intervention (OMS, 2022).

Nous pouvons toutefois relever quelques limites aux méthodes de recherche proposées, mais qui sont principalement liées aux aspects pratiques de déploiement des logiciels dans le contexte hospitalier, elles comprennent :

- Le caractère monocentrique de l'étude qui limite la portée, la validité externe et la généralisation des résultats.
- Le design de type avant-après avec des séries chronologiques interrompues sans bras de contrôle qui offre un niveau de preuve inférieur à un essai clinique contrôlé.
- L'installation concomitante des deux logiciels qui ne permet pas de procéder à des analyses d'impact distinctes des deux logiciels.

Mon implication dans l'élaboration de ce protocole a été forte puisque, d'une part, j'ai procédé à la rédaction du protocole en version française de 48 pages dont le résumé est présenté en Annexe 3 et qui a été soumis à la DRCI et au comité d'éthique de CHRU de Nancy. D'autre part, j'ai rédigé l'article de protocole en anglais. L'élaboration de ce protocole a été le fruit d'un travail de recherche bibliographique permettant d'identifier les méthodes et les critères de jugement les plus appropriés pour répondre aux objectifs fixés. Mais il a surtout été le fruit d'un travail d'équipe multidisciplinaire issu des consultations, discussions et relectures faites par des chercheurs et méthodologistes de l'unité de recherche INSPIRE, ainsi que par des praticiens hospitaliers des différents services bénéficiaires des logiciels (hygiénistes, pharmaciens, infectiologues et microbiologistes). Ces premiers travaux m'ont ainsi permis de parfaitement me familiariser et m'approprier ce projet d'évaluation, mais aussi de créer des liens avec l'ensemble des parties prenantes du projet.

Ce travail méthodologique a été valorisé par la publication internationale présentée dans la partie précédente, mais aussi par la réalisation de deux communications affichées, l'une présentée lors des journées de l'école doctorale BIOSE en 2021 (Annexe 5), l'autre au congrès de la SF2H en 2022 (Annexe 6).

# Chapitre 3 : Étude de cas préinstallation des logiciels

## 1 Introduction

Dans l'introduction générale de ce manuscrit, nous avons vu que l'ETI du CHRU de Nancy bénéficiait d'une grande expérience en termes de bon usage des antibiotiques et que les actions menées par cette équipe avaient déjà fait la preuve de leur efficacité (Bevilacqua et al., 2011b ; Demoré et al., 2017). De plus, comme cela a été présenté dans l'article relatif au protocole de recherche, le CHRU de Nancy répond à tous les éléments clés des programmes d'*antibiotic stewardship* hospitaliers préconisés par le CDC (CDC, 2019). Ainsi, bien que le logiciel APSS ait démontré son efficacité au CHU de Sherbrooke avec notamment un impact significatif sur la réduction de la consommation d'antibiotiques, des dépenses liées à cette consommation et des non-conformités de prescriptions antibiotiques (Figure 14), l'ETI était assez réservée sur les possibles performances du logiciel au CHRU de Nancy et émettait des réserves quant à un possible impact significatif de son utilisation sur le bon usage des antibiotiques.

Afin de pouvoir identifier d'éventuelles pistes d'amélioration permises par l'utilisation de la suite logicielle APSS et ZINC, il a été décidé de mener une étude rétrospective en amont de l'installation des logiciels et sur une problématique infectieuse spécifique impliquant à la fois des interventions possibles de l'ETI et de l'EOH dans le cadre de la prise en soins de patients. Le choix de cette problématique infectieuse s'est basé sur le travail de thèse d'exercice en pharmacie de Marie Regad soutenue en 2021, encadrée par Arnaud Florentin et portant sur l'« épidémiologie des infections associées aux soins des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés en réanimation et évolution selon les trois phases épidémiques » (Regad, 2021). Les services de réanimation sont à la fois des gros consommateurs d'antibiotiques et à haut risque de survenue d'infections associées aux soins. Ils représentent donc des services particulièrement intéressants pour étudier les problématiques en lien avec l'action des logiciels APSS et ZINC. La sélection de patients atteints de COVID-19 au cours des premières phases épidémiques permettait d'intégrer une partie du travail de l'EOH puisqu'il nécessitait la mise en place de précautions complémentaires et la rédaction de rapports pour déclarer les nouveaux cas à l'Agence régionale de santé (ARS). Le choix de l'espèce bactérienne responsable d'infections associées aux soins s'est porté sur *P. aeruginosa* pour plusieurs raisons. D'abord parce que *P. aeruginosa* représentait la principale cause d'infections associées aux soins par bactériémie et pneumopathie parmi les 441 patients hospitalisés en réanimation avec un COVID-19 dans l'étude de Marie Regad (Tableau 3). Ensuite parce que les infections à *P.*

*aeruginosa* requièrent une antibiothérapie probabiliste avec une adaptation du traitement une fois l'identification du microorganisme confirmée puis l'analyse de ses résistances réalisée par antibiogramme. L'expertise de l'ETI pouvait donc être requise pour la prise en soins de ces patients. Enfin parce que les contaminations à *P. aeruginosa* peuvent avoir une origine endogène favorisée par la pression de sélection des antibiotiques à partir d'une colonisation intestinale infraclinique ou exogène à partir de l'environnement hospitalier (manuportage, matériels, environnement hydrique) (Romano-Bertrand et al., 2024) qui nécessite donc un travail conjoint de l'équipe de soins avec l'ETI et l'EOH.

Tableau 3 : Bactéries responsables des infections associées aux soins chez les patients COVID-19 en réanimation entre mars 2020 et mai 2021 au CHRU de Nancy (Regad, 2021)

	Pneumopathie associée aux soins N=587 (%)	Bactériémie associée aux soins N=89 (%)	Total N=676 (%)
<b>Cocci Gram positif</b>	<b>139 (23,7)</b>	<b>49 (55,0)</b>	<b>188 (27,8)</b>
SARM	14 (2,4)	1 (1,1)	15 (2,2)
SAMS	102 (17,4)	13 (14,6)	115(17,0)
SERM	3 (0,5)	7 (7,9)	10(1,5)
<i>Staphylococcus</i> sp RM	0	4 (4,5)	4(0,6)
<i>Staphylococcus</i> sp MS	0	2 (2,2)	2(0,3)
<i>Enterococcus</i> sp	3 (0,5)	17 (19,1)	20(3,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 (1,7)	1 (1,1)	11(1,6)
<i>Streptococcus</i> sp	7 (1,2)	4 (4,5)	11(1,6)
<b>BGN - non fermentant</b>	<b>132 (22,5)</b>	<b>20 (22,5)</b>	<b>152 (22,5)</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	111(18,9)	18 (20,2)	129 (19,1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12 (2,4)	1 (1,1)	13 (1,5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (0,8)	1 (1,1)	6 (0,9)
<i>Acinetobacter</i> autres	4 (0,7)	0	4 (0,6)
<b>Entérobactéries</b>	<b>257 (43,8)</b>	<b>18 (20,2)</b>	<b>275 (40,7)</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43 (7,3)	8 (9,0)	51 (7,5)
<i>Hafnia alvei</i>	26 (4,5)	0	26 (3,8)
<i>Escherichia Coli</i>	51 (8,7)	4 (4,5)	55 (8,1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	24 (4,1)	1 (1,1)	25 (3,7)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	35 (6,0)	2 (2,2)	37 (5,5)
<i>Serratia marcescens</i>	27 (4,6)	0	27 (4,0)
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (0,3)	0	2 (0,3)
<i>Citrobacter koseri</i>	16 (2,7)	3 (3,4)	19 (2,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	14 (2,4)	0	14 (2,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9 (1,5)	0	9(1,3)
<i>Morganella morganii</i>	10 (1,7)	0	10 (1,5)
<b>Bactéries Gram négatif</b>			
<i>Haemophilus influenzae</i>	19 (3,2)	0	19 (2,8)
Autres	22 (3,7)	2 (2,2)	24 (3,6)
Non documenté	18 (3,1)	0	18 (2,7)
Polymicrobien	167 (28,4)	15 (16,8)	182 (26,9)

BGN : Bacille gram négatif ; BLSE :  $\beta$ -lactamase à Spectre Etendu, SAMS : *Staphylococcus aureus* méticilline sensible, SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

Une étude rétrospective relative à la survenue d'infections associées aux soins à *P. aeruginosa* auprès de patients hospitalisés en réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë à COVID-19 au cours des trois premières vagues de l'épidémie a donc été réalisée avant l'installation des logiciels APSS et ZINC et publiée dans le journal *Antibiotics*.

## 2 Article d'étude rétrospective avant implantation des logiciels

Article

# *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Patients with Severe COVID-19 in Intensive Care Units: A Retrospective Study

Alexandre Baudet <sup>1,2,\*</sup> , Marie Regad <sup>1,3,4</sup>, Sébastien Gibot <sup>4,5</sup>, Élodie Conrath <sup>3</sup>, Julie Lizon <sup>3</sup>, Béatrice Demoré <sup>1,6,7</sup> and Arnaud Florentin <sup>1,3,4</sup> 

- <sup>1</sup> INSPIRE, Inserm, Université de Lorraine, F-54000 Nancy, France; marie.regad@univ-lorraine.fr (M.R.); beatrice.demore@univ-lorraine.fr (B.D.); arnaud.florentin@univ-lorraine.fr (A.F.)
- <sup>2</sup> Service d'Odontologie, CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France
- <sup>3</sup> Département Territorial D'hygiène et Prévention du Risque Infectieux, CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France; j.lizon@chru-nancy.fr (J.L.)
- <sup>4</sup> Faculté de Médecine, Université de Lorraine, F-54505 Vandœuvre-lès-Nancy, France
- <sup>5</sup> Service de Médecine Intensive et Réanimation, CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France
- <sup>6</sup> Pharmacie, CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France
- <sup>7</sup> Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine, F-54505 Vandœuvre-lès-Nancy, France
- \* Correspondence: alexandre.baudet@univ-lorraine.fr

**Abstract:** Patients hospitalized in ICUs with severe COVID-19 are at risk for developing hospital-acquired infections, especially infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. We aimed to describe the evolution of *P. aeruginosa* infections in ICUs at CHRU-Nancy (France) in patients with severe COVID-19 during the three initial waves of COVID-19. The second aims were to analyze *P. aeruginosa* resistance and to describe the antibiotic treatments. We conducted a retrospective cohort study among adult patients who were hospitalized for acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 and who developed a hospital-acquired infection caused by *P. aeruginosa* during their ICU stay. Among the 51 patients included, most were male (90%) with comorbidities (77%), and the first identification of *P. aeruginosa* infection occurred after a median ICU stay of 11 days. Several patients acquired infections with MDR (27%) and XDR (8%) *P. aeruginosa* strains. The agents that strains most commonly exhibited resistance to were penicillin +  $\beta$ -lactamase inhibitors (59%), cephalosporins (42%), monobactams (32%), and carbapenems (27%). Probabilistic antibiotic treatment was prescribed for 49 patients (96%) and was subsequently adapted for 51% of patients after antibiogram and for 33% of patients after noncompliant antibiotic plasma concentration. Hospital-acquired infection is a common and life-threatening complication in critically ill patients. Efforts to minimize the occurrence and improve the treatment of such infections, including infections caused by resistant strains, must be pursued.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*; COVID-19; hospital-acquired infections; intensive care unit; antimicrobial resistance



**Citation:** Baudet, A.; Regad, M.; Gibot, S.; Conrath, É.; Lizon, J.; Demoré, B.; Florentin, A. *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Patients with Severe COVID-19 in Intensive Care Units: A Retrospective Study. *Antibiotics* **2024**, *13*, 390. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050390>

Academic Editor: Eduardo Rodríguez-Noriega

Received: 3 April 2024  
Revised: 21 April 2024  
Accepted: 24 April 2024  
Published: 25 April 2024



**Copyright:** © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

*Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic Gram-negative bacterium that is largely associated with hospital-acquired infections (HAIs) [1,2]. These infections can lead to ventilator-associated pneumonia (VAP), bloodstream infection (BSI), catheter-associated urinary tract infection (cUTI), and surgical infection [1]. Worldwide, *P. aeruginosa* is the fifth most common microorganism responsible for bacterial infection, and it causes the most deaths and years of life lost in hospitals [3]. The 30-day mortality for *P. aeruginosa* bacteraemia is approximately 40% [4]. *P. aeruginosa* is one of the main bacteria responsible for HAIs [2], especially in intensive care units (ICUs), where 40% of *P. aeruginosa* infections are distributed [5].

A slight increase in the incidence of HAIs caused by *P. aeruginosa* was observed during the COVID-19 pandemic [6]. The risk of acquiring HAIs significantly increases with the

severity of COVID-19 and the duration of hospitalization [7]. A large meta-analysis that described 355,579 COVID-19 patients across 138 studies performed between December 2019 and May 2021 revealed that the prevalence of bacterial coinfection and secondary infection among COVID-19 patients in ICUs were 8.4% and 39.9%, respectively [8]. Patients with severe COVID-19 who were hospitalized in ICUs were significantly more likely to be coinfecting with bacteria [9,10]. In France, COVID-19 patients in ICUs were significantly more likely to be infected by *P. aeruginosa* bacteraemia (12.4% vs. 8.9%) and VAP (16.8% vs. 16.1%) than those without COVID-19 [11]. Coinfections, including *P. aeruginosa* infections, which occurred among COVID-19 patients hospitalized in ICUs during the three initial waves of the COVID-19 pandemic (from March 2020 to May 2021) had a negative impact on patient prognosis, with a mortality rate of 74% [12]. Mortality increased among hospitalized patients with resistant and multidrug resistant (MDR) *P. aeruginosa* infections compared to those with susceptible *P. aeruginosa* infections [13].

*P. aeruginosa* is complex to treat because it is intrinsically resistant to many antimicrobial agents, and this bacterium can additionally acquire other resistances [14]. Among hospitalized COVID-19 patients, *P. aeruginosa* is among the main bacterial species with resistance to antibiotics, accounting for approximately 25% of resistant strains [15]. In 2020, in Europe, 30.1% and 17.3% of 20,675 invasive *P. aeruginosa* isolates reported to EARS-Net were resistant to one and at least two antimicrobial groups under surveillance (piperacillin/tazobactam, fluoroquinolones, ceftazidime, carbapenems, and aminoglycosides) [14].

During the first waves of the COVID-19 pandemic, the consumption of penicillin with  $\beta$ -lactamase and carbapenems significantly increased in ICUs [16]. The main antibiotics prescribed in hospitalized patients with COVID-19 were amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, cephalosporines, and carbapenems [17]. The inappropriate use of antibiotic treatments was frequently described and could lead to infections by MDR bacteria, which have a significant impact on the management of hospitalized patients with COVID-19 infections, leading to a prolonged hospitalization time and increased mortality [7,8,15,18].

Due to the serious consequences of *P. aeruginosa* infections among hospitalized patients and, more particularly, patients admitted to ICUs with severe COVID-19, additional studies are needed. Moreover, a focus on the antibiotic resistance of *P. aeruginosa* is needed because the WHO has listed carbapenem-resistant *P. aeruginosa* as a pathogen of critical priority that requires further research and development [19]. A recent review indicated that antibiotic resistant *P. aeruginosa* in patients with BSIs was rarely reported in the literature during the COVID-19 pandemic and needs to be further explored [20].

The main aim of this study was to describe the evolution of *P. aeruginosa* infections in patients hospitalized in ICUs at CHRU-Nancy (France) for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19 during the three initial waves of the COVID-19 pandemic in France (1 March 2020 to 31 May 2021). The second aim was to analyze the resistance of *P. aeruginosa* strains that cause infection and to describe the antibiotic treatments.

## 2. Results

### 2.1. Demographic and Clinical Data

A total of 645 adult patients were admitted for COVID-19 in ICUs and continuing care units in our hospital from 1 March 2020 to 31 May 2021. During this period, 185 adult patients admitted in the ICUs in our hospital were infected or colonized by *P. aeruginosa*, mainly males (75%) with a mean age of  $62 \pm 11$  years. Among them, 53 adult patients met the inclusion criteria, but two refused to participate in the study. The characteristics of the 51 patients included in this study are summarized in Table 1. The participants were aged  $65 \pm 12$  years (range: 36–82) with a body mass index of  $30 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>, and 90% were male. Three-quarters of the patients (77%) presented with at least one comorbidity, mainly arterial hypertension (61%), obesity (45%), or chronic cardiac disease (45%). The median hospital stay and ICU stay were 36 (range: 6–196) and 27 days (range: 6–172), respectively. Patients

were mainly admitted from smaller peripheral hospitals (59%), and 43% died during their ICU stay. The two main causes of death were multiple-organ failure (55%) and respiratory failure (23%). Only two significant differences between survivors and patients who died were highlighted: the patients who died were older ( $p < 0.03$ ) and the survivors had longer hospital stays ( $p < 0.03$ ).

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of COVID-19 patients infected with *Pseudomonas aeruginosa* during their ICU stay and data based on survival during their hospital stay.

Patient Characteristics	All Patients (N = 51)	Survivors (n = 29)	Patients Who Died (n = 22)
<b>Demographic characteristics</b>			
Age (years)	65 ± 12	62 ± 12	69 ± 11
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30 ± 6	30 ± 6	29 ± 7
Gender (male)	46 (90%)	25 (86%)	21 (95%)
<b>Comorbidities</b>			
Arterial hypertension	31 (61%)	19 (63%)	12 (55%)
Obesity (BMI ≥ 30)	23 (45%)	15 (52%)	8 (40%)
Chronic cardiac disease	23 (45%)	13 (42%)	10 (46%)
Kidney insufficiency	20 (39%)	9 (29%)	11 (50%)
Obstructive pulmonary disease *	15 (29%)	10 (33%)	5 (23%)
Diabetes	13 (25%)	8 (27%)	5 (23%)
Malignancy	3 (6%)	2 (7%)	1 (5%)
<b>Hospital stays</b>			
Hospital length-of-stay (days)	36 (27–62)	42 (32–69)	31 (21–42)
ICU length-of-stay (days)	27 (20–39)	27 (20–40)	27 (21–36)
Admission from another hospital	30 (59%)	15 (52%)	15 (68%)
Admission from home/emergency	21 (41%)	14 (48%)	7 (32%)
Death during stay	22 (43%)	0 (0%)	22 (100%)
Discharge to home	14 (27%)	14 (48%)	0 (0%)
Discharge to another hospital	8 (16%)	8 (28%)	0 (0%)
Discharge to recuperative care center	7 (14%)	7 (24%)	0 (0%)
<b>Treatments</b>			
Antibiotics before hospital admission	21 (41%)	9 (31%)	12 (55%)
Antibiotics during ICU stay	51 (100%)	29 (100%)	22 (100%)
Prone position	44 (86%)	25 (86%)	19 (86%)
Corticosteroids	35 (69%)	18 (62%)	17 (77%)
Neuromuscular blockers	31 (61%)	16 (55%)	15 (68%)
<b>Maximal oxygenation support</b>			
Extracorporeal membrane oxygenation	11 (22%)	7 (24%)	4 (18%)
Invasive mechanical ventilation	37 (72%)	19 (66%)	18 (82%)
Non-invasive ventilation	2 (4%)	2 (7%)	0 (0%)
High-flow oxygen	1 (2%)	1 (3%)	0 (0%)

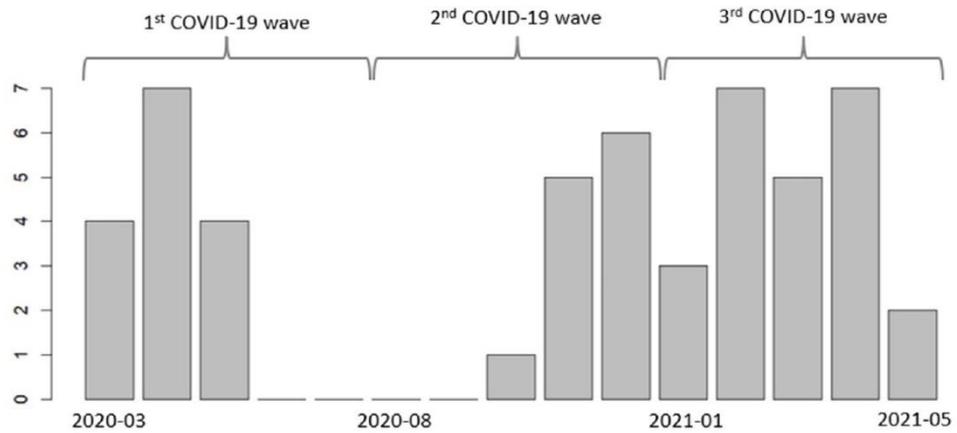
The data are expressed as the mean ± SD, median (Q1–Q3), or  $n$  (%). \* Obstructive pulmonary disease including chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea; BMI: body mass index; ICU: intensive care unit.

Prior to hospital admission, it was documented that 41% of patients received at least one antibiotic treatment, mainly beta-lactams (37%)—including third-generation cephalosporins such as cefotaxime and ceftriaxone (26%), amoxicillin/clavulanate (22%), piperacillin/tazobactam (8%), and amoxicillin (4%)—and macrolides (26%) including spiramycin (22%) and azithromycin (4%).

All patients (100%) received oxygenation support during their ICU stay: 22% were treated by extracorporeal membrane oxygenation, and 94% were treated with invasive mechanical ventilation for a median length of 30 days (Q1–Q3: 19–35). The use of prone positioning, corticosteroids, and neuromuscular blockers was prescribed for most patients (86%, 69%, and 61%, respectively).

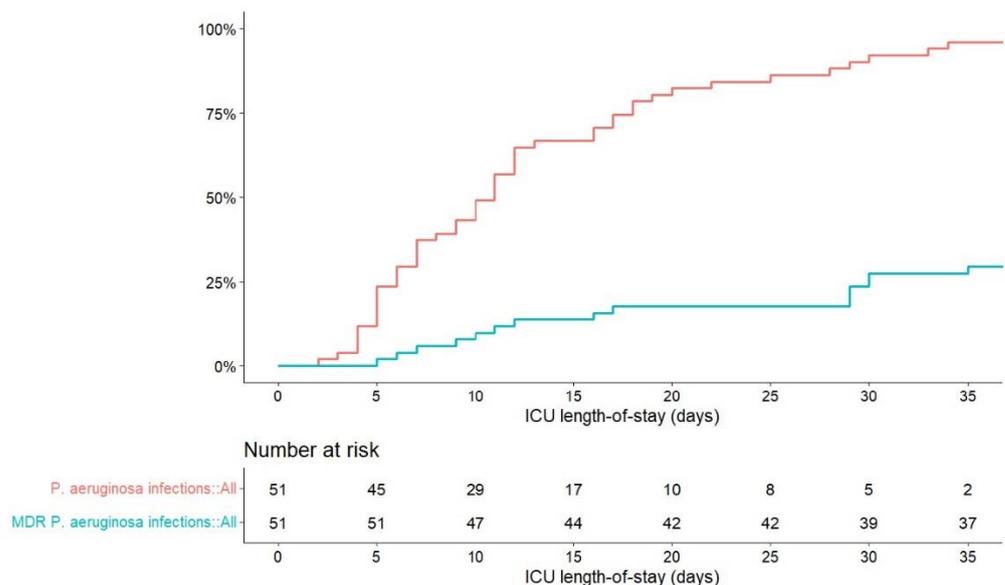
2.2. *Pseudomonas aeruginosa* Infections

Among the 51 patients, 15 acquired their first *P. aeruginosa* infection during the first COVID-19 pandemic wave, 12 during the second, and 24 during the third (Figure 1).



**Figure 1.** The number of first identified *P. aeruginosa* infections each month among 51 patients admitted to the intensive care unit (ICU) for ARDS due to COVID-19 during the three initial waves.

During these three waves, the median delay between the first diagnosis of COVID-19 and the identification of a *P. aeruginosa* infection among patients was 14 days (Q1–Q3: 10–25). The first identification of a *P. aeruginosa* infection occurred after a median ICU stay of 11 days (Q1–Q3: 6–18). After one month (30 days) in the ICU, 90% of patients were infected with *P. aeruginosa*, and 24% were infected with MDR *P. aeruginosa* (Figure 2).



**Figure 2.** Occurrence of *P. aeruginosa* infections (red) and multidrug resistant (MDR) *P. aeruginosa* infections (blue) in 51 patients in the intensive care unit (ICU).

A total of 188 strains of *P. aeruginosa* were collected from the patients. After removing duplicate strains, 122 *P. aeruginosa* strains obtained from 106 samples and comprising 118 antibiograms were included in this study. The four strains without antibiograms corresponded to respiratory samples that were analyzed by multiplex polymerase chain reaction (m-PCR; FilmArray®).

Among the 51 patients, *P. aeruginosa* was mainly responsible for VAP ( $n = 47$ ; 92%), BSIs ( $n = 7$ ; 14%), and catheter-associated BSIs ( $n = 5$ ; 10%); eight patients developed *P. aeruginosa* infections from several of these sites (VAP + BSIs:  $n = 4$ ; VAP + catheter-associated BSIs:  $n = 2$ ; VAP + BSIs + catheter-associated BSIs;  $n = 2$ ). Regarding VAP, *P. aeruginosa* was isolated from patients via endotracheal aspiration ( $n = 39$ ; 76%), sputum ( $n = 5$ ; 10%), bronchoalveolar lavage ( $n = 5$ ; 10%), and a telescoping plugged catheter ( $n = 5$ ; 10%). Regarding BSIs, only one patient presented exclusively a BSI without relapse, and the six others presented BSIs simultaneously or subsequently to VAP by *P. aeruginosa* with an identical antibiogram.

Twenty-five (49%) patients acquired more than one *P. aeruginosa* infection during their ICU stay, with 22 (43%) patients infected by several strains, 12 (24%) infected at several sites, and three (6%) patients with relapsed infections.

Regarding antibiotic resistance, 20 patients (39%) were exclusively infected by susceptible strains, 14 (27%) were infected by MDR strains, and four (8%) were infected by XDR strains; among them, three (6%) were infected by difficult-to-treat resistant (DTR) strains. The 118 antibiograms included 39 (33%) susceptible strains, 35 (30%) MDR strains, and eight (7%) XDR strains (Table 2); among them, six (5%) were DTR strains (0 first strain, 6 subsequent strains). The first strains sampled were significantly more susceptible ( $p < 0.0001$ ) and had less MDR ( $p < 0.01$ ) and less DTR ( $p < 0.04$ ) than the subsequent strains (i.e., strains other than the first among patients infected by several *P. aeruginosa* strains).

**Table 2.** Antibiotic resistance of the 118 *Pseudomonas aeruginosa* antibiograms among 51 patients.

Antibiotic Resistance	All Strains (N = 118)	First Strains (n = 51)	Subsequent Strains (n = 67)	p-Value
Susceptible	39 (33%)	33 (65%)	6 (9%)	<0.0001
Resistant *	36 (31%)	10 (19%)	26 (39%)	0.11
MDR	35 (29%)	7 (14%)	28 (42%)	<0.01
XDR	8 (7%)	1 (2%)	7 (10%)	0.54
PDR	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

\* Resistant to one or two antimicrobial categories; MDR: multidrug resistant; XDR: extensively drug resistant; PDR: pandrug resistant.

Regarding the 118 antibiograms performed, the main agents that strains were resistant to were penicillin +  $\beta$ -lactamase inhibitors ( $n = 70$ ; 59%), cephalosporins ( $n = 50$ ; 42%), monobactams ( $n = 38$ ; 32%), and carbapenems ( $n = 32$ ; 27%) (Table 3). Regarding these four antimicrobial categories, the first strains sampled had significantly less resistance than the subsequent strains ( $p \leq 0.002$ ). Among the 22 patients infected with several strains of *P. aeruginosa*, 20 (91%) had subsequent strains that were more resistant.

**Table 3.** Antibiotic resistance profiles of 118 *Pseudomonas aeruginosa* antibiograms from 51 patients.

Antimicrobial Category Antimicrobial Agent	All Strains (N = 118)	First Strains (n = 51)	Subsequent Strains (n = 67)	p-Value
<b>Penicillin + <math>\beta</math>-lactamase inhibitors</b>				
Ticarcillin-clavulanic acid	70 (59%)	13 (25%)	57 (86%)	<0.0001
Piperacillin-tazobactam	61 (52%)	7 (13%)	54 (82%)	<0.0001
<b>Cephalosporins</b>				
Ceftazidime	50 (42%)	7 (13%)	43 (65%)	<0.0001
Cefepime	49 (42%)	6 (11%)	43 (65%)	<0.0001
	26 (22%)	6 (11%)	20 (30%)	0.03
<b>Monobactams</b>				
Aztreonam	38 (32%)	8 (15%)	30 (45%)	0.002
	38 (32%)	8 (15%)	30 (45%)	0.002
<b>Carbapenems</b>				
Meropenem	32 (27%)	6 (11%)	26 (39%)	0.001
	31 (26%)	6 (11%)	26 (39%)	<0.001
Imipenem	29 (25%)	5 (9%)	24 (36%)	0.002

Table 3. Cont.

Antimicrobial Category Antimicrobial Agent	All Strains (N = 118)	First Strains (n = 51)	Subsequent Strains (n = 67)	p-Value
<b>Cephalosporins + <math>\beta</math>-lactamase inhibitors</b>	21 (18%)	5 (9%)	16 (24%)	0.08
Ceftazidime-avibactam	19 (16%)	3 (6%)	16 (24%)	0.02
Ceftolozane-tazobactam	15 (13%)	4 (8%)	11 (17%)	0.27
<b>Fluoroquinolones</b>	13 (11%)	4 (8%)	9 (14%)	0.51
Ciprofloxacin	13 (11%)	4 (8%)	9 (14%)	0.51
<b>Aminoglycosides</b>	5 (4%)	3 (6%)	2 (3%)	0.75
Gentamicin	5 (4%)	3 (6%)	2 (3%)	0.75
Tobramycin	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	0.90
Amikacin	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

Thirty-six (71%) patients acquired coinfections with *P. aeruginosa*, and 58 of 106 samples (55%) contained other microorganisms in addition to *P. aeruginosa*. The three main species identified were *Candida* sp. ( $n = 40$ ), *Klebsiella* sp. ( $n = 12$ ), and *Stenotrophomonas maltophilia* ( $n = 7$ ).

### 2.3. Antibiotic Treatments

All patients (100%) were treated with antibiotics during their ICU stay for a median of 20 days (Q1–Q3: 12–27), representing approximately 70% of their ICU stay.

The ten most prescribed antibiotics are presented in Table 4; they represented 85% of the total antibiotic prescriptions. The median prescription duration was  $\leq 7$  days for each antibiotic, and they were always prescribed intravenously. A total of 194 plasma dosages were used for these ten antibiotics in 39 (76%) patients: 99 (51%) of the dosages were compliant, 53 (27%) were an overdosage, and 42 (22%) were an underdosage.

Table 4. The ten most commonly prescribed antibiotics among the 51 patients during their ICU stay.

Molecule	Patients n (%)	Duration in Days Median (Q1–Q3)	Plasma Dosage Compliance n/N (%)	Plasma Dosage in mg/L Median (Q1–Q3)
Piperacillin-tazobactam	39 (76%)	4 (2–7)	17/41 * (41%)	83.9 (42.4–125.2)
Cefotaxime	33 (65%)	5 (3–7)	2/6 (33%)	21.5 (17.7–24.9)
Ceftazidime	25 (49%)	7 (5–10)	18/31 (58%)	62.0 (44.6–86.0)
Amikacin	24 (47%)	1 (1–1)	13/28 (46%)	41.6 (4.7–84.2)
Cefepime	21 (41%)	6 (3–9)	5/15 (33%)	42.9 (33.6–64.6)
Spiramycin	20 (39%)	4 (3–5)	0/0 (NA)	NA
Meropenem	18 (35%)	4 (3–11)	9/26 (35%)	15.9 (10.4–39.7)
Imipenem	13 (25%)	3 (2–7)	0/7 (0%)	7.2 (2.0–15.1)
Vancomycin	9 (18%)	5 (4–7)	35/40 (88%)	27.3 (22.0–33.8)
Linezolid	8 (1%)	4 (2–7)	0/0 (NA)	NA

\* Only piperacillin was dosed; NA: not applicable.

For the first *P. aeruginosa* infection, probabilistic antibiotic treatment was prescribed for 49 patients (96%); the agents used included piperacillin-tazobactam ( $n = 30$ , 58%), meropenem ( $n = 6$ , 12%), cefepime ( $n = 5$ , 10%), ceftazidime ( $n = 4$ , 8%), and imipenem ( $n = 4$ , 8%). After obtaining the antibiogram, 26 patients (51%) had an adaptation of their antibiotic treatment within 72 h; they were treated with antibiotics, such as ceftazidime ( $n = 18$ , 35%), cefepime ( $n = 4$ , 8%), imipenem ( $n = 3$ , 6%), and ciprofloxacin ( $n = 1$ , 2%). A total of 31 antibiotic treatments were administered with at least one antibiotic plasma dosage to 24 (47%) patients. The first antibiotic plasma dosages were compliant in 13 (42%) patients, overdosed in 11 (35%) patients, and underdosed in seven (23%) patients. The

antibiotic treatment dosage was adapted in five (45%) overdosage cases and one (14%) underdosage case.

Among the seven patients who acquired BSIs by *P. aeruginosa*, four were initially treated by ineffective antibiotics (antibiograms revealed resistance to antibiotics previously prescribed), two had initiated their antibiotic treatments < 48 h before the blood samples, one was not treated by antibiotic before the blood sample, and one presented a BSI with a susceptible strain despite 10 days of piperacillin-tazobactam. After BSI identification and antibiogram results, all patients were treated with susceptible antibiotics for *P. aeruginosa*.

### 3. Discussion

In our hospital, 53 adult patients acquired *P. aeruginosa* infection in the ICU after admission for ARDS due to COVID-19 during the three initial waves of the COVID-19 pandemic. During this period, numerous patients infected with COVID-19 presented with ARDS and were hospitalized in ICUs [21]. Up to 56% of these patients acquired bacterial coinfections, mainly VAP, BSIs, and UTIs, which often led to sepsis and septic shock [22,23]. *P. aeruginosa* infections were mainly identified in respiratory samples and from male patients [5]. Our results are in accordance with these previous studies [5,22,23] because, among the 51 included patients, 90% were males, and *P. aeruginosa* was mainly responsible for VAP (92%), BSIs (14%), and catheter-associated BSIs (10%).

Appropriate management of COVID-19 patients who develop HAIs in the ICU is crucial because these infections can occur in numerous patients, lead to difficulties in treatment, and have a high mortality rate (43% of patients who acquired *P. aeruginosa* died in our study).

Several clinical conditions may explain the increased rate of HAIs during the COVID-19 pandemic, including prolonged hospitalization in the ICU (the median ICU stay was 27 days in our study, with 50% of patients affected by *P. aeruginosa* after 11 days), worse clinical presentation at ICU admission (all the included patients in our study presented with ARDS, all received oxygenation support, and 84% required prone positioning), the use of systemic corticosteroid treatment for ARDS in the ICU (69% of patients were treated with corticosteroids in our study), the presence of immunosuppressive comorbidities such as diabetes (25% of patients had diabetes in our study), the administration of immune-modulator treatments such as tocilizumab, and the use of invasive mechanical ventilation (94% of patients were treated with invasive mechanical ventilation for a median duration of 30 days in our study) [7,24]. One major explanation of the association between the duration of the ICU stays and the acquisition of *P. aeruginosa* HAIs is the exposure to at-risk invasive devices such as mechanical ventilation, vascular catheters, and urinary catheters [25].

Regarding antibiotic resistance, 61% of the patients included in our study were infected with resistant strains of *P. aeruginosa*, 27% with MDR strains and 8% with XDR strains. The resistance profiles of the first strains of *P. aeruginosa* identified in our study were comparable to those of *P. aeruginosa* strains in France in 2020: piperacillin-tazobactam resistance (13% vs. 17%), ceftazidime resistance (11% vs. 13%), carbapenem resistance (11% vs. 13%), aminoglycoside resistance (6% vs. 6%), and MDR (14% vs. 8%) [14]. The subsequent strains sampled in our study were significantly more resistant, with the selection of resistant *P. aeruginosa* strains and the acquisition of resistances.

*P. aeruginosa* is not the only concerning bacteria; all the ESKAPE pathogens (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, and *Enterobacter* spp.) are causative bacteria of HAIs well-known to present antibiotic resistances [26]. The main Gram-negative ESKAPE bacteria isolated from COVID-19 patients were *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa* [27,28]. Most of the studies highlighted an increase in the prevalence of carbapenem-resistant *A. baumannii* and *K. pneumoniae* [18]. The highest prevalence of resistance was reported for MDR *A. baumannii* [8], with a prevalence from 40 to 95% in patients with HAI pneumonia and a mortality from 45 to 85% [26].

In their narrative review, Gaudet et al. reported that critically ill COVID-19 patients presented with a greater incidence of HAIs with MDR isolates in the ICU. These authors

highlighted several pathophysiological factors that could explain these findings, including COVID-19-mediated post-aggressive immunoparalysis; exposure to antibiotics, steroids, and other immunomodulating agents; a longer ICU stay; exposure to invasive devices; and organizational constraints triggered by the pandemic [29]. During the first waves of the COVID-19 pandemic, nurses in the ICU had an excessive workload; this increase in workload was associated with poor quality of care, unfavourable patient safety, and unfavourable infection prevention [30]. Moreover, the lack of adequate personal protective equipment for frontline health care workers (including respirators, gloves, face shields, gowns, and hand sanitizers) was reported, potentially heightening the risk of MDR transmission [31].

Antibiotic exposure is a significant risk factor for the spread of antimicrobial resistance [8]. Indeed, the use of antibiotics exerts selective pressure that isolates the resistant strains, particularly for longer treatments [32]. A study performed in 260 United Kingdom hospitals that included nearly 49,000 hospitalized COVID-19 patients revealed that 37% of patients received antibiotics prior to hospital admission, and 85% received antibiotics during hospitalization [33]. In our study, 41% of patients received antibiotics before hospital admission; this percentage could be underestimated due to the retrospective collection of data reported by patients at admission to our hospital. All included patients were treated with antibiotics during their ICU stay for a median of 20 days. The use of antibiotics in ICUs is crucial for treating patients infected with bacteria such as *P. aeruginosa*. However, the proper use of antibiotics is essential for fighting antibiotic resistance and reducing the side effects of treatment [34]. Unfortunately, we highlighted the fact that probabilistic antibiotic treatment was prescribed for 96% of patients and was only adapted for 51% of patients after receiving an antibiogram and 33% of patients after receiving a noncompliant antibiotic plasma dosage. These percentages of adaptation of the antibiotic treatments could be underestimated due to the retrospective collection of data from electronic patient records; ICU teams were able to quickly adapt the treatment but only reported this change a few days later in the hospital software. To improve antibiotic prescription and to adapt treatments with relevant clinical and microbial information in real time (such as antibiogram and antibiotic plasma dosage results), our hospital installed a computerized decision support system for antimicrobial stewardship after the COVID-19 pandemic [35]. This initiative was implemented to improve antibiotic treatments and the management of HAIs in a similar context to increase the quality of care.

This study describes the in-depth characteristics of patients admitted to a French hospital for ARDS due to COVID-19 during the three initial waves of the COVID-19 pandemic and who acquired *P. aeruginosa* infections during their ICU stay. Moreover, this study precisely describes the resistance of *P. aeruginosa* and provides new insights into the increase in the antibiotic resistance of strains during the patients' ICU stay. The two main limitations of this study are linked to its design because it was an observational retrospective monocentric study with a limited number of patients, which may have affected the analysis and generalizability of the results. On the one hand, the retrospective collection of data from electronic patient records could underestimate several outcomes such as the percentage of patients receiving antibiotics before hospital admission and the percentages of adaptation of antibiotic treatments after antibiogram and after antibiotic plasma dosage. This limitation is frequent in this field of research; Langford et al. reported in their systematic review that among 148 studies regarding antimicrobial resistance in patients with COVID-19, all were observational, and most were retrospective cohort studies (81%) [8]. On the other hand, despite the inclusion of patients hospitalized in several ICUs in different buildings of our hospital with different medical teams, this study includes a small number of patients in a single hospital. So, this study presented a limited external validity, limiting the generalization of the data.

## 4. Materials and Methods

### 4.1. Study Design and Setting

We conducted a single retrospective cohort study in ICUs at CHRU-Nancy (Regional University Hospital of Nancy) during the three initial waves of the COVID-19 pandemic in France. The first wave occurred from 1 March to 1 August 2020, the second from 2 August 2020 to 1 January 2021, and the third from 2 January to 31 May 2021. During the initial waves of the COVID-19 pandemic, the CHRU-Nancy received critical COVID-19 patients in two ICUs and two continuing care units, which were upgraded to ICUs (up to 48 beds), and in one surgical ICU and two surgical continuing care units.

Ethics approval was obtained from the Ethics Committee of CHRU-Nancy (approval no. 413). The study was registered on 21 November 2023 on ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT06141837).

### 4.2. Patient Selection

The inclusion criteria were as follows:

- Adult patients were hospitalized for at least 48 h in an ICU at CHRU-Nancy for ARDS due to COVID-19 (confirmed by reverse transcription polymerase chain reaction or an antigenic test).
- Patients were hospitalized from 1 March 2020 to 31 May 2021.
- Patients developed a HAI caused by *P. aeruginosa* during their ICU stay.

The exclusion criteria were as follows:

- Patients < 18 years old.
- Patients without COVID-19 at the ICU admission.
- Patients with *P. aeruginosa* isolated <48 h following ICU admission.
- Patients who did not want to be included in the study.

### 4.3. Data Collection and Outcomes

Epidemiological and demographic data, medical history, and comorbidities at the time of hospitalization were reported. Data on antibiotic treatments received before hospital admission, the length of hospital and ICU stay, and mortality were also obtained directly from medical records. The records of all patients with positive *P. aeruginosa* results were reviewed, and infections occurring 48 h after hospital admission were categorized as BSI, VAP, or cUTI according to CDC definitions. The bacterial susceptibility of *P. aeruginosa* was interpreted according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) criteria [36].

As described by Lyu et al. [5], duplicate samples were eliminated, and when multiple strains were isolated from the same site, with the same antibiogram and from one patient within one month, they were designated as belonging to the same strain, with the first isolate being used as a representative sample.

*P. aeruginosa* relapse was defined as a positive culture within 30 days after discontinuing antibiotic therapy for the initial infection.

Following the *P. aeruginosa* categories listed by Magiorakos et al. [37], bacteria were classified as multidrug resistant (MDR) if they acquired nonsusceptibility to at least one agent in three or more antimicrobial categories, extensively drug resistant (XDR) if they acquired nonsusceptibility to at least one agent in all but one or two antimicrobial categories, and pandrug resistant (PDR) if they acquired nonsusceptibility to all agents in all antimicrobial categories. According to Kadri et al. [38], difficult-to-treat resistant (DTR) *P. aeruginosa* was defined as intermediate or resistant to all reported agents in carbapenems (meropenem and imipenem),  $\beta$ -lactam (ticarcillin-clavulanic acid, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, and aztreonam), and fluoroquinolone (ciprofloxacin) categories.

To describe the evolution of *P. aeruginosa* infections among patients, the number of newly infected patients was reported each month. To describe the resistance and susceptibility of *P. aeruginosa* strains, antibiograms following the EUCAST criteria were used [36].

The French guidelines [39–41] were used to analyze the antibiotic treatments, the appropriateness of the prescriptions (molecule, dose, route of administration, and duration), and the compliance of the antibiotic plasma dosages.

#### 4.4. Statistical Analysis

The data were collected using Microsoft Excel and analyzed using RStudio (R version 4.3.2). The data are presented as numbers and percentages for categorical variables and as the means  $\pm$  standard deviations (SDs) and ranges (min–max) or medians and interquartile ranges (Q1–Q3) depending on the distribution of continuous variables. Chi-squared tests were used for categorical variable analysis or Fisher's exact tests when the expected frequencies were less than five, and the Bonferroni correction was used for multiple comparisons. The Mann–Whitney U test was used for continuous variable analysis. The statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## 5. Conclusions

Patients who were hospitalized in ICUs for severe COVID-19 during the initial waves of the COVID-19 pandemic and who developed *P. aeruginosa* infections had difficult-to-treat infections and high mortality. The acquisition and increase in antibiotic resistance among *P. aeruginosa* strains during the ICU stay complicated treatment. Efforts to minimize the likelihood of acquiring such infections, especially infections with MDR, XDR and DTR *P. aeruginosa*, must be pursued. Adaptation of antibiotic treatments according to antibiograms and antibiotic plasma dosage results should be quickly performed in infected patients to optimize antimicrobial treatments.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.B., B.D., S.G. and A.F.; methodology, A.B., B.D. and A.F.; formal analysis, A.B.; investigation, A.B.; data curation, A.B., É.C., J.L. and M.R.; writing—original draft preparation, A.B.; writing—review and editing, A.B., B.D., É.C., J.L., M.R., S.G. and A.F.; visualization, A.B.; supervision, B.D. and A.F.; project administration, A.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of CHRU-Nancy (protocol n°413 on 04 December 2023).

**Informed Consent Statement:** In accordance with French law for retrospective studies, a non-opposition statement was obtained from all patients.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available upon reasonable request to the corresponding authors.

**Acknowledgments:** The sponsor was CHRU de Nancy (Direction de la Recherche et de l'Innovation).

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Moradali, M.F.; Ghods, S.; Rehm, B.H.A. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **2017**, *7*, 39. [CrossRef]
2. Raoofi, S.; Pashazadeh Kan, F.; Rafiei, S.; Hosseinipalangi, Z.; Noorani Mejareh, Z.; Khani, S.; Abdollahi, B.; Seyghalani Talab, F.; Sanaei, M.; Zarabi, F.; et al. Global Prevalence of Nosocomial Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* **2023**, *18*, e0274248. [CrossRef]
3. GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators Global Mortality Associated with 33 Bacterial Pathogens in 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* **2022**, *400*, 2221–2248. [CrossRef] [PubMed]
4. Kang, C.-I.; Kim, S.-H.; Kim, H.-B.; Park, S.-W.; Choe, Y.-J.; Oh, M.-D.; Kim, E.-C.; Choe, K.-W. *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia: Risk Factors for Mortality and Influence of Delayed Receipt of Effective Antimicrobial Therapy on Clinical Outcome. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **2003**, *37*, 745–751. [CrossRef]
5. Lyu, J.; Chen, H.; Bao, J.; Liu, S.; Chen, Y.; Cui, X.; Guo, C.; Gu, B.; Li, L. Clinical Distribution and Drug Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Guangzhou, China from 2017 to 2021. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1189. [CrossRef]

6. Ng, Q.X.; Ong, N.Y.; Lee, D.Y.X.; Yau, C.E.; Lim, Y.L.; Kwa, A.L.H.; Tan, B.H. Trends in *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) Bacteremia during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Antibiotics* **2023**, *12*, 409. [[CrossRef](#)]
7. Bongiovanni, M.; Barda, B. *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections in SARS-CoV-2 Infected Patients: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 2252. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Langford, B.J.; So, M.; Simeonova, M.; Leung, V.; Lo, J.; Kan, T.; Raybardhan, S.; Sapin, M.E.; Mponponsuo, K.; Farrell, A.; et al. Antimicrobial Resistance in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Microbe* **2023**, *4*, e179–e191. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Bazaid, A.S.; Barnawi, H.; Qanash, H.; Alsaif, G.; Aldarhami, A.; Gattan, H.; Alharbi, B.; Alrashidi, A.; Al-Soud, W.A.; Moussa, S.; et al. Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles among Hospitalised COVID-19 Patients. *Microorganisms* **2022**, *10*, 495. [[CrossRef](#)]
10. Zhang, G.; Hu, C.; Luo, L.; Fang, F.; Chen, Y.; Li, J.; Peng, Z.; Pan, H. Clinical Features and Short-Term Outcomes of 221 Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* **2020**, *127*, 104364. [[CrossRef](#)]
11. RéPIAS Mission Nationale SPIADI. *Surveillance des Infections Associées aux Dispositifs Invasifs. Résultats de la Surveillance Menée En 2021*; Santé Publique France: Saint-Maurice, France, 2021.
12. Murgia, F.; Fiamma, M.; Serra, S.; Marras, G.; Argiolas, R.; Mattana, C.; Mattu, M.G.; Garau, M.C.; Doneddu, S.; Olla, S.; et al. The Impact of the Secondary Infections in ICU Patients Affected by COVID-19 during Three Different Phases of the SARS-CoV-2 Pandemic. *Clin. Exp. Med.* **2023**, *23*, 1251–1263. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Nathwani, D.; Raman, G.; Sulham, K.; Gavaghan, M.; Menon, V. Clinical and Economic Consequences of Hospital-Acquired Resistant and Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* **2014**, *3*, 32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. World Health Organization Regional Office for Europe; European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022–2020 Data*; WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark, 2022; p. 164.
15. Kariyawasam, R.M.; Julien, D.A.; Jelinski, D.C.; Larose, S.L.; Rennert-May, E.; Conly, J.M.; Dingle, T.C.; Chen, J.Z.; Tyrrell, G.J.; Ronksley, P.E.; et al. Antimicrobial Resistance (AMR) in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis (November 2019–June 2021). *Antimicrob. Resist. Infect. Control* **2022**, *11*, 45. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Jeon, K.; Jeong, S.; Lee, N.; Park, M.-J.; Song, W.; Kim, H.-S.; Kim, H.S.; Kim, J.-S. Impact of COVID-19 on Antimicrobial Consumption and Spread of Multidrug-Resistance in Bacterial Infections. *Antibiotics* **2022**, *11*, 535. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Durà-Miralles, X.; Abelenda-Alonso, G.; Bergas, A.; Laporte-Amargós, J.; Sastre-Escolà, E.; Padullés, A.; Carratalà, J.; Gudiol, C. An Ocean between the Waves: Trends in Antimicrobial Consumption in Hospitalized Patients with COVID-19. *Antibiotics* **2024**, *13*, 55. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Abubakar, U.; Al-Anazi, M.; Alanazi, Z.; Rodríguez-Baño, J. Impact of COVID-19 Pandemic on Multidrug Resistant Gram Positive and Gram Negative Pathogens: A Systematic Review. *J. Infect. Public Health* **2023**, *16*, 320–331. [[CrossRef](#)]
19. World Health Organization. *Prioritization of Pathogens to Guide Discovery, Research and Development of New Antibiotics for Drug-Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2017.
20. Micheli, G.; Sangiorgi, F.; Catania, F.; Chiuchiarelli, M.; Frondizi, F.; Taddei, E.; Murri, R. The Hidden Cost of COVID-19: Focus on Antimicrobial Resistance in Bloodstream Infections. *Microorganisms* **2023**, *11*, 1299. [[CrossRef](#)]
21. Meyer, N.J.; Gattinoni, L.; Calfee, C.S. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Lancet* **2021**, *398*, 622–637. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Santos, A.P.; Gonçalves, L.C.; Oliveira, A.C.C.; Queiroz, P.H.P.; Ito, C.R.M.; Santos, M.O.; Carneiro, L.C. Bacterial Co-Infection in Patients with COVID-19 Hospitalized (ICU and Not ICU): Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* **2022**, *11*, 894. [[CrossRef](#)]
23. Caiazzo, L.; Temperoni, C.; Canovari, B.; Simonetti, O.; Montalti, R.; Barchiesi, F. Secondary Infections in Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Antibiotics* **2022**, *11*, 1598. [[CrossRef](#)]
24. Bardi, T.; Pintado, V.; Gomez-Rojo, M.; Escudero-Sanchez, R.; Azzam Lopez, A.; Diez-Remesal, Y.; Martinez Castro, N.; Ruiz-Garrajosa, P.; Pestaña, D. Nosocomial Infections Associated to COVID-19 in the Intensive Care Unit: Clinical Characteristics and Outcome. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* **2021**, *40*, 495–502. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Venier, A.-G.; Leroyer, C.; Slekovec, C.; Talon, D.; Bertrand, X.; Parer, S.; Alfandari, S.; Guerin, J.-M.; Megarbane, B.; Lawrence, C.; et al. Risk Factors for *Pseudomonas aeruginosa* Acquisition in Intensive Care Units: A Prospective Multicentre Study. *J. Hosp. Infect.* **2014**, *88*, 103–108. [[CrossRef](#)]
26. Loyola-Cruz, M.Á.; Gonzalez-Avila, L.U.; Martínez-Trejo, A.; Saldaña-Padilla, A.; Hernández-Cortez, C.; Bello-López, J.M.; Castro-Escarpulli, G. ESKAPE and Beyond: The Burden of Coinfections in the COVID-19 Pandemic. *Pathogens* **2023**, *12*, 743. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Cureño-Díaz, M.A.; Plascencia-Nieto, E.S.; Loyola-Cruz, M.Á.; Cruz-Cruz, C.; Nolasco-Rojas, A.E.; Durán-Manuel, E.M.; Ibáñez-Cervantes, G.; Gómez-Zamora, E.; Tamayo-Ordóñez, M.C.; Tamayo-Ordóñez, Y.d.J.; et al. Gram-Negative ESKAPE Bacteria Surveillance in COVID-19 Pandemic Exposes High-Risk Sequence Types of *Acinetobacter baumannii* MDR in a Tertiary Care Hospital. *Pathogens* **2024**, *13*, 50. [[CrossRef](#)]
28. Alcántar-Curiel, M.D.; Huerta-Cedeño, M.; Jarillo-Quijada, M.D.; Gayosso-Vázquez, C.; Fernández-Vázquez, J.L.; Hernández-Medel, M.L.; Zavala-Pineda, M.; Morales-Gil, M.Á.; Hernández-Guzmán, V.A.; Bolaños-Hernández, M.I.; et al. Gram-Negative ESKAPE Bacteria Bloodstream Infections in Patients during the COVID-19 Pandemic. *PeerJ* **2023**, *11*, e15007. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Gaudet, A.; Kreitmann, L.; Nseir, S. ICU-Acquired Colonization and Infection Related to Multidrug-Resistant Bacteria in COVID-19 Patients: A Narrative Review. *Antibiotics* **2023**, *12*, 1464. [[CrossRef](#)]

30. Lasater, K.B.; Aiken, L.H.; Sloane, D.M.; French, R.; Martin, B.; Reneau, K.; Alexander, M.; McHugh, M.D. Chronic Hospital Nurse Understaffing Meets COVID-19: An Observational Study. *BMJ Qual. Saf.* **2021**, *30*, 639–647. [CrossRef]
31. Ranney, M.L.; Griffeth, V.; Jha, A.K. Critical Supply Shortages—The Need for Ventilators and Personal Protective Equipment during the COVID-19 Pandemic. *N. Engl. J. Med.* **2020**, *382*, e41. [CrossRef]
32. Magalhães, C.; Lima, M.; Trieu-Cuot, P.; Ferreira, P. To Give or Not to Give Antibiotics Is Not the Only Question. *Lancet Infect. Dis.* **2021**, *21*, e191–e201. [CrossRef]
33. Russell, C.D.; Fairfield, C.J.; Drake, T.M.; Turtle, L.; Seaton, R.A.; Wootton, D.G.; Sigfrid, L.; Harrison, E.M.; Docherty, A.B.; de Silva, T.I.; et al. Co-Infections, Secondary Infections, and Antimicrobial Use in Patients Hospitalised with COVID-19 during the First Pandemic Wave from the ISARIC WHO CCP-UK Study: A Multicentre, Prospective Cohort Study. *Lancet Microbe* **2021**, *2*, e354–e365. [CrossRef]
34. Adams, J.; Ferguson, K.; Hirschy, R.; Konopka, E.; Meckel, J.; Benanti, G.; Kuhrau, S.; Albarillo, F.; Chang, K.; Santarossa, M.; et al. Antimicrobial Stewardship Techniques for Critically Ill Patients with Pneumonia. *Antibiotics* **2023**, *12*, 295. [CrossRef] [PubMed]
35. Baudet, A.; Agrinier, N.; Charmillon, A.; Pulcini, C.; Lozniewski, A.; Aissa, N.; Lizon, J.; Thilly, N.; Demoré, B.; Florentin, A. Evaluating Antibiotic Stewardship and Healthcare-Associated Infections Surveillance Assisted by Computer: Protocol for an Interrupted Time Series Study. *BMJ Open* **2022**, *12*, e056125. [CrossRef] [PubMed]
36. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Pseudomonas aeruginosa*—Calibration of Zone Diameter Breakpoints to MIC Values. 2023. Available online: [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/calibration\\_and\\_validation](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/calibration_and_validation) (accessed on 20 April 2024).
37. Magiorakos, A.-P.; Srinivasan, A.; Carey, R.B.; Carmeli, Y.; Falagas, M.E.; Giske, C.G.; Harbarth, S.; Hindler, J.F.; Kahlmeter, G.; Olsson-Liljequist, B.; et al. Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant and Pandrug-Resistant Bacteria: An International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **2012**, *18*, 268–281. [CrossRef]
38. Kadri, S.S.; Adjemian, J.; Lai, Y.L.; Spaulding, A.B.; Ricotta, E.; Prevots, D.R.; Palmore, T.N.; Rhee, C.; Klompas, M.; Dekker, J.P.; et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-Negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-Line Agents. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **2018**, *67*, 1803–1814. [CrossRef]
39. Haute Autorité de Santé (HAS). *Antibiothérapie des Infections à Entérobactéries et à Pseudomonas aeruginosa Chez l'adulte: Place des Carbapénèmes et de Leurs Alternatives*; HAS: Saint-Denis, France, 2019.
40. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique; Société Française d'Anesthésie et Réanimation. *Optimisation du Traitement par Beta-Lactamines Chez le Patient de Soins Critiques*. 2018. Available online: <https://sfar.org/optimisation-du-traitement-par-beta-lactamines-chez-le-patient-de-soins-critiques/> (accessed on 20 April 2024).
41. AntibioEst. AntibioGuide. Available online: <https://guides.antibioest.org/#/> (accessed on 20 April 2024).

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

### 3 Discussion

Cette étude rétrospective a permis de mettre en évidence un accroissement significatif des résistances bactériennes au cours des infections successives des patients. Cette augmentation des résistances de *P. aeruginosa* est en adéquation avec les principes d'acquisition et de transferts horizontaux de résistance, ainsi que de pression de sélection des souches résistantes en lien avec les antibiothérapies (Oliver et al., 2024). Cela montre bien l'importance du bon usage des antibiotiques, mais aussi des mesures de prévention et de contrôle des infections pour lutter contre l'antibiorésistance. Dans le cadre de cette thèse, l'intérêt de cette étude menée en amont de l'installation des logiciels APSS et ZINC est surtout de révéler plusieurs perspectives d'amélioration des pratiques qui devraient être permises par l'utilisation des logiciels.

Concernant le bon usage des antibiotiques, cette étude a mis en exergue deux voies d'améliorations possibles qui pourront être facilitées par l'utilisation d'APSS. La première voie d'amélioration est liée à la faible prise en compte des résultats de dosages des concentrations plasmatiques en antibiotiques. Durant l'étude, 194 dosages plasmatiques ont été réalisés, ils concernaient principalement la piperacilline (n=41), la vancomycine (n=40), la ceftazidime (n=31) et l'amikacine (n=28). Il a été mis en évidence des surdosages en antibiotique dans 27% et des sous-dosages dans 22% des dosages, et la posologie n'a été modifiée que pour 45% des surdosages et 14% des sous-dosages initialement identifiés. Au cours de la période d'étude, la réalisation des dosages des concentrations plasmatiques de piperacilline et de ceftazidime était une pratique mise en place récemment au CHRU de Nancy. Il est donc probable que les prescripteurs n'avaient pas encore le réflexe de prendre en compte le résultat de cet examen complémentaire. Certains sur ou sous-dosages ont aussi pu ne pas être corrigés volontairement au vu de contextes cliniques complexes ou particuliers qui n'ont pas été pris en compte dans l'étude. La seconde voie d'amélioration est liée à l'insuffisance de prise en compte des résultats d'antibiogrammes par les prescripteurs. En effet, l'étude permet de constater qu'à la suite des résultats de l'antibiogramme de la première infection identifiée à *P. aeruginosa*, seulement 51% des patients avaient bénéficié d'une adaptation de leur traitement antibiotique. Là encore, tous les cas de non-modification du traitement ne sont pas des mauvaises pratiques, car certaines antibiothérapies probabilistes initiées avant l'obtention des résultats d'antibiogramme pouvaient être adéquates d'emblée ou pouvaient aussi être justifiées par la présence de co-infections. Toutefois, certaines antibiothérapies n'étaient pas adaptées à la souche de *P. aeruginosa* et n'ont pas été modifiées avec quelques cas de poursuite d'antibiothérapie avec des

molécules auxquelles la bactérie était résistante (le détail de ces résultats n'a pas été rapporté dans l'article).

Concernant la surveillance des infections associées aux soins, il a été constaté que tous les cas de COVID-19 inclus dans cette étude n'avaient pas été documentés. En effet, 23/51 (45%) des cas de COVID-19 n'avaient pas été investigués par l'EOH en vue d'une déclaration à l'ARS (ce résultat n'a pas été présenté dans l'article, car de faible intérêt pour la communauté scientifique internationale). Au vu du contexte épidémique et du grand nombre de cas, il n'est pas surprenant que des cas n'aient pas été documentés par l'EOH d'autant plus que les alertes se faisaient par e-mails avec un risque d'erreur ou d'oubli non négligeable. D'autre part, un certain nombre de documentations de ces cas ont aussi pu être faites par les médecins de ville ou d'autres établissements en amont de leur hospitalisation au CHRU.

En conclusion, l'installation du logiciel APSS devrait permettre une meilleure adaptation des antibiothérapies en fonction des résultats issus des examens complémentaires tels que les dosages des concentrations plasmatiques en antibiotiques et les antibiogrammes. En effet, des alertes ont été paramétrées sur APSS pour alerter l'ETI lorsqu'un dosage plasmatique est sur ou sous-dosé et lorsqu'une molécule antibiotique n'est pas adaptée au microorganisme et à ses résistances. D'autre part, l'installation de ZINC devrait permettre une meilleure documentation de tous les microorganismes pathogènes surveillés par l'EOH en générant une alerte, notamment pour les infections virales qui n'étaient jusqu'alors pas remontées à l'EOH via les mails du laboratoire de microbiologie. On peut d'ailleurs constater que deux des alertes visibles sur la capture d'écran présentant ZINC dans la Figure 11 concernent des cas de COVID-19.

Mon implication en tant que doctorant pour cette étude a d'abord été de rédiger le protocole de recherche (Annexe 7) en collaboration avec mes directeurs de thèse et en sollicitant les chefs de service des réanimations concernées par cette étude, puis de soumettre ce protocole au comité d'éthique du CHRU de Nancy (Annexe 8). J'ai ensuite pris contact avec deux collègues du DTPRI et avec le Département d'information médicale (DIM) du CHRU de Nancy afin d'obtenir les listes de patients susceptibles d'être inclus dans l'étude. J'ai alors procédé à l'inclusion des patients et à la collecte des données dans les dossiers médicaux DxCare® et ICCA®. J'ai finalement procédé à l'analyse des résultats et à la rédaction de l'article.

Cette étude a été valorisée par la publication internationale présentée dans la partie précédente, mais aussi par une communication affichée présentée lors du congrès de la SF2H de 2024 (Annexe 9).

# Chapitre 4 : Études mixtes relatives à ZINC et APSS

## 1 Introduction

Il est bien connu que le déploiement de nouveaux outils numériques est source de bouleversements pour les équipes, car il implique de passer de systèmes bien établis à des approches numériques qui nécessitent des changements de comportement et l'adoption de nouvelles pratiques (OMS, 2022). Pour permettre le bon déploiement d'une intervention en santé numérique, il faut donc : 1) montrer les bénéfices possibles en termes de valeur ajoutée et de facilitation du travail ; 2) identifier les obstacles et les résistances pour lever les freins ; et 3) rechercher et activer les leviers facilitant l'adoption du ou des logiciels.

Le déploiement des logiciels APSS et ZINC au CHRU de Nancy a été une opportunité pour recueillir les perceptions des utilisateurs de l'ETI et de l'EOH et pour décrire les modalités et les conditions d'implémentation de ces logiciels. Le but des deux études mixtes à la fois qualitatives et quantitatives qui ont été réalisées était de comprendre le point de vue des utilisateurs et notamment d'identifier les freins et les barrières rencontrés, de manière à contribuer à la viabilité, à l'acceptabilité et à la transférabilité de l'intervention dans d'autres établissements (Cambon et al., 2010 ; Chen, 2010 ; de Kraker et al., 2017 ; Schweitzer et al., 2020). En effet, prouver l'efficacité d'une intervention en santé numérique est nécessaire et devra être fait par la suite, mais travailler à l'acceptabilité et la faisabilité de l'intervention l'est tout autant si l'on veut permettre l'adoption des logiciels et la reproductibilité de l'intervention (OMS, 2022).

Deux études mixtes pour évaluer l'utilisabilité des logiciels et pour identifier les freins et leviers perçus, d'une part, par les membres de l'EOH utilisant le logiciel ZINC et, d'autre part, par les membres de l'ETI utilisant le logiciel APSS ont été réalisées en suivant la même méthodologie. À noter que le protocole de recherche initial prévoyait de réaliser les études qualitatives 6 mois après la mise en production des logiciels, mais que ce délai a été décalé à 9-10 mois pour pouvoir inclure plus d'utilisateurs grâce à la rotation des internes de deux semestres successifs. Les deux études mixtes relatives à ZINC et APSS ont été publiées dans l'*International Journal of Medical Informatics*. Les *supplementary data* des deux articles sont présentés en Annexes 10 et 11.

## 2 Article d'étude mixte relative à ZINC



## Perceptions of infection control professionals toward electronic surveillance software supporting inpatient infections: A mixed methods study

Alexandre Baudet<sup>a,b,\*</sup>, Marie-Jo Brennstuhl<sup>a,c</sup>, Julie Lizon<sup>b</sup>, Marie Regad<sup>a,b</sup>, Nathalie Thilly<sup>a,b</sup>, Béatrice Demoré<sup>a,b</sup>, Arnaud Florentin<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Université de Lorraine, Inserm, INSPIRE, F-54000 Nancy, France

<sup>b</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France

<sup>c</sup> Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales, Metz, France

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Infection prevention and control  
Electronic surveillance software  
Mixed-methods study  
Semistructured interview  
Usability

### ABSTRACT

**Background:** Electronic surveillance software (ESS) collects multiple patient data from hospital software to assist infection control professionals in the prevention and control of hospital-associated infections. This study aimed to understand the perceptions of end users (i.e., infection control professionals) and the facilitators and barriers related to a commercial ESS named ZINC and to assess its usability.

**Methods:** A mixed-method research approach was adopted among infection control professionals 10 months after the implementation of commercial ESS in the university hospital of Nancy, France. A qualitative analysis based on individual semistructured interviews was conducted to collect professionals' perceptions of ESS and to understand barriers and facilitators. Qualitative data were systematically coded and thematically analyzed. A quantitative analysis was performed using the System Usability Scale (SUS).

**Results:** Thirteen infection control professionals were included. Qualitative analysis revealed technical, organizational and human barriers to the installation and use stages and five significant facilitators: the relevant design of the ESS, the improvement of infection prevention and control practices, the designation of a champion/superuser among professionals, training, and collaboration with the developer team. Quantitative analysis indicated that the evaluated ESS was a "good" system in terms of perceived ease of use, with an overall median SUS score of 85/100.

**Conclusions:** This study shows the value of ESS to support inpatient infections as perceived by infection control professionals. It reveals barriers and facilitators to the implementation and adoption of ESS. These barriers and facilitators should be considered to facilitate the installation of the software in other hospitals.

### 1. Introduction

Surveillance of hospital-associated infections (HAIs) is fundamental for infection prevention and control (IPC). It provides the epidemiological information needed to measure the level of infectious risk in hospitals, to define the prevention policies to be implemented by hospital IPC teams, to assess the effectiveness of these prevention policies, to disseminate surveillance data to health care professionals, and to improve the quality of care and patient safety [1,2].

Traditional manual methods of HAI surveillance are time-consuming and resource intensive for infection control professionals (ICPs) and

generate data of variable quality [3]. In our hospital, these manual methods consisted in e-mails send by microbiology laboratory to ICPs when a bacterium with epidemic potential or possible HAI was detected. Then ICPs studied the electronic patient records, made a survey with paper questionnaire in the ward and used in-house software to identify other patients in contact with patient infected by XDR bacteria [4]. Due to technology improvement, the methods and practices of ICPs for HAI surveillance have evolved. Electronic surveillance software (ESS) systems have been created to supplement electronic patient records using links from various hospital software to collect multiple types of data, such as clinical, microbiological, therapeutic and administrative data.

\* Corresponding author at: Faculté d'Odontologie de Lorraine, 7 avenue de la forêt de Haye, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France.

E-mail address: [alexandre.baudet@univ-lorraine.fr](mailto:alexandre.baudet@univ-lorraine.fr) (A. Baudet).

<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105419>

Received 27 December 2023; Received in revised form 13 March 2024; Accepted 18 March 2024

Available online 19 March 2024

1386-5056/© 2024 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ESS processes several algorithms and performs an automated recognition of hospital infections, data collection, analysis and interpretation. ICPs can be assisted by ESS to detect, report and monitor HAIs [3,5,6].

Compared to traditional manual methods, ESS decreases performance variability, improves data accuracy and reliability, increases the efficiency of ICPs and allows ICPs to focus less on infection detection and more on IPC [7]. The utility and performance of ESS have been highlighted in several studies, and it has been suggested that hospitals should develop and implement ESS to support inpatient infections [5]. ICPs also report that improving information technology solutions, such as ESS, is a higher priority [8]. Although ESS is recommended and commercially available on the market, its adoption is slow [9]. Many hospitals do not have ESS to assist their ICPs in HAI surveillance, and several hospitals have developed in-house ESS rather than employing commercial ESS [3,10,11].

Many studies have focused on technical appropriateness and end-users' experience to understand factors related to the adoption of computerized decision support systems for drug management [12]. However, to the best of our knowledge, no study has investigated end-users' perceptions of the usability of an ESS to support inpatient infections. To carry out studies on the user experience of software is crucial to adapt it to the needs, expectations and specificities of end-users. Hebden suggested that the slow implementation of an ESS was due to human factors and indicated the need for qualitative research on ESS adoption and barriers related to its implementation [9].

This study aimed to understand the perceptions of end-users (i.e., infection control professionals) in relation to a commercial ESS to support inpatient infections that was recently implemented in our hospital. The secondary aims were to assess usability and to compare usability scores according to participants' characteristics (age, gender, position...).

## 2. Methods

This study was part of a larger quasiexperimental study that evaluated the impact of an ESS to support inpatient infections and a computerized decision support system to facilitate antibiotic stewardship in the prescription of antibiotics at the university hospital of Nancy, France (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04976829) [4].

### 2.1. Study design

A mixed-method approach was adopted to qualitatively gather the perceptions of end-users and to quantitatively measure the usability of an ESS using individual semistructured interviews and two structured questionnaires. This study followed the COREQ reporting guidelines (Supplementary Table S1) [13].

### 2.2. Setting and participants

The study was conducted among the ICPs of the university hospital of Nancy (France), a 1500-bed hospital. The ICPs started to use the ESS in October 2022, and the qualitative and quantitative investigations were conducted in July and August 2023 after 10 months of use to give the staff time to adapt to the software.

All ESS end-users were invited to participate in the study by The inclusion criteria consisted of ICPs from medical and paramedical staff who used the ESS for at least one month and who signed an informed consent form. The exclusion criteria consist of IPCs who refused to participate in the study and who did not personally use the ESS (e.g., secretaries, the data manager, and students in externship).

### 2.3. ESS implementation

The ESS named ZINC (Lumed®, Sherbrooke, Québec, Canada) was designed in 2016 and was first installed in Canada in 2019 and in our

hospital in France in 2021. Thus, it has been actively developed for French hospitals since September 2021 through near-weekly meetings of ICPs on our hospital medical staff and members of the Lumed® developer team. Since October 2022, the ESS has been implemented for routine clinical use by ICPs in place of the in-house software they previously used [4].

The ESS monitors the microbiological information of inpatients and facilitates the surveillance of their infection and diseases with epidemic potential, especially multidrug-resistant bacteria and other pathogens, such as *Clotridioides difficile*, COVID-19 and measles. All relevant administrative, clinical and microbiological electronic hospital data are automatically sent to the ESS. It allows for real-time identification and follow-up of inpatients suspected of having a contagious illness or HAI. Moreover, it easily identifies a list of contact patients based on a definition of contact time with the infected patient. Alerts are generated by the ESS for the identification of microorganisms requiring additional precautions (Figs. 1 and 2). The ICPs screen the alerts daily (08:30 to 18:30), except on weekends, when the alerts are treated the next Monday. The ICPs contact the ward in charge of positive or contact patients to inform the ward and double-check the implementation of hygiene precautions and screening tests according to the French guidelines.

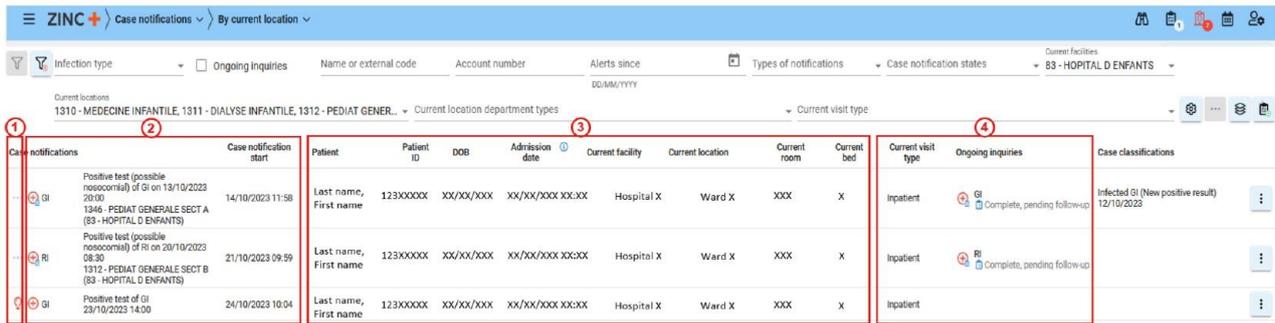
### 2.4. Qualitative data: collection and analysis

The qualitative part of the study was based on semistructured face-to-face individual interviews with eligible IPC team members. All interviews were conducted by a researcher (AB) who was a PhD student trained for this qualitative research and who had previously worked with the IPC team. The interviews lasted 12 to 30 min (median: 22 min) and were recorded in a closed hospital office. No one was present other than the participant and the researcher. The interviews were conducted using a semistructured interview guide adapted from Jung et al. [14]. The interview guide consisted of open-ended questions to explore the perceptions of ICPs about the use of the implemented ESS and to understand barriers and facilitators related to its use (Supplementary Table S2). During the interviews, main questions could be rephrased when the participants did not understand the initial question and additional follow-up questions were asked to allow participants to explain and detail their statements (e.g., 'What do you mean...?', 'Can you clarify...?'). Data saturation was reached when no new information that could inform the domains of discussion emerged from the last two interviews (data obtained during the last interviews with a medical staff member and a paramedical staff member did not lead to new themes).

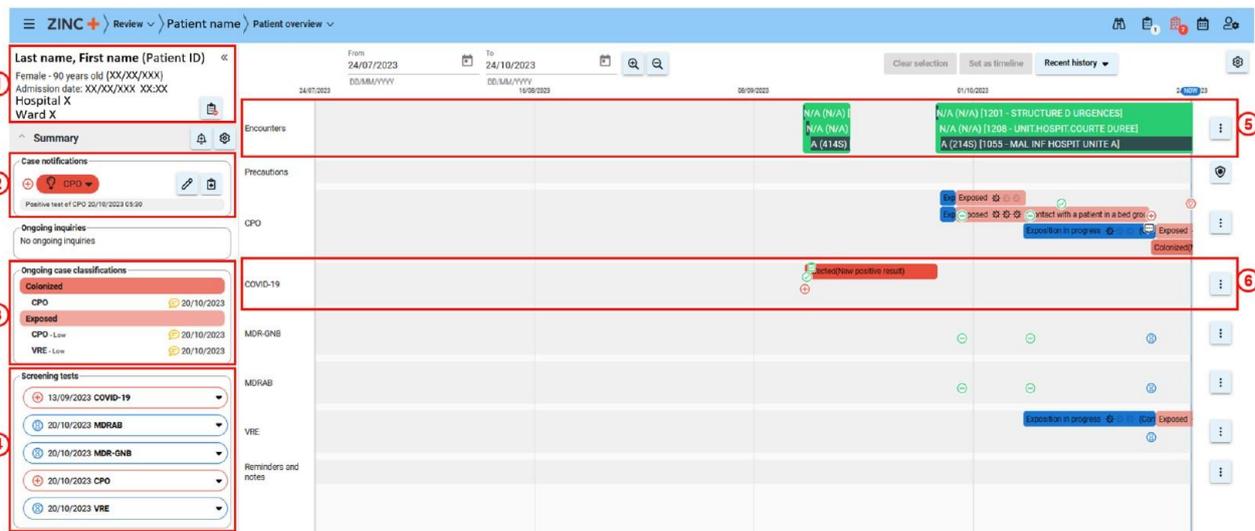
All interviews were recorded using an audio recorder, transcribed verbatim and deidentified. NVivo 11 (QSR International, Burlington, MA) was used to analyze the open-ended questions and to guide the thematic analysis. The analysis of transcripts was subject to a grounded and inductive thematic analysis [15,16]. A preliminary coding scheme was subsequently developed using the interview guide questions after data familiarization with the first few transcripts. Then, line-by-line coding was performed by adding emerging codes. Finally, the coding scheme was refined, and a last cycle of coding was performed. The coding scheme was performed by a researcher (AB) and reviewed by another researcher (MJB).

### 2.5. Quantitative data: collection and analysis

Prior to the interviews, the participants completed a short questionnaire including sociodemographic questions and the French version of the System Usability Scale (F-SUS). The F-SUS is a translated and validated version of the System Usability Scale (SUS), which is one of the most widely used scales to measure the perceived ease of use of interactive systems [17]. The SUS is a ten-item scale developed by Brooke to quickly and easily provide a global view of the user's subjective assessments of usability [18]. The items alternate between positive and



**Fig. 1.** Screenshot of the ESS end-user interface. 1) Classification of alerts using icons, allowing users to see the notification easily. 2) Type of alert (microorganism) and start date of the follow-up. 3) Patient identification. 4) Status of associated survey.



**Fig. 2.** Screenshot of a patient overview on the ESS. 1) Patient identification. 2) Type of alert and start date of the follow-up. 3) Current infectious status. 4) Last screening tests. 5) Overview of hospital stays. 6) Type of infection (sample results, associated infectious status and investigation).

negative statements. The respondent states his or her position on a 5-point Likert scale ranging from “1 = Strongly Disagree” to “5 = Strongly Agree”. The global SUS score, ranging from 0 (worse usability) to 100 (best usability), is calculated in three steps: 1) for positively worded items 1, 3, 5, 7 and 9, one point is subtracted from the score given by the respondent; 2) for negatively worded items 2, 4, 6, 8 and 10, the calculation is 5 minus the score given by the respondent; and 3) the 10 recalculated scores are summed and multiplied by 2.5 [19]. The global SUS score is interpreted as indicated by Bangor et al. according to the seven-item adjective rating scale [20,21].

The quantitative data were collected with Microsoft® Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) and analyzed using RStudio® (RStudio Inc., Boston, MA, USA). The data are described as numbers and percentages for categorical variables and as medians with ranges (min–max) for continuous variables. The association between the SUS score and participants’ characteristics were tested using Mann–Whitney U test or Kruskal–Wallis test for categorical variables and with Spearman’s correlation coefficient for continuous variables. The statistical significance was fixed at  $p < 0.05$ .

### 2.6. Ethical considerations

This study was granted approval by the ethics committee of the university hospital of Nancy in August 2021 (approval No. 322). The participants were informed about the purpose of the study, and all

participants signed an informed consent form prior to the start of each interview. Participation was voluntary and not compensated.

## 3. Results

### 3.1. Participant characteristics

Table 1 presents the demographic and professional characteristics of all interviewed ICPs. Among the 13 participants, seven were medical staff (M1 to M7) and six were paramedical staff (PM1 to PM6). The participants had a median age of 38 years (range: 25–56), and they had worked as ICPs for an average of 2.5 years (range: 2 months–14 years). Among them, 11 used the ESS every day when they worked in the IPC ward (only the department head physician and the health executive midwife used the ESS less often, each week and less than once a week, respectively).

### 3.2. ICPs’ perceived barriers

ESS end-users reported technical, organizational and human barriers to the installation and use stages. Most of the illustrative verbatim related to these three themes of barriers is summarized in Supplementary Tables S3, S4 and S5.

**Table 1**  
Characteristics of the participants (N = 13).

Characteristics	n	%
<b>Sex</b>		
Female	10	77
Male	3	23
<b>Age (years)</b>		
25–34	5	38
35–44	4	31
≥45	4	31
<b>Years of hospital experience (years)</b>		
<5	3	23
5–10	4	31
>10	6	46
<b>Years of experience in IPC ward (years)</b>		
<1	4	31
1–5	6	46
>5	3	23
<b>Position</b>		
<b>Medical staff</b>		
Physician	2	15
Pharmacist	3	23
Resident in medicine	1	8
Resident in pharmacy	1	8
<b>Paramedical staff</b>		
Nurse	4	31
Midwife	1	8
Pharmacist technician	1	8
<b>Use of the ESS during working days</b>		
Every day	11	85
<1/day and ≥1/week	1	8
<1/week	1	8
<b>Use of electronic tools at home</b>		
Every day	11	85
<1/day and ≥1/week	0	0
<1/week	2	15

### 3.2.1. Technical barriers

At the time of installation, the two medical staff members in charge of ESS implementation noted technical barriers concerning the data flow interfacing and the information technology equipment. The main barrier was the data flow interfacing from electronic hospital data (medical, microbiological and administrative patient records) to the ESS due to internal and external difficulties. On the one hand, the hospital information technology team had a lack of *‘understanding of what we’re actually capable of extracting from hospital software and what we’re not’* (M3). On the other hand, the opening up of new data flows depends on the cooperation of the companies that supply the hospital software: *‘Information technology people (...) rely a lot on companies to get things done (...). We’re very dependent on their willingness to respond’* (M3).

ICPs reported four significant technical barriers to use: i) the need to consult the electronic patient record in addition to the ESS to see textual data (*‘I have to go through the [electronic patient record] because that’s where I’ll see the clinical elements, the patient’s follow-up, and find out whether, for example, the patient is symptomatic or not’* (M1)); ii) duplicate work for clinical investigation on the ESS (*‘The doctor will do his pre-investigation, will note, for example (...) the date of the alert (...); I’ll fill in my part. These items aren’t put in automatically, and we’re obliged to put them in. So I think it’s a waste of time’* (PM6)); iii) inadequate information technology equipment among medical staff (*‘My hospital computer was crap’* (M7)) and paramedical staff (*‘the aim was to carry out audits directly*

*in the wards, but the equipment isn’t suitable. In other words, what we need are tablets, not computers’* (PM5)); and iv) the absence of graphics in the ESS interface (*‘to be able to make our own epidemic curves’* (M7)).

### 3.2.2. Organizational barriers

At the time of installation, two organizational barriers were largely discussed: the need for dedicated times and the validation of the data flows. The involvement of people was crucial for the implementation and adoption of the ESS: *‘The need, when deploying the software, is to realize that it’s going to take dedicated time for (...) the teams involved in deploying it’* (M3). For example, the lack of dedicated time for microbiologists on the project generated a cascade of barriers, such as a microbiological data flow that was not validated and consolidated by the microbiology laboratory, which was a limitation to confidence in this data flow (*‘The software’s biggest intrinsic problem remains the lack of validation of biological flows (...). This is what somewhat limits my confidence in the software’* (M3)) and possible difficulties regarding rare infectious diseases (*‘Take Ebola, for example (...). If one day a prescription is made, I’m not sure we’ll be able to recognize it correctly’* (M3)).

In use, the main organizational barrier was the workflow transition of the IPC team. The ESS modified IPC activities (*‘In the past, we had much less investigation to do’* (M6)) with important modifications of team practices (*‘It completely changes the way we work’* (M7)) and an adjustment period (*‘It was a bit of a cacophony at the beginning’* (M7)). The workflow transition was complexified by the growing number of alerts requiring prioritization of ICP tasks (*‘The number of alerts has exploded compared to what we had before. We don’t necessarily have the human resources to respond to all alerts, so we’ve implemented a prioritization rule’* (M4)) and the absence of management tools included in the ESS (*‘to supervise what is done via this software’* (M3)).

### 3.2.3. Human barriers

At the time of installation, the main human barrier was the low involvement of some people, which could have compromised all the implementation: *‘It’s [because of] the [lack of] involvement of a microbiologist in the deployment of the software that we missed out on so many things’* (M7)). The lack of involvement could be explained by the lack of dedicated time to the ESS installation (organizational barriers) and the lack of explanation of the ESS, which can scare end-users and generate reluctance: *‘I was rather reluctant because (...) I was a bit afraid at first that I wouldn’t be able to do it with this software because I hadn’t taken the time to understand how it worked’* (M4). Furthermore, several members of the paramedical staff indicated poor computer skills: *‘I think I have trouble using computers’* (PM1).

In use, the main human barrier was the difficulty of treating all the alerts generated by the ESS, and the ICPs reported: *‘We have a lot more data to process’* (M2) and *‘In the past, we had much less investigation to do’* (M6). A more anecdotal human barrier was the language barrier with the foreign developer team: *‘We had a videoconference with the Canadians (...). It’s really hard with the accent and the differences in language’* (PM5).

### 3.3. ICPs’ perceived facilitators

Despite barriers, the ICPs were very enthusiastic about the ESS, especially medical staff members: *‘It’s a really interesting tool’* (M2), *‘I’m totally in favor of this type of software’* (M4), or even *‘It’s super well thought-out’* (M5).

Five themes concerned facilitators of ESS adoption: i) the ESS was well designed, ii) it improved IPC practices, iii) a champion/superuser was designated among ICPs, iv) training sessions were provided, and v) the developer team was helpful. The most illustrative verbatims related to these facilitator themes are summarized in Supplementary Table S6.

#### 3.3.1. A well-designed ESS

According to the ICPs, the relevant design of the ESS contributed strongly to its adoption. Ease of learning, ease of use and navigation

were important facilitators for end-users. Most ICPs qualified the ESS as ‘intuitive’ (8/13); this word was used 14 times during the interviews. Many of the ICPs noted the ease of use (*‘I find this software easy to use’* (M1)) and highlighted that it was smooth to navigate (*‘I find navigation extremely easy, fluid and intuitive’* (M6)). The visual appearance of the software contributed to the ease of use and to its adoption: *‘The choice of colors, the choice of graphics; in fact, it’s pretty intuitive, and it’s nice’* (M5).

3.3.2. The ESS improved IPC practices

ICPs reported: *‘It’s a software that has enabled us to improve our practices in terms of infectious risk prevention’* (M4). One medical staff member stated: *‘In our day-to-day operations, it has enabled us to gain a great deal in terms of responsiveness, investigation, contact with wards and alert management’* (M3).

The recently installed commercial ESS was a sign of progress compared to the in-house software previously used by ICPs: *‘[The ESS] is a database that’s updated in real time and doesn’t crash. Our [in-house] database had its limitations and wasn’t easy to use’* (PM5), and *‘We had an in-house software that already met certain expectations, but I’d say we’ve taken it to a higher level with ZINC software’* (M4).

The main improvements brought by ESS included the best coverage of microorganisms and HAI surveillance (*‘We’ve improved the exhaustiveness of our monitoring of the panel of healthcare-associated infections’* (M3)) and the centralization of useful data (*‘It has enabled us to bring together all the data we need in one place’* (M4)). These improvements contributed to saving time (*‘Now, we have everything in one place, which saves time’* (M2)) and helped to increase responsiveness and efficiency (*‘This allows us to be more reactive’* (PM3)). ICPs also declared improvements regarding communication with care wards (*‘I think it improves the relationship with them because they call and they feel that there’s someone who’s really dealt with the case’* (M1)) and the quality of care (*‘The consequences this can have on the quality of care (...) I think it has had a very positive impact on our team but also on patients’* (M6)).

3.3.3. A designated champion/superuser among ICPs

One member of the IPC team was identified as champion/superuser to assist the other ICPs with the workflow transition and collaborated weekly with the developer team to make decisions regarding system design and configuration: *‘[The superuser] meets with the developer team every Friday. So, she sees the problems and discusses them as they arise’* (PM1). This medical champion/superuser was particularly appreciated by paramedical team members to help them with the ESS: *‘We would go and see [the champion] for 5 min. She would explain, and then you would understand as you went along’* (PM5).

3.3.4. Training sessions

To learn to use the ESS, training sessions conducted by both the developer team and the champion/superuser were appreciated: *‘You need training sessions and, above all, practice’* (M4) and *‘[The champion] gave us a little training again’* (PM3).

3.3.5. A helpful developer team

The ICPs highlighted the great importance of the developer team in ESS adoption. They noted that the developer team was attentive, reactive and engaged in the development and improvement of the ESS: *‘They want to improve (...) the software’* (M5) and *‘Improvements are made as and when comments are received’* (PM5).

3.4. Usability of the ESS

Table 2 presents the usability test results. The overall median score was 85/100 (range = 60–95), indicating a ‘good’ system in terms of perceived ease of use (Fig. 3). Half of the items obtained an optimal median score (items 1, 2, 3, 6 and 8). The median SUS score was higher for medical staff than for paramedical staff (90 vs. 80, p = 0.002), and it decreased with the age of the end-user (r = -0.7, p = 0.006). The median

Table 2 Usability test results.

Items rated on a 5-point Likert scale	Median	Q1-Q3	Range
I would like to continue using this system frequently	5	5-5	4-5
I found this system unnecessarily complex	1	1-1	1-3
I thought this system was easy to use	5	4-5	2-5
I need the support of a technical person to be able to use this system	2	1-3	1-4
I found the various functions in this system were well integrated	4	4-4	2-5
I thought there was too much inconsistency in this system	1	1-2	1-4
I would imagine that most people would learn to use this system very quickly	4	4-5	2-5
I found the system very cumbersome to use	1	1-2	1-3
I felt very confident using the system	4	4-5	2-5
I needed to learn a lot of things before I could get going with this system	2	1-3	1-5

SUS score was not associated with the gender (p = 0.2), the frequencies of use of the ESS during working days (p = 0.3) or of electronic tools at home (p = 0.4). It was not correlated with years of experience in the hospital (p = 0.3) or in the IPC ward (p = 0.1).

4. Discussion

This study employed a mixed-method research approach that identified several significant findings on the barriers and facilitators reported by end-users for an ESS that supported inpatient infections. Barriers included technical, organizational and human difficulties to the installation and use stages. Five main facilitators were identified: the relevant design of the ESS, the improvement of IPC practices, the designation of a champion/superuser among ICPs, training, and collaboration with the developer team. The quantitative analysis, including a usability scale, was in line with the qualitative analysis.

4.1. Barriers to ESS adoption

A previous qualitative study on the adoption of computerized decision support systems for prescription drug management identified several barriers: alert fatigue, lack of accuracy, poor user interface design, and lack of customizability [14]. Thus, to improve the adoption of computerized decision support systems, it was recommended to focus the design on usability, ergonomics, workflow integration and transparency of the decision-making process [22]. These points were taken into account by the developer team of ZINC in collaboration with our IPC team (especially with the champion/superuser) to produce a ‘good’ system according to the SUS median score obtained (85/100). However, other barriers were reported by end-users in our qualitative study, including technical, organizational and human barriers. Yusof et al. identified and developed frameworks for technical, organizational and human factors for health information systems through a review of the literature [23,24].

Technical barriers reported at the time of installation generated delays in the implementation of the commercial ESS, more than one year in our hospital after administrative approval of the project. This delay was long but not surprising for the implementation of this type of software. Indeed, the successful implementation of a new system, such as a computerized decision support system or ESS, can be challenging due to the hospital environment, which is characterized by a complex interaction of systems associated with technological, human and organizational factors [24,25]. Wisniewski et al. reported that the development of a clinical data warehouse for a hospital IPC took two years [26], and Apte et al. reported almost two years to develop and integrate an electronic system studying HAIs [27].

In use, a barrier reported in our study and by Hebden was the

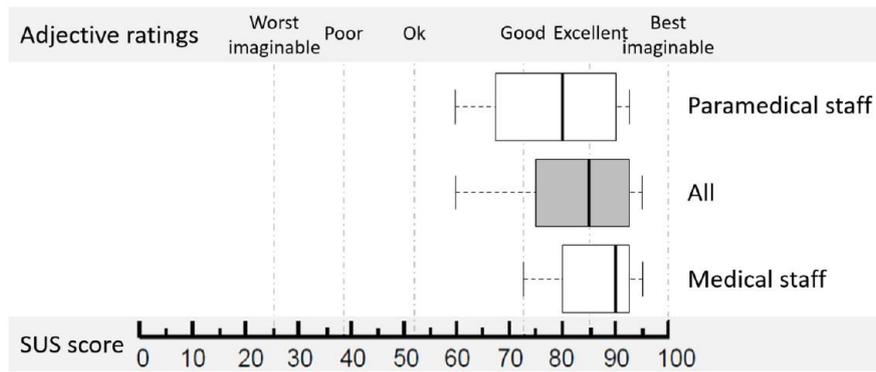


Fig. 3. System usability scale (SUS) scores in relation to the adjective ratings.

abundance of data available from the system, which may lead to an expansion of surveillance activities [9]. The workflow adaptation of the IPC team is an unavoidable issue when ICPs switch from traditional manual surveillance of HAIs to an ESS. Thus, tasks and their distribution were modified among medical and paramedical staff members in our study, and prioritization of the workflow was implemented. It is crucial to define and standardize the process to ensure that each end user can easily identify which tasks need to be completed to avoid forgetting to take HAIs into account and to avoid duplication of work [9].

Medical staff members are familiar with the use of hospital software while several paramedical staff members indicated poor computer skills in our study. This lower information technology skills of the paramedical staff compared to the medical staff and older age were barriers to ESS adoption because they generated a significant decrease in the perceived ease of use evaluated by SUS. A previous study has already highlighted that the age significantly affects the SUS score with a negative impact on the usability of the interfaces [20]. No institutional barriers were reported in our study because they occurred after the implementation stage. Before the installation of an ESS, institutional approval should be obtained and may involve severe barriers. Institutional concerns include security, confidentiality and medico-legal problems [26]. Economic considerations with return-on-investment expectations are also determinants of the decision to implement, maintain, or discontinue an ESS [9,28].

#### 4.2. Facilitators to ESS adoption

In their systematic review, Gagon et al. highlighted factors that influence the adoption of information and communication technologies in a medical context. The main facilitators identified were perceived usefulness, compatibility, ease of use, participation of end-users in the design, presence of champions/superusers, training, the management of implementation and the impact on clinical uncertainty [29]. Most of these facilitators were also reported during our semistructured interviews, which highlighted five significant facilitator themes: the relevant design of the ESS, the improvement of IPC practices (e.g., it gathered useful information, it saved time, and it improved responsiveness, efficiency, communication with care wards and quality of care), the designation of a champion/superuser among ICPs, training, and collaboration with the developer team. The design of ZINC was praised during the semistructured interviews and was confirmed by the SUS score, especially by the good results on its complexity and cumbersome of use.

In our study, the ICPs perceived that the ESS enabled them to save time and improve practices compared with traditional manual surveillance. This was objectively demonstrated in other studies: the ESS produced a mean reduction in time spent to surveillance of 74 % [3,30] with a 61 % reduction in time spent on surveillance for surgical site infection [31]. Moreover, it provided epidemiological and statistical data that

were priority elements for ICPs [8]. ESS adoption also contributed to the quality of care by increasing appropriate isolation precaution rates for patients with antibiotic-resistant bacteria [32,33]. Moreover, ESS adoption in hospitals was significantly and positively associated with the implementation of evidence-based practices for HAIs (including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and ventilator-associated pneumonia) and for IPCs (including hand hygiene, contact precautions and surgical care improvement) [34]. Improved practices are enabled by the performance of this type of system. The ESS presents good sensitivity (range: 63 to 91 %) and excellent specificity (range: 87 to >99 %) for laboratory-based surveillance of HAIs [35].

The success of the workflow transition of the IPC team was facilitated by the identification of a champion/superuser to assist the other team members with the ESS and to discuss the design and configuration of the ESS with the developer team. Hebden et al. noted the importance of a superuser and of the assessment of the experience and skill set of each ICP before implementing the ESS to facilitate the workflow transition of the IPC team [9]. This champion should be involved in testing the system, taking on the role of experts and superusers when the system is introduced to lead the project and promoting the use of the new software [29,36].

Finally, ICP end-users reported their enthusiasm about the commercial ESS during their interviews and indicated that they would 'strongly agree' (Q1-Q3 score: 5–5) to continue using this system (item 1 of the SUS). In hospitals in the United States, end-users of IPC software also reported greater satisfaction with the IPC abilities of ESS than electronic patient records and a higher likelihood of continuing to use the same ESS than nonusers [6].

#### 4.3. Strengths and weaknesses of the study

To our knowledge, this is the first study to analyze barriers and facilitators of ESS both at installation time and in use in association with the usability of the ESS among IPC end-users. As a limitation, this study investigated the adoption of one ESS named ZINC® by only one IPC team in a university hospital. However, the inclusion of all eligible IPC team members permitted us to reach data saturation in qualitative analysis. The inclusion of these 13 end-users was sufficient for quantitative analysis because Tullis and Stetson showed that the SUS increases to approximately 75 % accuracy at a sample size of 8 and may reach an asymptote of 100 % at a sample size of 12 [37]. Therefore, the main limitation of this monocentric study is its low external validity and the possible lack of generalizability of the results to other hospitals. Nevertheless, many of our results are in line with other studies, demonstrating the possible dissemination of several of our results to another context, especially in other hospitals which plan the installation of this ESS in the future.

## 5. Conclusions

The ESS is a valuable system for supporting inpatient infection surveillance and improving the work of ICPs and the quality of care of patients. Nevertheless, the difficulties in implementing and using new software to collect multiple patient data from various hospital software programs should not be underestimated. The barriers and facilitators highlighted in this study should be considered to facilitate the adoption of software in other hospitals. The main conditions for success are the relevant design of the ESS, the improvement of IPC practices enabled by the software, the time slots dedicated to software implementation, the designation of a champion/superuser among professionals, training, collaboration with the developer team and the hospital's information technology, and the adaptation of the workflow.

## 6. Summary table

*What was already known on the topic:*

- Traditional manual methods of surveillance for hospital-associated infections are time-consuming and resource intensive for infection control professionals, they are progressively replaced by electronic surveillance software.
- Electronic surveillance software allows a significant reduction in time spent to monitor hospital-associated infections and surgical site infections.
- Adoption of new health information systems in hospital depends on technical, organizational and human factors.

*What this study added to our knowledge:*

- Electronic surveillance software is a valuable system to support inpatient infections surveillance.
- Infection control professionals are very enthusiastic about the electronic surveillance software because it can improve their work and the quality of care of patients.
- Moving from a manual method of healthcare associated infection surveillance to a computer method with electronic surveillance software requires time, training and adaptation of the workflow.

## Funding

BioMérieux, a partner of Lumed, funded the installation and maintenance of the ESS during the evaluation.

## 8. Ethics approval statement

The study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Nancy.

## CRedit authorship contribution statement

**Alexandre Baudet:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Marie-Jo Brennstuhl:** Writing – review & editing, Methodology, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **Julie Lizon:** Writing – review & editing, Visualization, Software. **Marie Regad:** Writing – review & editing, Software. **Nathalie Thilly:** Writing – review & editing, Methodology. **Béatrice Demoré:** Writing – review & editing, Supervision, Conceptualization. **Arnaud Florentin:** Writing – review & editing, Supervision, Software, Project administration, Methodology, Conceptualization.

## Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial

interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## Acknowledgments

The authors thank BioMérieux and Lumed for the installation of the ESS. They thank all of the interviewees who participated in the study. The sponsor was CHRU de Nancy (Direction de la Recherche et de l'Innovation).

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105419>.

## References

- [1] E.M. Cooke, R. Coello, J. Sedgwick, V. Ward, J. Wilson, A. Charlett, et al., A national surveillance scheme for hospital associated infections in England, *J. Hosp. Infect.* 46 (2000) 1–3, <https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0801>.
- [2] R.P. Gaynes, R. Platt, Monitoring patient safety in health care: building the case for surrogate measures, *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.* 32 (2006) 95–101, [https://doi.org/10.1016/s1553-7250\(06\)32013-2](https://doi.org/10.1016/s1553-7250(06)32013-2).
- [3] P.L. Russo, R.Z. Shaban, D. Macbeth, A. Carter, B.G. Mitchell, Impact of electronic healthcare-associated infection surveillance software on infection prevention resources: a systematic review of the literature, *J. Hosp. Infect.* 99 (2018) 1–7, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.09.002>.
- [4] A. Baudet, N. Agrinier, A. Charmillon, C. Pulcini, A. Lozniewski, N. Aissa, et al., Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study, *BMJ Open* 12 (2022) e056125.
- [5] R. Freeman, L.S.P. Moore, L. García Álvarez, A. Charlett, A. Holmes, Advances in electronic surveillance for healthcare-associated infections in the 21st Century: a systematic review, *J. Hosp. Infect.* 84 (2013) 106–119, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.11.031>.
- [6] M. Masnick, D.J. Morgan, M.-O. Wright, M.Y. Lin, L. Pineles, A.D. Harris, et al., Survey of infection prevention informatics use and practitioner satisfaction in US hospitals, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 35 (2014) 891–893, <https://doi.org/10.1086/676870>.
- [7] J.S. de Bruin, W. Seeling, C. Schuh, Data use and effectiveness in electronic surveillance of healthcare associated infections in the 21st century: a systematic review, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 21 (2014) 942–951, <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-002089>.
- [8] B.G. Mitchell, L. Hall, D. MacBeth, A. Gardner, K. Halton, Hospital infection control units: staffing, costs, and priorities, *Am. J. Infect. Control* 43 (2015) 612–616, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.016>.
- [9] J.N. Hebden, Slow adoption of automated infection prevention surveillance: are human factors contributing? *Am. J. Infect. Control* 43 (2015) 559–562, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.007>.
- [10] P.G. Grota, P.W. Stone, S. Jordan, M. Pogorzelska, E. Larson, Electronic surveillance systems in infection prevention: organizational support, program characteristics, and user satisfaction, *Am. J. Infect. Control* 38 (2010) 509–514, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.10.007>.
- [11] P.L. Russo, A.C. Cheng, M. Richards, N. Graves, L. Hall, Variation in health care-associated infection surveillance practices in Australia, *Am. J. Infect. Control* 43 (2015) 773–775, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.029>.
- [12] M. Laka, A. Milazzo, T. Merlin, Factors that impact the adoption of clinical decision support systems (CDSS) for antibiotic management, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18 (2021) 1901, <https://doi.org/10.3390/ijerph18041901>.
- [13] B.C. O'Brien, I.B. Harris, T.J. Beckman, D.A. Reed, D.A. Cook, Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations, *Acad. Med.* 89 (2014) 1245, <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000388>.
- [14] S.Y. Jung, H. Hwang, K. Lee, H.-Y. Lee, E. Kim, M. Kim, et al., Barriers and facilitators to implementation of medication decision support systems in electronic medical records: mixed methods approach based on structural equation modeling and qualitative analysis, *JMIR Med. Inform.* 8 (2020) e18758.
- [15] J.M. Corbin, A. Strauss, Grounded theory research: Procedures, canons, and evaluative criteria, *Qual. Sociol.* 13 (1990) 3–21, <https://doi.org/10.1007/BF00988593>.
- [16] C. Pope, S. Ziebland, N. Mays, Qualitative research in health care. Analysing qualitative data, *BMJ* 320 (2000) 114–116, <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7227.114>.
- [17] G. Gronier, A. Baudet, Psychometric evaluation of the F-SUS: creation and validation of the french version of the system usability scale, *Int J Human-Computer Interact* 37 (2021) 1571–1582, <https://doi.org/10.1080/10447318.2021.1898828>.
- [18] J. Brooke, SUS - A quick and dirty usability scale, *CRC Press, Usability Eval. Ind.*, 1996.
- [19] J.S.U.S. Brooke, A retrospective, *J. Usab. Stud.* 8 (2013) 29–40.

- [20] A. Bangor, P.T. Kortum, J.T. Miller, An empirical evaluation of the system usability scale, *Int J Hum-Comput Interact* 24 (2008) 574–594, <https://doi.org/10.1080/10447310802205776>.
- [21] A. Bangor, P. Kortum, J. Miller, Determining what individual SUS scores mean: adding an adjective rating scale, *JUX - J User Exp* 4 (2009) 114–123.
- [22] G. Catho, N.S. Centemero, H. Catho, A. Ranzani, C. Balmelli, C. Landelle, et al., Factors determining the adherence to antimicrobial guidelines and the adoption of computerised decision support systems by physicians: A qualitative study in three European hospitals, *Int. J. Med. Inf.* 141 (2020) 104233, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104233>.
- [23] M.M. Yusof, A. Papazafeiropoulou, R.J. Paul, L.K. Stergioulas, Investigating evaluation frameworks for health information systems, *Int. J. Med. Inf.* 77 (2008) 377–385, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2007.08.004>.
- [24] M.M. Yusof, J. Kuljis, A. Papazafeiropoulou, L.K. Stergioulas, An evaluation framework for Health Information Systems: human, organization and technology-fit factors (HOT-fit), *Int. J. Med. Inf.* 77 (2008) 386–398, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2007.08.011>.
- [25] E. Kilsdonk, L.W. Peute, M.W.M. Jaspers, Factors influencing implementation success of guideline-based clinical decision support systems: A systematic review and gaps analysis, *Int. J. Med. Inf.* 98 (2017) 56–64, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.12.001>.
- [26] M.F. Wisniewski, P. Kieszkowski, B.M. Zagorski, W.E. Trick, M. Sommers, R. A. Weinstein, Development of a clinical data warehouse for hospital infection control, *J Am Med Inform Assoc JAMIA* 10 (2003) 454–462, <https://doi.org/10.1197/jamia.M1299>.
- [27] M. Apte, M. Neidell, E.Y. Furuya, D. Caplan, S. Glied, E. Larson, Using electronically available inpatient hospital data for research, *Clin. Transl. Sci.* 4 (2011) 338–345, <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00353.x>.
- [28] J.P. Furuno, M.L. Schweitzer, J.C. McGregor, E.N. Perencevich, Economics of infection control surveillance technology: cost-effective or just cost? *Am. J. Infect. Control* 36 (2008) S12–S17, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.06.002>.
- [29] M.-P. Gagnon, M. Desmartis, M. Labrecque, J. Car, C. Pagliari, P. Pluye, et al., Systematic review of factors influencing the adoption of information and communication technologies by healthcare professionals, *J. Med. Syst.* 36 (2012) 241–277, <https://doi.org/10.1007/s10916-010-9473-4>.
- [30] S.C. Keller, D.R. Linkin, N.O. Fishman, E. Lautenbach, Variations in identification of healthcare-associated infections, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 34 (2013) 678–686, <https://doi.org/10.1086/670999>.
- [31] A. Chalfine, D. Cauet, W.C. Lin, J. Gonot, N. Calvo-Verjat, F.-E. Dazza, et al., Highly sensitive and efficient computer-assisted system for routine surveillance for surgical site infection, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 27 (2006) 794–801, <https://doi.org/10.1086/506393>.
- [32] E. Larson, M. Behta, B. Cohen, H. Jia, E.Y. Furuya, B. Ross, et al., Impact of electronic surveillance on isolation practices, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 34 (2013) 694–699, <https://doi.org/10.1086/671001>.
- [33] A.N. Kho, P.R. Dexter, J.S. Warvel, A.W. Belsito, M. Commiskey, S.J. Wilson, et al., An effective computerized reminder for contact isolation of patients colonized or infected with resistant organisms, *Int. J. Med. Inf.* 77 (2008) 194–198, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2007.02.005>.
- [34] H. Halpin, S.M. Shortell, A. Milstein, M. Vanneman, Hospital adoption of automated surveillance technology and the implementation of infection prevention and control programs, *Am. J. Infect. Control* 39 (2011) 270–276, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.10.037>.
- [35] J. Leal, K.B. Laupland, Validity of electronic surveillance systems: a systematic review, *J. Hosp. Infect.* 69 (2008) 220–229, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2008.04.030>.
- [36] M.A. Martínez, T. Kind, E. Pezo, K.L. Pomerantz, An evaluation of community health center adoption of online health information, *Health Promot. Pract.* 9 (2008) 59–67, <https://doi.org/10.1177/1524839906294804>.
- [37] T. Tully, J.N. Stetson, A comparison of questionnaires for assessing website usability, 13th Annual UPA Conference, Minneapolis, Minnesota, USA, 2004.

### 3 Article d'étude mixte relative à APSS

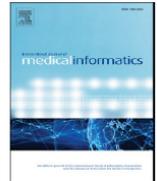
International Journal of Medical Informatics 192 (2024) 105653



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Medical Informatics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijmedinf](http://www.elsevier.com/locate/ijmedinf)



## Hospital antimicrobial stewardship team perceptions and usability of a computerized clinical decision support system

Alexandre Baudet<sup>a,b,\*</sup>, Marie-Jo Brennstuhl<sup>a</sup>, Alexandre Charmillon<sup>c,d</sup>, Florence Meyer<sup>e</sup>, Céline Pulcini<sup>a,d</sup>, Nathalie Thilly<sup>a,f</sup>, Béatrice Demoré<sup>a,e</sup>, Arnaud Florentin<sup>a,g</sup>

<sup>a</sup> Université de Lorraine, Inserm, INSPIRE, F-54000 Nancy, France

<sup>b</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Service d'Odontologie, F-54000 Nancy, France

<sup>c</sup> CHRU-Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, F-54000 Nancy, France

<sup>d</sup> CHRU-Nancy, Centre Régional en Antibiothérapie de la Région Grand-Est, France

<sup>e</sup> CHRU-Nancy, Pharmacie, F-54000 Nancy, France

<sup>f</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Département Méthodologie Promotion Investigation, F-54000 Nancy, France

<sup>g</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Département Territorial d'Hygiène et Prévention du Risque Infectieux, F-54000 Nancy, France

#### ARTICLE INFO

##### Keywords:

Antimicrobial stewardship  
Computerized decision support system  
Mixed-method study  
Semistructured interview  
Usability

#### ABSTRACT

**Background:** Antimicrobial stewardship (AMS) programs aim to optimize antibiotic use through a panel of interventions. The implementation of computerized clinical decision support systems (CDSSs) offers new opportunities for semiautomated antimicrobial review by AMS teams. This study aimed to evaluate the perceived facilitators, barriers and benefits of end-users related to a commercial CDSS recently implemented in a hospital and to assess its usability.

**Methods:** A mixed-method approach was used among AMS team members nine months after the implementation of the CDSS in a university hospital in northeastern France. A qualitative analysis based on individual semistructured interviews was conducted to collect end-users' perceptions. A quantitative analysis was performed using the System Usability Scale (SUS).

**Results:** Eleven AMS team members agreed to participate. The qualitative analysis revealed technical, organizational and human barriers and facilitators of CDSS implementation. Effective collaboration with information technology teams was crucial for ensuring the installation and configuration of the software. CDSS adoption by the AMS team required time, human resources, training, adaptation and a clinical leader. Moreover, the CDSS had to be well designed, user-friendly and provide benefits to AMS activities. The quantitative analysis indicated that the CDSS was a "good" system in terms of perceived ease of use (median SUS score: 77.5/100).

**Conclusions:** This study shows the value of the studied CDSS to support AMS activities. It reveals barriers, facilitators and benefits to the implementation and adoption of the CDSS. These barriers and facilitators could be considered to facilitate the implementation of the software in other hospitals.

#### 1. Introduction

Responsible use of antimicrobials is crucial for the treatment of infectious diseases and for reducing side effects at the individual level and antimicrobial resistance (AMR) at the population level [1]. AMR can complicate the treatment of infections, prolong the length of hospital stay, and increase treatment costs and mortality rates. Without actions to slow the increase in AMR, by 2050, the impact of drug-resistant infections will likely cause 10 million people to die every year and cost up to US\$100 trillion across the world [2]. Antimicrobial misuse and

overuse are among the main modifiable drivers of AMR [3]. Between 20% and 50% of antibiotic use is estimated to be inappropriate [4]. A coherent set of actions—named antimicrobial stewardship (AMS)—should be implemented, i.e., promoting the use of an optimal antimicrobial drug, dose, duration and route of administration when an antibiotic is indicated to achieve the best desired clinical outcomes with low toxicity and minimum AMR, to improve the use of antimicrobials [5]. In our hospital, despite a long-standing and effective AMS policy [6,7], room for improvement still exists. As an example, we indeed found that in our intensive care units in 2020–2021, antibiotic treatment dosages

\* Corresponding author at: Faculté d'Odontologie de Lorraine, 7 Avenue de la Forêt de Haye, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France.  
E-mail address: [alexandre.baudet@univ-lorraine.fr](mailto:alexandre.baudet@univ-lorraine.fr) (A. Baudet).

<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105653>

Received 29 June 2024; Received in revised form 1 October 2024; Accepted 11 October 2024

Available online 12 October 2024

1386-5056/© 2024 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

were only adapted for 45 % of patients with excessive antibiotic plasma concentrations and 14 % of patients with underconcentrations [8]. We felt that considering new actions to be implemented was necessary to strengthen our AMS strategy.

Over the past few decades, the rise of electronic medical records and other electronic patient data in hospitals has permitted the emergence of computerized clinical decision support systems (CDSSs) for AMS. CDSSs match electronic patient data, such as clinical, microbiological, therapeutic and administrative patient records, with a computerized knowledge base (rules based on clinical guidelines and expert opinions) to organize and present relevant and updated information to end-users (prescribers or AMS team members according to the type of CDSS) for a decision [9]. Many CDSSs have been developed to optimize antimicrobial use in hospitals [4,10]. The impact of CDSSs on antimicrobial use in hospitals has been studied in several systematic reviews and meta-analyses. In these studies, CDSSs were associated with improvements in the appropriate use of antimicrobials from 50 to 100 % and reduced patient mortality from 10 to 18 % [10–13]. In our hospital, a commercial CDSS named APSS® (Lumed, Sherbrooke, Québec, Canada) was recently implemented by the AMS team to support antimicrobial management. It was initially implemented in a Canadian hospital, where its impact was assessed through a quasiexperimental study using an interrupted time series between 2008 and 2013. This study revealed that the routine use of APSS was associated with improvements in appropriate antimicrobial prescriptions and decreased antimicrobial consumption, the average hospital length of stay and antimicrobial spending [14].

While CDSSs may improve antimicrobial use and patient outcomes and reduce health care costs, the challenges associated with their implementation, optimization, and adoption cannot be ignored [15]. As an approach to overcome these challenges, methodological pluralism is needed to evaluate CDSSs and to develop a rich and deep understanding of their implementation and use [16]. Both qualitative and quantitative mixed-method approaches are recommended for providing in-depth insights into end-users' perceptions and identifying benefits, facilitators and barriers related to CDSS implementation and use [16–18]. These approaches should address not only technical issues but also organizational and human factors [15]. Indeed, evaluating the impact of CDSSs requires not only an investigation of computerized systems but also an investigation of the social and behavioral processes that affect and are affected by the introduction of CDSSs into daily practice [19]. If end-users have negative perceptions of a CDSS, they may be reluctant to incorporate it into their routine practice [20,21]. Therefore, investigating end-users' perceptions to provide useful insights into the determinants of successful implementation and use of CDSSs is interesting [22,23]. Facilitators and barriers that affect the implementation and use of CDSSs should be identified to anticipate difficulties and to improve their adoption by end-users.

This study aimed to evaluate the perceived facilitators, barriers and benefits of end-users of the AMS team regarding a commercial CDSS recently implemented in our hospital to support antimicrobial management and to assess the usability of this CDSS named APSS®.

## 2. Methods

This study was part of a larger quasiexperimental study that evaluated the impact of a CDSS for antimicrobial usage and electronic software to support inpatient infection surveillance at the University Hospital of Nancy, France (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04976829) [24]. This study used the same methodology already described in our study on end-users' perceptions and usability of the electronic surveillance software [25].

### 2.1. Study design

A mixed-method approach was adopted (i) to qualitatively explore the perceptions of facilitators, barriers and potential benefits of the

CDSS using individual semistructured interviews and (ii) to quantitatively evaluate the potential benefits and usability of the CDSS using a structured questionnaire. This study followed the consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ) guidelines (Supplementary Table S1) [26].

### 2.2. Setting and participants

The study was conducted at Nancy University Hospital in north-eastern France, a 1500-bed hospital where an AMS policy was initiated in the mid-1990s and reinforced in 2006. The AMS team started to use the CDSS in May 2023, and the study started in January 2024 after 9 months of routine use to give the staff time to adapt to the software.

All CDSS end-users within the AMS team were invited to participate in the study by email. The target population consisted of hospital practitioners and residents of the AMS team (clinical pharmacists and infectious disease specialists) who used the CDSS for at least one month and who agreed to participate in the study.

### 2.3. CDSS implementation and use

The CDSS, named APSS® (Lumed, Sherbrooke, Quebec, Canada) for the Antimicrobial Prescription Surveillance System, was developed in 2007 in Quebec and was first deployed at the Sherbrooke University Hospital in 2010. In a previous study, Beaudoin et al. reported the development and implementation of APSS®, as well as its use in this university hospital [27].

APSS® was first installed in France in 2021 at our university hospital. Between 2021 and 2023, the AMS team members of our hospital collaborated with the society Lumed to adapt the initial knowledge base of APSS® (“Lumed Canada”) according to French rules (“Lumed France”) and then to the local rules and guidelines of our hospital (“Lumed Nancy”). APSS® was progressively connected to the data flow from other software already in use at the hospital, such as: the electronic medical records DxCare® (Dedalus France, Le Plessis-Robinson, France), the electronic medical records dedicated to intensive care units ICCA® (Philips, Amsterdam, Netherlands) and the laboratory information system Glims® (Clinisys, Vincennes, France). APSS® was actively tested at the beginning of 2023 by AMS team members to validate the reliability of operations and to correct the last main problems before its practical use.

In May 2023, AMS surveillance with APSS® began in our hospital, and the AMS team members used it in their daily activities. This software monitors the relevant clinical information of inpatients to facilitate the evaluation of the appropriateness of antimicrobial prescriptions (antibiotics and antifungals) by AMS team members and to assist them in the postprescription review process. As new information becomes available, the system automatically checks in real time whether the ongoing antimicrobial treatment seems appropriate according to predefined rules in its knowledge base. APSS® generates automatic graduated alerts sent to the AMS team when a prescription seems inappropriate (a molecule not appropriate for treating the microorganism identified, redundant molecules, inappropriate dose or duration of therapy, possible switch of the route of administration, etc.) and when no antimicrobial agent is prescribed to treat an identified microorganism. A pharmacist resident on the AMS team screens these alerts daily (08:30 to 18:30)—except during the weekends—using different filters. He or she accepts or refuses the alerts based on clinical relevance after a review of the electronic medical records, if needed. Once a day, the pharmacist resident reviews the complex medical files with an infectious disease specialist of the AMS team to accept or refuse the alerts. If the alert is found to be relevant, the AMS team contacts the prescribers to discuss their prescriptions and advise them on potential improvements.

2.4. Data Collection

All interviews were conducted by a researcher (AB) trained for qualitative research and who had previously met the AMS team members to see how they worked. The interviews were conducted face-to-face at the hospital or by videoconference using Microsoft® Teams (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), ensuring confidentiality (no one else was listening to the interviews). The semistructured interviews were conducted using an interview guide (Supplementary Table S2). The interview guide was adapted from the study by Jung et al. [28] and was already used in the previously mentioned study [25]. It consisted of open-ended questions to explore the perceptions of AMS team members about the use of the implemented CDSS and to understand barriers and facilitators related to its use.

All the AMS team members who used the CDSS were interviewed, and data saturation was reached (i.e., no new information that could inform the domains of discussion emerged from the last interview). All of them completed a short questionnaire including sociodemographic questions, six questions investigating the potential benefits of CDSS use with Likert scales, and the French version of the System Usability Scale (F-SUS), a translated and validated version of the System Usability Scale [29]. It is a ten-item scale developed by Brooke to quickly and easily provide a global view of the end-user’s subjective assessments of usability [30].

2.5. Data analysis

All interviews were recorded using an audio recorder, transcribed verbatim and deidentified. NVivo 12 (QSR International, Burlington, MA) was used to analyze the interviews and to guide the thematic analysis. The analysis of transcripts was subject to a grounded and inductive thematic analysis [31,32]. A preliminary coding scheme was subsequently developed using the interview guide questions after data familiarization with the first few transcripts. Then, line-by-line coding was performed by adding emerging codes. Finally, the coding scheme was refined, and the last cycle of coding was performed. The coding scheme was performed by a researcher (AB) and reviewed by another researcher who is an expert in qualitative research (MJB). Two authors (AC and FM), who are AMS team members, checked the accuracy of the results and analysis.

The F-SUS score was calculated as described previously [25] and interpreted as indicated by Bangor et al. according to the seven-item adjective rating scale [33,34].

The quantitative data were analyzed using RStudio® (RStudio Inc., Boston, MA, USA). The data are described as numbers and percentages for categorical variables and as medians with ranges (min–max) for continuous variables.

2.6. Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Nancy in August 2021 (approval no. 322). The participants were informed about the purpose of the study, and all participants signed an informed consent form. Participation was voluntary and not compensated.

3. Results

The semistructured individual interviews lasted 28 ± 12 min (min: 21 min, max: 56 min). Data saturation was reached at the 11th and last interviews.

3.1. Participant characteristics

Table 1 presents the demographic and professional characteristics of the included AMS team members. All the AMS team members were

**Table 1**  
Characteristics of the antimicrobial stewardship (AMS) team participants (N = 11).

Characteristics	n	%
Sex		
Female	8	73
Male	3	27
Age (years)		
25–30	8	73
30–45	3	27
Position		
Resident in pharmacy	7	64
Hospital practitioner in pharmacy	2	18
Hospital practitioner in infectious diseases	2	18
AMS activity		
Antibiotics	5	46
Antifungals	3	27
Antibiotics and antifungals	3	27
Hospital experience (years)		
<3	4	36
3–5	4	36
c>5	3	27
Experience on the AMS team (years)		
<1	7	64
1–5	1	9
>5	3	27
Experience with the CDSS (months)		
2–6	5	46
6–12	4	36
>12	2	18
Use of the CDSS during working days		
Every day	10	91
Every week	1	9
<1/week	0	0
Use of electronic tools at home		
Every day	10	91
Every week	1	9
<1/week	0	0

included (11/11, participation rate: 100 %) and participated in the qualitative and quantitative study. Seven were pharmacy residents (R1 to R7), and four were hospital practitioners: two clinical pharmacists (HP1 and HP2) and two infectious disease specialists (HP3 and HP4). The participants had a median age of 28 years (range: 25–45 years), and they had worked on the AMS team for a median of 6 months (range: 2 months–14 years). They used the CDSS for a median of 6 months (range: 2–24 months), five participated in its installation in the hospital, and 10 used the CDSS every working day.

3.2. Perceived barriers

The AMS team members perceived several barriers to the adoption of the CDSS; they mainly reported technical barriers but also organizational and human barriers (Supplementary Table S3). At the time of installation, hospital practitioners involved in CDSS implementation highlighted technical barriers due to information technology (IT) teams, data flow interfacing and the CDSS configuration. First, the lack of involvement or the reluctance of IT teams could slow the implementation of the CDSS as follows:

- The hospital IT department.
 

“It was due to our IT department; it didn’t seem to be a priority, so the responses were often long and/or unsuitable, so it took a long time.” (HP3)
- The CDSS developer.

“We don’t have complete control of the software. To change a parameter, we always need to ask and justify the modification to the Lumed® team; they always have a stranglehold.” (HP1)

“Our vision was not identical to that of the Lumed® team, so they were a little reluctant.” (HP2)

- The companies that supply other hospital software providing data flows to the CDSS.

“We had to get feedback from (...) the company that manages DxCare® (...) to unblock the problem because (...) the interfacing was stuck.” (HP3)

“We asked for some things in February, and a year later, it was still the same (...) it was a configuration with DxCare®.” (HP3)

The interfacing of data flow between the CDSS and other hospital software was crucial for allowing the CDSS to operate by linking clinical, microbiological, drug and administrative data. In our hospital, the main difficulty was the interfacing of the antibiotic prescriptions’ data flow from the prescription software.

“The interfacing between software, with Glims®, DxCare® and ICCA® (...), it was when it comes to antibiotic prescriptions that things get stuck.” (HP3)

“The data flow (...) was a huge obstacle, given that not all the medical prescriptions (...) were coming through. We had inconsistent prescriptions with a major lack of data.” (HP1)

Finally, the CDSS configuration was particularly complex because, for the first time, this CDSS was implemented in a European country. Therefore, it had to be set according to national and local guidelines. Moreover, the CDSS configuration also encountered organizational barriers because it required time and human resources, and the initial communication between the CDSS developer and the AMS team via email was not efficient.

“We had to adapt their Quebec database to our French way of doing things. That was a lot of work.” (HP3)

“In the preimplementation and implementation phases, before use, it takes time.” (HP3)

“For us, the other barrier to implementing this software was human resources, because there weren’t really any dedicated people (...). So that, too, was a limitation that meant it could take some time.” (HP1)

“Rather than just sending an email every X amount of time with a huge list of problems. Looking back, that’s not the way to manage something over the long term.” (HP2)

The CDSS configuration also required adaptations during the first months of use because of technical, organizational and human difficulties. Indeed, AMS team members identified missing and irrelevant alerts, which contributed to wasting time, increasing the already high number of alerts and leading to alert fatigue.

“We still have a significant number [of alerts] that are not relevant (...). I find it wastes time” (HP4)

“It generates a huge number of alerts for us, and we’d like to do a bit less of that.” (R1)

“There are a lot of alerts (...), but it’s probably also because of the size of the hospital that it can scare off those who use it.” (HP1)

“It’s a bit frustrating when you update, you have a lot of alerts that come back, and you feel like you can’t get your head above water (...). You get the impression that you’re being swamped a bit too quickly.” (HP2)

Furthermore, the CDSS configuration needed to be adapted to solve any detected problems and to facilitate the work of AMS team members. Moreover, the AMS team had to reorganize its workflow to include CDSS use and to harmonize the practices of all the AMS team members.

“It’s not artificial intelligence, so it doesn’t learn from its mistakes, so (...) it takes time for the errors that are noted and reported to Canadians to be finally modified in the software.” (HP4)

“For us, what took the longest was managing to combine practical use [of the software] with our pharmaceutical validation, knowing which alerts would be processed and being able to work successfully with infectious disease specialists. For us, what took the longest was knowing how we could change our basic way of work and adapt it to the use of the software.” (HP1)

“There are several people involved in the antibiotic workstation (...); getting everyone to do the same thing was also a question of harmonizing practices.” (HP3)

Finally, another barrier to CDSS adoption was the skepticism of some end-users about the impact on patients’ health and reliability.

“At the University Hospital, there has been a workstation dedicated to validating antibiotics for a very long time now (...). [The CDSS] has changed practice, but has it improved it?” (R1)

“For drug interactions, I looked at APSS®, what it told me, what it suggested. But I always checked with another drug interaction analysis software.” (R4)

### 3.3. Perceived facilitators

AMS team members perceived many technical and organizational facilitators and some human facilitators of the adoption of the CDSS (Supplementary Table S4). The adoption of the CDSS required two technical prerequisites: responsive technical support from the developer team and an adapted workstation. For example, the AMS team highlighted the importance of a dual screen.

“The company Lumed® did everything to keep things moving (...), they were reactive (...), they responded quickly.” (HP3)

“When I had a problem (...), the IT guy [from Lumed®] would always get back to me.” (R3)

“For me, it’s great because I have two screens: on the left I have DxCare® where I do my validations and consult the patient file I’m working on, and on the right I have APSS®. Frankly, it’s really fluid, it’s great. When you only have one screen, it’s a bit of a pain.” (R1)

In addition, technical facilitators included the well-thought design of the CDSS and useful tools such as notes and reminders. Moreover, the CDSS should be pleasant and user-friendly to facilitate its use; it should be intuitive, easy to learn, easy to use, smooth to navigate, visually nice

**Table 2**  
Technical characteristics that facilitated CDSS use.

Facilitators	Verbatim statements
Intuitive and easy to learn	“The software is easy to use, clearly (...). It’s easy to learn.” (HP4) “It’s very simple. It’s cool. It’s intuitive.” (R2)
Easy to use	“It’s a pretty good software: practical, ergonomic, fairly easy to use and to learn.” (HP3) “It’s very easy to use (...). You quickly understand how it works.” (R1)
Smooth to navigate	“The navigation of the software is fluid, it’s fast, there are no problems.” (HP1) “The time it takes to load data (...), refresh windows, etc., goes really fast.” (HP1)
Good visual appearance	“We’ve got a great visual, so we can see things very quickly and easily.” (HP4) “Visually, it’s very good. On APSS®, we have a good visual record of prescriptions, duration of prescriptions (...), all dosages, we have renal function, in other words all the clinical and biological data is well displayed.” (R2)
Customizable	“That’s what’s really interesting, customizing my screen to suit what I want and what I’m looking for in terms of information.” (R6) “You can change your window.” (R3)

and clear, and customizable (Table 2).

*“It’s interesting to use, easy to navigate, very clear, well designed and quite intuitive.” (R3)*

*“What I also like about the software is that it allows us to make notes.” (R3)*

*“The reminder system allows us to set our reassessment dates.” (R6)*

The organizational facilitators reported by the AMS team included effective communication with the CDSS developer and organizational factors that contributed to the adoption of the CDSS by the AMS team. Regarding communication between AMS and developer teams, two effective strategies were highlighted: using a collaborative online platform to report and manage difficulties and planning regular meetings via videoconference to discuss and solve problems.

*“Going through the Azur® platform (...), you make a work item, you send them a problem with a screenshot (...) and then they treat the problem, they assign it to themselves, etc. And then (...), you see if it’s being processed or if it’s still pending, you see if they’ve solved the problem and then they tell you how they’ve solved it.” (HP3)*

*“With the weekly meetings, I think we’ve made a lot of progress (...), we could have exchanged information more easily.” (HP2)*

Regarding the adoption of the CDSS by the AMS team, several organizational facilitators were reported as follows: dedicated time to use the CDSS, a clinical leader to train the end-users and to coordinate the CDSS adoption, and progressive implementation to facilitate the new distribution and prioritization of tasks among the AMS team.

*“To deploy and improve, you still need to have human time.” (HP1)*

*“[The clinical leader] gave us a short one-hour training course.” (R6)*

*“Little by little, we lightened the load (...), gradually making adjustments.” (HP3)*

*“[Pharmacy residents] have alerts, they sort alerts, so they remove the alerts that they consider irrelevant, they only present us [infectious disease specialists] things that they think are relevant and for which we can take action or have an impact.” (HP4)*

*“We have chosen a list of alert categories that we prioritize for review during the day.” (HP2)*

Finally, some human facilitators helped to adopt new software, such as the experience of end-users with other software and their proficiency in using a computer.

*“I was quite familiar with classifying interventions because I’ve already worked with artificial intelligence software.” (R4)*

*“I like anything that involves computers so, for me, it was pretty quick.” (R3)*

### 3.4. Perceived benefits

CDSS adoption was facilitated by all the perceived benefits highlighted by AMS team end-users (Supplementary Table S5). First, all members reported that the CDSS improved the clinical practices of the AMS team, and hospital practitioners thought they called prescribers more to discuss antimicrobial prescriptions. Some concrete examples of improved practices are presented in Supplementary Table S6.

*“It really is an improvement in patient care. It probably won’t reduce antibiotic consumption, but it will have an impact on patient care and the quality of patient care.” (HP3)*

*“The impact it has on improving the quality of antibiotic stewardship.” (HP3)*

*“I think we (...) call [the wards] more because we have additional data (...), and what’s really good about the software is that it keeps us constantly on our toes.” (HP1)*

Moreover, the end-users appreciated using the CDSS because it centralized the information needed for their work in a digital format and

saved time checking antimicrobial prescriptions and tracking patients.

*“It has provided a single system for antibiotics and antifungals (...) with something centralized in the same place.” (R6)*

*“You have everything on the same screen: you have the prescriptions, you have all the microbiological samples, and you can open them, you just have to move your cursor over.” (HP2)*

*“It allows us to be fast and efficient (...). In terms of prescription analysis (...), it saves a lot of time.” (R7)*

Finally, the CDSS was perceived as a helpful and reassuring tool for performing AMS, especially by residents who had less experience in AMS activities than did senior practitioners.

*“For new residents who begin (...), I think [APSS®] is a great help.” (HP2)*

*“I think it makes for greater safety (...), I think it’s clearly an additional back-up in terms of alert (...). It adds another safety barrier.” (HP1)*

*“It helps to secure my validation. Yes, it’s very reassuring.” (R4)*

Regarding the six possible benefits investigated with the Likert scale (Fig. 1), the two main benefits reported by the AMS team (majority of “strongly agree”) were the ability of the CDSS to improve the appropriate use of antimicrobials and the quality of care.

### 3.5. Usability of the CDSS

The overall median score was 77.5/100 (min: 65-max: 92.5), indicating a ‘good’ system in terms of perceived ease of use (Fig. 2). The details of each usability item are presented in Table 3. The three items obtained an optimal median score were the items 1, 3 and 4.

## 4. Discussion

This study used a mixed-method approach to identify the perceived facilitators, barriers and benefits related to the implementation and use of a CDSS by a hospital AMS team. Technical, organizational and human factors were identified. On the one hand, barriers were mainly technical difficulties due to IT teams’ involvement and availability, data flow interfacing and the CDSS configuration. The reorganization of teamwork was also an important barrier, with difficulties in terms of human resources, dedicated time and the harmonization of practices associated with alert fatigue at the personal level. On the other hand, the end-users highlighted several facilitators. Having responsive technical support from the developer team, an adapted workstation and a clinical leader who assisted and trained his or her colleagues appeared crucial. CDSS adoption was also strongly associated with CDSS usability and perceived benefits. Both qualitative and quantitative analyses confirmed this last finding.

Two types of CDSSs exist: in-house CDSSs built by hospital teams for their own hospital practices or commercial CDSSs created by a developer team and sold to several hospitals. Commercial CDSSs have the advantage of proposing practical solutions, including medication-related knowledge bases and rules for pharmacy and prescribing applications, which do not require expertise or important resources from hospital teams to create such knowledge bases [35]. Other advantages of commercial rule bases include comprehensiveness, regular updates including new drugs and a larger pool of experts to draw on in authoring rules [36]. In our hospital, we chose a commercial CDSS, but this software was implemented for the first time in Europe and thus in France. A partnership between the CDSS developer and our hospital was established to allow the development of new knowledge bases adapted to our national rules. Thus, the configuration and implementation of the CDSS required substantial hospital human resources and time in our hospital. CDSS development indeed requires mixed clinical and IT teams to ensure user-friendliness, ergonomics, workflow integration and transparency of the decision-making process [37].

The development of a well-designed CDSS is important because poor

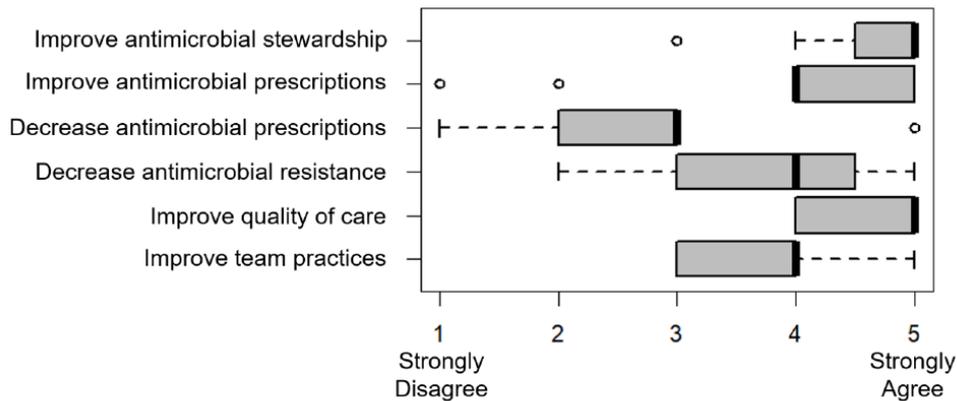


Fig. 1. Quantitative results for the six possible benefits of CDSS use.

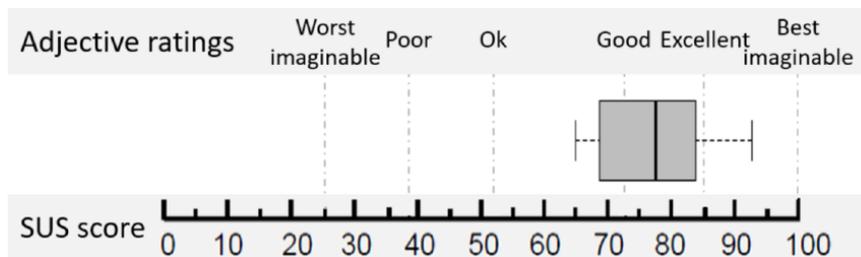


Fig. 2. System usability scale (SUS) scores in relation to the adjective ratings.

Table 3 Usability test results.

Items rated on a 5-point Likert scale ranging from "1 = strongly disagree" to "5 = strongly agree".	Median	Min-Max
I would like to continue using this system frequently.	5	3-5
I found this system unnecessarily complex.	2	1-3
I thought this system was easy to use.	5	4-5
I need the support of a technical person to be able to use this system.	1	1-4
I found the various functions in this system were well integrated.	4	3-5
I thought there was too much inconsistency in this system.	2	1-4
I would imagine that most people would learn to use this system very quickly.	4	3-5
I found the system very cumbersome to use.	2	1-3
I felt very confident using the system.	4	2-5
I needed to learn a lot of things before I could get going with this system.	2	1-4

system design has been identified in the literature as a barrier to CDSS adoption, while good and user-friendly designs have been reported as facilitators [38]. Therefore, well-designed software is an important determinant of its adoption, and a developer team must be attentive, reactive and engaged in the development and improvement of its software [25]. While several studies reported the poor user interface design of the studied CDSSs [28,38], the design of the CDSS implemented in our hospital was appreciated by end-users. Being a well-designed CDSS was identified as a facilitator during our interviews, and, in the quantitative analysis using SUS, the majority of end-users indicated that they would "strongly agree" to continue using this system that they found easy to use. Moreover, another positive point regarding the CDSS implemented in our hospital was its customizability, which allowed end-users to reorganize the software windows with the information they considered most relevant. Other studies have shown that a lack of customizability, flexibility and adaptability are barriers to CDSS adoption [28,39].

CDSS adoption is also dependent on the computer literacy of end-users. Poor computer skills are identified as barriers [38]. The learning period that follows the implementation of a new system depends on the end-user's technological competence and on training sessions [40]. A lack of technical knowledge and training is an important barrier to CDSS adoption [39]. However, CDSSs considered "easy to use", such as the CDSS implemented in our hospital, provide a system that requires minimal training and computer skills [18]. For example, in our previous study on electronic surveillance software, end-users indicated poor computer skills, but they easily adopted the newly installed software because they reported good usability and adequate training sessions with a clinical leader [25]. On the one hand, ease of use is a strong facilitator of CDSS adoption [20,39]. On the other hand, a clinical leader among the hospital team is an adequate strategy for providing training sessions that are easily accessible for end-users [40]. Training sessions with clinical leaders could also contribute to the standardization of clinical practice.

The end-users frequently reported an excessive number of alerts when using the CDSS. This difficulty is particularly reported with closed commercial knowledge bases that generate alerts that are clinically unhelpful due to insufficient end-user configuration tools that allow local customization and the ability to turn on and off certain decision support features to be more suited to the local clinical environment [35]. In our study, end-users explained that the high number of alerts was due to the size of the hospital, with many patients receiving antibiotics, and to irrelevant alerts, especially in the first months of use. Prioritizing and selecting alerts that are critically important and that will have the greatest impact on patients are recommended to facilitate the management of a large number of alerts [40]. Concerning irrelevant alerts, they should be progressively corrected because they are frustrating for end-users and are a source of alert fatigue, which occurs when clinicians feel that there are too many alerts [39,41,42]. Regarding CDSSs, irrelevant alerts were described for drug-allergy interactions [43], drug-drug interactions [44], drug dosage limits [36], and intravenous/oral

switches in our study. Irrelevant alerts are not helpful and are problematic in other ways: they may reduce clinician confidence in the CDSS, and they can lead clinicians to ignore clinically relevant alerts [35]. The relevance of the information and alerts provided by the CDSS are impacted by the interfacing of the data flow and the quality of the data feeding the CDSS [45]. The use of open standards for structural and semantic interoperability and exchange, such as Health Level 7 International (HL7), is crucial for ensuring optimal connectivity between systems [40].

The accuracy of the content was identified as an important determinant for end-users to trust the CDSS, while doubts or skepticism concerning the relevance and reliability of the content reduce their overall trust in the system and negatively impact their perceptions of the CDSS [39]. In our study, despite the skepticism of some end-users, numerous perceived benefits of the implemented CDSS were reported by end-users. Perceived benefits are crucial for reinforcing the use of newly installed medical software, and perceived usefulness is a key characteristic in CDSS adoption [20]. Performance expectancy is an important facilitator of CDSS adoption and includes not only how end-users perceive the system to be useful but also how they perceive it to improve an individual's performance and how the system will improve outcomes and job fit [38]. For example, Albahar et al. highlighted that their system for AMS management was perceived as a system that may notably improve the ability to deliver AMS, improve work efficiency and improve the safety of antibiotic use [22]. In our study, similar perceived benefits were highlighted, such as the ability to improve antimicrobial prescriptions and the use of antimicrobials and to decrease AMR. Finally, several end-users reported that the CDSS was helpful and reassuring because it was perceived as a "safety net" that provides additional support for the validation of antimicrobial prescriptions. Chow et al. reported similar results with junior physicians, who trusted the credibility of the CDSS's recommendations and used them to "cross-reference" their antibiotic choices [46]. In a study by Justinia et al., physicians reported that the CDSS is a valuable medication dispensing safety tool that can reduce medication errors [47]. CDSSs were effectively shown to reduce medication errors [48] and improve the quality and efficiency of medication use [49].

Regarding potential limitations, our study investigated the perceptions of the benefits, facilitators and barriers of one CDSS named APSS® by only one AMS team in a university hospital. This single-center design may lead to low external validity and a possible lack of generalizability of the results to other hospitals. Our study focusing on one team of users without any other diversification, it is more a descriptive study than a generalizable study [50]. Nevertheless, many of our results are consistent with those of previous studies, and thus we believe that our results have validity for applications in other hospitals that consider implementing a CDSS for AMS. The inclusion of all eligible AMS team members allowed us to reach data saturation in the qualitative analysis with 11 individual interviews. Moreover, the inclusion of these 11 end-users also seems sufficient for quantitative analysis because Tullis and Stetson showed that the accuracy of the SUS is 80 to 100 % with a sample size of 10 to 12 people [51]. No prescriber was included in our study because the CDSS was only used by AMS team members and not by prescribers in our hospital. Other studies had shown that prescribers using CDSS could be reluctant to its use because they judged that CDSS recommendations conflicting with their professional autonomy [52].

This mixed-methods approach is the first step in the evaluation of the CDSS implemented in our hospital. In line with our protocol study [24], further studies using interrupted time-series analysis will be conducted to evaluate the impact of the CDSS on the antibiotic use in adult inpatients, and to assess the safety of the intervention, and its impact on the appropriateness of antibiotic prescriptions and on antimicrobial resistances.

## 5. Conclusions

This study provides evidence showing how technical, organizational and human factors influence end-users' perceptions about the implementation and adoption of a CDSS for AMS. The main technical barriers were the IT teams' involvement and availability, data flow interfacing and the CDSS configuration during the implementation phase, and the organizational barriers were related to human resources, dedicated time, reorganization of the teamwork and harmonization of practices. The responsiveness of the technical support of the CDSS developer and the presence of a clinical leader within the hospital AMS team were crucial for assisting the end-users and improving the software. Functionality-related characteristics such as the speed and ease of use of the CDSS, as well as the relevance of its alerts, were important facilitators that contributed to the decrease in alert fatigue. Finally, perceived benefits and usefulness seemed to be decisive for CDSS use.

## 6. Summary table

*What was already known on the topic:*

- Commercial computerized clinical decision support systems (CDSSs) propose more practical solutions for antimicrobial stewardship team than in-house CDSSs built by hospital teams.
- Adoption of new health information systems in hospital depends on technical, organizational and human factors.
- CDSS development requires involvement of mixed clinical and information technology teams.

*What this study added to our knowledge:*

- CDSSs are valuable systems to support antimicrobial stewardship activities.
- The antimicrobial stewardship team highlighted benefits about the CDSS use which improved their clinical practices and the quality of care of patients.
- The adoption of a CDSS requires time, involvement, availability, training and adaptability of the user team.

## 7. Ethical approval Statement

The study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Nancy.

## CRedit authorship contribution statement

**Alexandre Baudet:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Marie-Jo Brennstuhl:** Writing – review & editing, Validation, Methodology, Formal analysis, Conceptualization. **Alexandre Charmillon:** Writing – review & editing, Conceptualization, Software. **Florence Meyer:** Writing – review & editing, Software. **Céline Pulcini:** Writing – review & editing, Conceptualization. **Nathalie Thilly:** Writing – review & editing, Methodology, Conceptualization. **Béatrice Demoré:** Writing – review & editing, Supervision, Project administration, Conceptualization. **Arnaud Florentin:** Writing – review & editing, Supervision, Project administration, Methodology, Conceptualization.

## Funding

BioMérieux—owner of Lumed—funded the installation and maintenance of the CDSS during the evaluation period. The company was,

however, not involved in the different phases of this study.

### Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### Acknowledgments

The authors thank all the interviewees who participated in the study.

### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105653>.

### References

- [1] C. Magalhães, M. Lima, P. Trieu-Cuot, P. Ferreira, To give or not to give antibiotics is not the only question, *Lancet Infect. Dis.* 21 (2021) e191–e201, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30602-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30602-2).
- [2] O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016.
- [3] A.H. Holmes, L.S.P. Moore, A. Sundsfjord, M. Steinbakk, S. Regmi, A. Karkey, et al., Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance, *Lancet Lond. Engl.* 387 (2016) 176–187, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).
- [4] B. Rittmann, M.P. Stevens, Clinical decision support systems and their role in antibiotic stewardship: a systematic review, *Curr. Infect. Dis. Rep.* 21 (2019) 29, <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0683-8>.
- [5] Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2017;23:793–8. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.08.026.
- [6] S. Bevilacqua, B. Demoré, E. Boschetti, T. Doco-Lecompte, I. May, T. May, et al., 15 years of antibiotic stewardship policy in the Nancy Teaching Hospital, *Med. Mal. Infect.* 41 (2011) 532–539, <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2011.08.001>.
- [7] S. Bevilacqua, B. Demoré, M.-L. Erpelding, E. Boschetti, T. May, I. May, et al., Effects of an operational multidisciplinary team on hospital antibiotic use and cost in France: a cluster controlled trial, *Int. J. Clin. Pharm.* 33 (2011) 521–528, <https://doi.org/10.1007/s11096-011-9499-9>.
- [8] A. Baudet, M. Regad, S. Gibot, É. Conrath, J. Lizon, B. Demoré, et al., Pseudomonas aeruginosa infections in patients with severe COVID-19 in intensive care units: a retrospective study, *Antibiotics* 13 (2024) 390, <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050390>.
- [9] K. Thursky, Use of computerized decision support systems to improve antibiotic prescribing, *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 4 (2006) 491–507, <https://doi.org/10.1586/14787210.4.3.491>.
- [10] E. Carracedo-Martínez, C. Gonzalez-Gonzalez, A. Teixeira-Rodrigues, J. Prego-Dominguez, B. Takkouche, M.T. Herdeiro, et al., Computerized clinical decision support systems and antibiotic prescribing: a systematic review and meta-analysis, *Clin. Ther.* 41 (2019) 552–581, <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.01.018>.
- [11] M.T. Baysari, E.C. Lehnomb, L. Li, A. Hargreaves, R.O. Day, J.I. Westbrook, The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: A systematic review and meta-analysis, *Int. J. Med. Inf.* 92 (2016) 15–34, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.04.008>.
- [12] C.E. Curtis, F. Al Bahar, J.F. Marriott, The effectiveness of computerised decision support on antibiotic use in hospitals: A systematic review, *PLoS One* 12 (2017) e0183062.
- [13] M. Laka, A. Milazzo, T. Merlin, Can evidence-based decision support tools transform antibiotic management? A systematic review and meta-analyses, *J. Antimicrob. Chemother.* 75 (2020) 1099–1111, <https://doi.org/10.1093/jac/dkz543>.
- [14] V. Nault, J. Pepin, M. Beaudoin, J. Perron, J.-M. Moutquin, L. Valiquette, Sustained impact of a computer-assisted antimicrobial stewardship intervention on antimicrobial use and length of stay, *J. Antimicrob. Chemother.* 72 (2017) 933–940, <https://doi.org/10.1093/jac/dkw468>.
- [15] Z. Chen, N. Liang, H. Zhang, H. Li, Y. Yang, X. Zong, et al., Harnessing the power of clinical decision support systems: challenges and opportunities, *Open Heart* 10 (2023) e002432.
- [16] B. Kaplan, Evaluating informatics applications—some alternative approaches: theory, social interactionism, and call for methodological pluralism, *Int. J. Med. Inf.* 64 (2001) 39–56, [https://doi.org/10.1016/S1386-5056\(01\)00184-8](https://doi.org/10.1016/S1386-5056(01)00184-8).
- [17] I. Sim, P. Gorman, R.A. Greenes, R.B. Haynes, B. Kaplan, H. Lehmann, et al., Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 8 (2001) 527–534, <https://doi.org/10.1136/jamia.2001.0080527>.
- [18] K. Zheng, R. Padman, M.P. Johnson, H.S. Diamond, Understanding technology adoption in clinical care: clinician adoption behavior of a point-of-care reminder system, *Int. J. Med. Inf.* 74 (2005) 535–543, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2005.03.007>.
- [19] J.G. Anderson, C.E. Aydin, Evaluating the impact of health care information systems, *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 13 (1997) 380–393, <https://doi.org/10.1017/s0266462300010436>.
- [20] T. Kortteisto, J. Komulainen, M. Mäkelä, I. Kunnamo, M. Kaila, Clinical decision support must be useful, functional is not enough: a qualitative study of computer-based clinical decision support in primary care, *BMC Health Serv. Res.* 12 (2012) 349, <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-349>.
- [21] A. Moxey, J. Robertson, D. Newby, I. Hains, M. Williamson, S.-A. Pearson, Computerized clinical decision support for prescribing: provision does not guarantee uptake, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 17 (2010) 25–33, <https://doi.org/10.1197/jamia.M3170>.
- [22] F. Albahar, R.K. Abu-Farha, O.Y. Alshogran, H. Alhamad, C.E. Curtis, J.F. Marriott, Healthcare professionals' perceptions, barriers, and facilitators towards adopting computerised clinical decision support systems in antimicrobial stewardship in Jordanian hospitals, *Healthc. Basel. Switz.* 11 (2023) 836, <https://doi.org/10.3390/healthcare11060836>.
- [23] S.T.R. Zaidi, J.L. Marriott, Barriers and facilitators to adoption of a web-based antibiotic decision support system, *South Med. Rev.* 5 (2012) 42–50.
- [24] A. Baudet, N. Agrinier, A. Charmillon, C. Pulcini, A. Lozniewski, N. Aissa, et al., Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study, *BMJ Open* 12 (2022) e056125.
- [25] A. Baudet, M.-J. Brennstuhl, J. Lizon, M. Regad, N. Thilly, B. Demoré, et al., Perceptions of infection control professionals toward electronic surveillance software supporting inpatient infections: A mixed methods study, *Int. J. Med. Inf.* 186 (2024) 105419, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105419>.
- [26] B.C. O'Brien, I.B. Harris, T.J. Beckman, D.A. Reed, D.A. Cook, Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations, *Acad. Med.* 89 (2014) 1245, <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000388>.
- [27] M. Beaudoin, F. Kabanza, V. Nault, L. Valiquette, An antimicrobial prescription surveillance system that learns from experience, *AI Mag.* 35 (2014) 15, <https://doi.org/10.1609/aimag.v35i1.2500>.
- [28] S.Y. Jung, H. Hwang, K. Lee, H.-Y. Lee, E. Kim, M. Kim, et al., Barriers and facilitators to implementation of medication decision support systems in electronic medical records: mixed methods approach based on structural equation modeling and qualitative analysis, *JMIR Med. Inform.* 8 (2020) e18758, <https://doi.org/10.2196/18758>.
- [29] G. Gronier, A. Baudet, Psychometric evaluation of the F-SUS: creation and validation of the french version of the system usability scale, *Int. J. Human-Computer Interact.* 37 (2021) 1571–1582, <https://doi.org/10.1080/10447318.2021.1898828>.
- [30] Brooke J. SUS - A quick and dirty usability scale. Usability Eval. Ind., CRC Press; 1996.
- [31] J.M. Corbin, A. Strauss, Grounded theory research: Procedures, canons, and evaluative criteria, *Qual. Sociol.* 13 (1990) 3–21, <https://doi.org/10.1007/BF00988593>.
- [32] C. Pope, S. Ziebland, N. Mays, Qualitative research in health care, *Analysing Qualitative Data.* *BMJ* 320 (2000) 114–116, <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7227.114>.
- [33] A. Bangor, P.T. Kortum, J.T. Miller, An empirical evaluation of the system usability scale, *Int. J. Hum-Comput Interact.* 24 (2008) 574–594, <https://doi.org/10.1080/10447310802205776>.
- [34] A. Bangor, P. Kortum, J. Miller, Determining what individual SUS scores mean: adding an adjective rating scale, *JUX – J. User Exp.* 4 (2009) 114–123.
- [35] G.J. Kuperman, R.M. Reichley, T.C. Bailey, Using commercial knowledge bases for clinical decision support: opportunities, hurdles, and recommendations, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 13 (2006) 369–371, <https://doi.org/10.1197/jamia.M2055>.
- [36] R.M. Reichley, T.L. Seaton, E. Resetar, S.T. Micek, K.L. Scott, V.J. Fraser, et al., Implementing a commercial rule base as a medication order safety net, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 12 (2005) 383–389, <https://doi.org/10.1197/jamia.M1783>.
- [37] G. Catho, N.S. Centemero, H. Catho, A. Ranzani, C. Balmelli, C. Landelle, et al., Factors determining the adherence to antimicrobial guidelines and the adoption of computerised decision support systems by physicians: A qualitative study in three European hospitals, *Int. J. Med. Inf.* 141 (2020) 104233, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104233>.
- [38] S. Devaraj, S.K. Sharma, D.J. Fausto, S. Viernes, H. Kharrazi, Barriers and facilitators to clinical decision support systems adoption: a systematic review, *J. Bus. Adm. Res.* 3 (2014) 36, <https://doi.org/10.5430/jbar.v3n2p36>.
- [39] M. Laka, A. Milazzo, T. Merlin, Factors that impact the adoption of clinical decision support systems (CDSS) for antibiotic management, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18 (2021) 1901, <https://doi.org/10.3390/ijerph18041901>.
- [40] R.T. Sutton, D. Pincock, D.C. Baumgart, D.C. Sadowski, R.N. Fedorak, K.I. Kroeker, An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success, *NPJ. Digit. Med.* 3 (2020) 17, <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0221-y>.
- [41] J.S. Ash, D.F. Sittig, E.M. Campbell, K.P. Guappone, R.H. Dykstra, Some unintended consequences of clinical decision support systems, *AMIA Annu. Symp. Proc. AMIA Symp.* 2007 (2007) 26–30.
- [42] G.N. Forrest, T.C. Van Schooneveld, R. Kullar, L.T. Schulz, P. Duong, M. Postelnick, Use of electronic health records and clinical decision support systems for antimicrobial stewardship, *Clin. Infect. Dis. off Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 59 (Suppl 3) (2014) S122–S133, <https://doi.org/10.1093/cid/ciu565>.

- [43] M. Luri, L. Leache, G. Gastaminza, A. Idoate, A. Ortega, A systematic review of drug allergy alert systems, *Int. J. Med. Inf.* 159 (2022) 104673, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104673>.
- [44] A. Alanazi, W. Alalawi, B. Aldosari, An evaluation of drug-drug interaction alerts produced by clinical decision support systems in a tertiary hospital, *Cureus* 15 (2023) e43141, <https://doi.org/10.7759/cureus.43141>.
- [45] W. Van Biesen, D. Van Cauwenberge, J. Decruyenaere, T. Leune, S. Sterckx, An exploration of expectations and perceptions of practicing physicians on the implementation of computerized clinical decision support systems using a Qsort approach, *BMC Med. Inf. Decis. Making* 22 (2022) 185, <https://doi.org/10.1186/s12911-022-01933-3>.
- [46] A. Chow, D.C.B. Lye, O.A. Arah, Psychosocial determinants of physicians' acceptance of recommendations by antibiotic computerised decision support systems: A mixed methods study, *Int. J. Antimicrob. Agents* 45 (2015) 295–304, <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.009>.
- [47] T. Justina, W. Qattan, A. Almenhali, A. Abo-Khatwa, O. Alharbi, T. Alharbi, Medication errors and patient safety: evaluation of physicians' responses to medication-related alert overrides in clinical decision support systems, *Acta Inform Medica AIM J Soc Med Inform Bosnia Herzeg Cas Drustva Za Med Inform BiH* 29 (2021) 248–252, <https://doi.org/10.5455/aim.2021.29.248-252>.
- [48] P. Jia, L. Zhang, J. Chen, P. Zhao, M. Zhang, The effects of clinical decision support systems on medication safety: an overview, *PLoS One* 11 (2016) e0167683.
- [49] D.W. Bates, M. Cohen, L.L. Leape, J.M. Overhage, M.M. Shabot, T. Sheridan, Reducing the frequency of errors in medicine using information technology, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA* 8 (2001) 299–308, <https://doi.org/10.1136/jamia.2001.0080299>.
- [50] J. Daly, K. Willis, R. Small, J. Green, N. Welch, M. Kealy, E. Hughes, A hierarchy of evidence for assessing qualitative health research, *J. Clin. Epidemiol.* 60 (1) (2007) 43–49, <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.014>.
- [51] Tullis T, Stetson J. A comparison of questionnaires for assessing website usability, 13th Annual UPA Conference. Minneapolis, Minnesota, USA: 2004.
- [52] B.A. Van Dort, W.Y. Zheng, M.T. Baysari, Prescriber perceptions of medication-related computerized decision support systems in hospitals: A synthesis of qualitative research, *Int. J. Med. Inf.* 129 (2019) 285–295, <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.06.024>.

## 4 Discussion

Ces deux études mixtes, pour lesquelles l'ensemble des membres de l'ETI et de l'EOH ont accepté de se faire interviewer, ont montré que la mise en place des logiciels avait fait face à des problématiques à la fois techniques, organisationnelles et humaines.

Les manques de moyens humains pour valider les données puis construire et vérifier le paramétrage des alertes au moment de l'installation, puis la nécessaire réorganisation des équipes autour des logiciels une fois ceux-ci déployés a suscité des contraintes qui ont finalement été assez bien surmontées par les équipes qui ont su faire preuve de capacités d'adaptation. Les professionnels qui portaient le projet ont aussi eu un rôle crucial pour impulser les dynamiques nécessaires à l'installation puis à l'adoption des logiciels. Enfin, les personnels de la société Lumed<sup>®</sup> ont été extrêmement investis et réactifs sur le projet et ont su collaborer avec les équipes informatiques hospitalières. La mise en place de tels logiciels nécessite l'implication et la coopération de toutes les parties prenantes.

La première, et sans doute la plus grosse difficulté rencontrée, n'a été perçue que par un petit nombre de professionnels de santé, car seuls ceux impliqués dans l'installation des logiciels y ont été confrontés. Il s'agissait des problématiques liées à l'interfaçage des flux de données. C'est cette difficulté qui a majoritairement conduit à l'important retard du projet en retardant toutes les étapes suivantes jusqu'à la mise en production des logiciels. Pour illustrer cette problématique, on peut prendre l'exemple donné par Marine Ravey qui relate que, lors de la phase de test du logiciel APSS, il a été mis en évidence une absence de 35% des prescriptions dans les flux de données issus de DxCare<sup>®</sup> (Ravey, 2022). On comprend alors aisément que ce manque très conséquent de données issues du principal logiciel de prescription du CHRU rendait impossible le bon fonctionnement et l'utilisation du logiciel APSS. La résolution de ce problème aura nécessité de nombreux mois et la collaboration de la DSI du CHRU de Nancy avec les développeurs de la société Lumed<sup>®</sup>, mais aussi avec la société Dedalus<sup>®</sup> qui développe DxCare<sup>®</sup>. La coopération des fournisseurs des autres logiciels métiers du CHRU dont DxCare<sup>®</sup> et ICCA<sup>®</sup> a clairement été le point le plus délicat avec des délais de réponse extrêmement longs et des facturations supplémentaires pour chaque nouveau flux de données demandé. D'ailleurs, tous les flux de données initialement prévus ne sont toujours pas opérationnels plus d'un an après la mise en production d'APSS, par exemple il manque encore les flux de données relatifs aux allergies et à la prescription des précautions complémentaires qui devrait remonter de DxCare<sup>®</sup> vers respectivement APSS et ZINC.

L'OMS met en garde sur le fait qu'il faut s'assurer de la validité des informations sous-jacentes intégrées dans les logiciels d'aide à la décision en santé, notamment les algorithmes et les logiques de décision (OMS, 2022). Il ressort aussi de notre retour d'expérience qu'un autre prérequis serait d'avoir des standards d'interopérabilité (type HL7) qui permettent une meilleure interconnexion des logiciels. Cette interopérabilité n'est d'ailleurs pas seulement nécessaire à l'échelle hospitalière ou d'un GHT, mais elle serait aussi extrêmement utile à plus large échelle pour permettre des partages de données et la réalisation de surveillances automatisées dans le cadre de surveillances nationales comme Spares et Spicmi par exemple. De manière plus globale, afin de maximiser l'implémentation d'outils numériques, il faut concevoir et mettre en œuvre des solutions conformes aux principes pour le développement numérique présenté dans la Figure 15 ci-dessous (*Principles for Digital Development, 2024*).

 <p><b>Concevoir avec l'utilisateur-riche</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• À chaque étape, en partant de la conception</li> <li>• Utilisateurs : patient-e-s, personnel du centre de santé, autorités de santé</li> </ul>	 <p><b>Comprendre l'écosystème</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infrastructure technique</li> <li>• Les contraintes légales et réglementaires</li> <li>• L'environnement politique et socio-culturel</li> <li>• Écosystème de la santé numérique</li> </ul>	 <p><b>Concevoir pour le passage à l'échelle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maximiser l'impact de l'investissement initial</li> <li>• Idéalement l'intégration dans la planification nationale des soins de santé</li> <li>• Technologie adaptée pour le passage à l'échelle</li> </ul>
 <p><b>Construire pour la durabilité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoir un plan de pérennisation</li> <li>• Intégration dans la provision régulière de services ou modèle commercial</li> </ul>	 <p><b>Se baser sur les données</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesurer l'impact</li> <li>• Profiter des données en temps réel</li> </ul>	 <p><b>Utiliser des normes, données, sources et innovations ouvertes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Privilégier les standards d'interopérabilités et utilisation de composantes en libre accès</li> <li>• « Global Goods for health » est un répertoire des outils en accès libre</li> </ul>
 <p><b>Réutiliser et améliorer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet de réduire les ressources nécessaires au développement</li> <li>• Permet de bénéficier d'innovations et validations passées</li> </ul>	 <p><b>Prendre en compte la confidentialité et la sécurité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Collecte, utilisation, stockage et partage des données y compris après le projet</li> <li>• Le bien-être des utilisateur-riche-s est prioritaire</li> <li>• Analyse des risques</li> </ul>	 <p><b>Collaborer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupes de travail, conférences, documentation, réseaux, utilisation de standards et plateformes de partage</li> <li>• Ex : communauté de pratique dédiée aux SADC lancée par Geneva Digital Health Hub (gdHub), symposium à Swiss TPH en février 2023</li> </ul>

Figure 15 : Les neuf principes pour le développement numérique (Beynon et al., 2023)

Mon implication en tant que doctorant pour ces deux études mixtes a consisté à la recherche et à l'adaptation du questionnaire et du guide d'entretien en bénéficiant du soutien d'une chercheuse d'INSPIIRE familière de la recherche qualitative qui a pu m'initier à ce type de recherche. Puis, j'ai contacté l'ensemble des membres de l'EOH et de l'ETI remplissant les critères d'inclusion pour leur fixer un rendez-vous et réaliser les entretiens. J'ai ensuite procédé à la retranscription des entretiens et à leur analyse, ainsi qu'à l'analyse des résultats quantitatifs. Ces études mixtes ont été valorisées chacune par un article international et par la réalisation d'une communication orale au forum des jeunes chercheurs en odontologie de 2024 et de communications affichées pour les congrès de la RICAI en 2023 (Annexe 12), de la SF2H en 2024 (Annexe 13) et de la RICAI en 2024 (Annexe 14)

# **Chapitre 5 : Impact de ZINC sur la conformité des précautions complémentaires**

## **1 Introduction**

Bien qu'un déploiement concomitant des logiciels APSS et ZINC était initialement planifié, les retards plus importants d'obtention des flux de données et d'adaptation des paramètres d'APSS ont conduit à une mise en production différée : octobre 2022 pour ZINC et mai 2023 pour APSS. Ce décalage temporel de 7 mois permettra probablement de rechercher des impacts imputables spécifiquement à ZINC et indépendamment de l'utilisation d'APSS. Dans l'attente d'obtenir toutes les données avec un an de recul sur l'utilisation d'APSS, il a été décidé de mener une étude complémentaire au protocole initial et spécifique à ZINC sur des impacts potentiels qui, jusqu'à présent, n'avaient que très peu été explorés dans la littérature pour un logiciel de surveillance sanitaire : l'impact sur les mesures de précautions complémentaires.

Une étude exploratoire recherchant un éventuel impact de l'utilisation de ZINC sur les mesures de précautions complémentaires a ainsi été menée par l'EOH au moyen d'une étude descriptive de type avant-après incluant les audits de précautions complémentaires réalisés entre septembre 2019 et juillet 2023. Cette première étude a été présentée au congrès de la SF2H 2024 sous la forme d'une communication affichée (Annexe 15). Les principales améliorations mises en évidence suite à l'utilisation de ZINC concernaient : l'amélioration de la mise à disposition des produits d'hygiène des mains adéquats (passant de 78% à 93%), la présence des produits détergents-désinfectants adaptés (passant de 78% à 91%) et la signalisation des précautions complémentaires sur les portes de chambres (passant de 63% à 74%) (Conrath et al., 2024).

Au vu des résultats encourageants de cette étude exploratoire purement descriptive, une nouvelle étude analytique basée sur une méthodologie quasi-expérimentale plus rigoureuse avec des séries chronologiques interrompues, tel qu'il est prévu pour l'analyse des autres critères de jugement définis dans le protocole de recherche initial, a été réalisée. De plus, la période d'étude a été étendue pour pouvoir prendre en compte l'impact potentiel de la pandémie de COVID-19 sur les mesures de précautions complémentaires et offrir une vision plus large des tendances et de l'évolution des conformités. L'article découlant de cette étude a été soumis dans le journal *Infectious Diseases* et était en révisions mineures en décembre 2024.

## **2 Article d'étude d'impact de ZINC**

# Impact of an electronic surveillance system on compliance with isolation precaution measures: An interrupted time series study

Alexandre BAUDET<sup>1,2</sup>, Julie LIZON<sup>3</sup>, Marie REGAD<sup>1,3</sup>, Vincent FAIVRE<sup>3</sup>,  
Anaïs COLAS<sup>4</sup>, Béatrice DEMORÉ<sup>1,5</sup>, Arnaud FLORENTIN<sup>1,3\*</sup>

## Author affiliations

<sup>1</sup> Université de Lorraine, Inserm, INSPIRE, F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>2</sup> CHRU-Nancy, Service d'Odontologie, F-54000 Nancy, France

<sup>3</sup> CHRU-Nancy, Département territorial d'hygiène et prévention du risque infectieux, F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>4</sup> Centre Hospitalier de Bar-le-Duc Fains-Véel, Equipe Risque Infectieux, F-55000, Bar-le-Duc, France

<sup>5</sup> CHRU-Nancy, Pharmacie, F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

## Correspondence to

Dr Arnaud Florentin. Département territorial d'hygiène et prévention du risque infectieux, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France. arnaud.florentin@univ-lorraine.fr

## Abstract

*Background:* Electronic surveillance systems (ESSs) may assist infection prevention and control (IPC) teams in detecting and monitoring patients infected or colonized by pathogens to prevent healthcare-associated infections.

*Aim:* To assess the impact of implementing an ESS on compliance with isolation precaution measures for bacterial infections or colonizations.

*Methods:* A quasi-experimental before-after study was conducted using interrupted time series analysis from 1 March 2018 to 31 July 2024 at the University Hospital of Nancy (France). The ESS was implemented in October 2022. The results of audits conducted by IPC nurses to investigate isolation measures for inpatients that required isolation precautions were aggregated monthly.

*Findings:* 1379 audits were included in the study. The implementation of the ESS had no significant immediate impact on isolation measures, except for an increase in the presence of adequate hand hygiene products (+10.1%,  $p < 0.01$ ). After the COVID-19 period, all isolation measures decreased. The implementation of the ESS was associated with positive changes in trends of isolation measures, particularly for the prescription of isolation precautions (+1.1%/month,  $p < 0.01$ ), the isolation signage (+1.2%/month,  $p < 0.001$ ), the hand hygiene products (+0.8%/month,  $p < 0.01$ ), and full compliance with isolation measures (+1.1%/month,  $p < 0.0001$ ). The audit rate significantly increased in the first 7 months of ESS use but then decreased.

*Conclusions:* The positive impact of ESS on compliance with isolation measures was likely due to the increased presence and communication of the IPC team in care wards, which was facilitated by the time saved in the surveillance and detection of carriers through the ESS.

## Keywords

Infection prevention and control; Isolation precautions; Electronic surveillance software; COVID-19.

## 1 Introduction

Healthcare-associated infections (HAIs) are among the most common adverse events in care delivery. They constitute a major public health problem affecting approximately 8% of patients in European healthcare facilities (ECDC, 2024). HAIs result in increased length of stay, cost of care, morbidity and mortality [2,3] and are largely preventable if hospitals follow best practices in infection prevention and control (IPC) [4].

The ability of isolation precaution measures to significantly reduce HAIs has been demonstrated [5,6]. Isolation precautions consist of standard precautions recommended for all patients, along with transmission-based precautions tailored to the infectious agent affecting the patient. Isolation precautions include measures such as patient isolation (in a single room), hand hygiene, the use of appropriate personal protective equipment (PPE), and the decontamination of equipment and surfaces [7]. Transmission-based precautions include three categories: i) contact precautions for patients infected or colonized with *Clostridioides difficile* or multidrug-resistant bacteria such as vancomycin-resistant enterococci (VREs), carbapenem-resistant enterobacteriales (CREs) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); ii) droplet precautions for patients affected by microorganisms such as *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis* and Group A *Streptococcus*; and iii) airborne precautions for those affected by microorganisms such as *Mycobacterium tuberculosis*. In France, isolation precautions require medical prescriptions, and their specifications are defined by the *Société française d'hygiène hospitalière* [8-9].

Surveillance and detection of patients who are infected or colonized with epidemiologically important microorganisms are essential components of effective IPC programs [7]. To identify carriers and implement efficient isolation measures, active surveillance, including screening cultures, is needed, especially for bacteria [10,11]. Manual surveillance is a labor-intensive and time-consuming process that requires the IPC team involvement to collect data from multiple data sources and to manually copy and paste these data into a database management system, increasing the risk of error [12,13]. Moreover, manual infection surveillance has been shown to be compromised by subjectivity and suboptimal interrater reliability [14]. With improvements in technology, the methods and practices of IPC teams for surveillance have evolved. Electronic surveillance software (ESS) systems have been created to supplement electronic patient records and to perform automated recognition of carriers using algorithms and real-time data emerging from various hospital software, such as patient administration systems and laboratory information systems. IPC teams that use ESS alerts bring immediate attention to lab results, patient exposures, infection clusters and readmission of patients previously identified with infection, colonization or exposure to specific microorganisms. ESS allows them to intervene early to prevent outbreaks, to easily generate isolation and contact tracing lists, create reports, and monitor carriers [13,15,16].

The benefits of ESSs have often been studied. Compared to manual methods, ESS decreases performance variability, improves data accuracy and reliability, decreases the amount of time spent in case finding, and increases the efficiency of IPC teams by monitoring and intervening much earlier than would be possible with manual data collection [12,17]. However, the impact of ESS on isolation measures has been poorly studied. To the best of our knowledge, only Larson et al. have assessed the impact of an in-house ESS on appropriate isolation precaution signage and PPE availability and donning, using a simple before-after approach [18]. Their study compared data pre- and postintervention without studying the levels and trends, which may have led to invalid results due to the failure to control for preexisting trends [19].

The main aim of this study was to assess the impact of implementing an ESS on compliance with isolation precaution measures for bacterial infections or colonizations. The second aim

was to assess the impact of the ESS on the audit rate of isolation precautions conducted by the IPC team and to assess the impact of the COVID-19 pandemic on all these outcomes.

## **2 Methods**

### *2.1 Study Design, Setting and Data Source*

We conducted a longitudinal quasi-experimental study between 1 March 2018 and 31 July 2024 using a before-after design. We obtained data from the IPC ward database of the University Hospital of Nancy (France), a 1500-bed hospital. This database was developed by the IPC team to collect, among others, data from audits carried out by the IPC team on Microsoft Access files. The purpose of this database is to ensure the follow-up of the IPC investigations and to collect surveillance data.

### *2.2 Data Selection*

All audits conducted by IPC nurses for inpatients with bacterial infections or colonizations that required isolation precautions were included, except the audits investigating MRSA and viruses. These were excluded because they were conducted only after the implementation of the ESS and significantly affected the results. Isolation measures were consistent throughout the study period, i.e. isolation guidelines did not change.

### *2.3 Intervention*

The intervention consisted of implementing an ESS named ZINC (Lumed®, Sherbrooke, Québec, Canada), which supported the management of inpatient infections and colonizations. This ESS collected administrative and microbiological data from inpatients and was used by the IPC team to monitor the surveillance of carriers, especially those infected or colonized by pathogens that required isolation precautions. ZINC and its implementation in our university hospital have been described in previous studies [20,21]. ZINC was implemented on 1 October 2022.

Before the implementation of ZINC, the IPC team received alerts via e-mails from the hospital microbiology laboratory when bacterial specimens requiring isolation precautions were identified in a sample. This e-mail alert included the patient identity (name, surname, birthday), the hospital ward, and the identification of pathogenic species and antimicrobial resistance. A nurse on the IPC team went to the patient's ward to perform an audit using a paper collection grid. Finally, the data were collected via a database management system (Microsoft® Access, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

After the implementation of ZINC, the IPC team received real-time alerts from the ESS when a bacterial specimen requiring isolation precautions was identified in a sample. This software alert was comprised of the patient's identity, the hospital ward, and identified the pathogens and resistance. A nurse on the IPC team went to the patient's ward with a laptop computer to perform an audit using the computerized collection grid on ZINC.

Regarding hospital wards, they were notified by phone by the hospital microbiology laboratory when bacterial specimens requiring isolation precautions were identified in a sample. The microbiological results were also made available in the electronic medical records of each patient. The methods to notify the hospital wards did not change before and after the implementation of ZINC.

### *2.4 Outcomes*

The paper and digital collection grids of the audits included five criteria to evaluate compliance with isolation measures: the prescription of isolation precautions in the electronic medical

records, the presence of isolation precaution signage, adequate hand hygiene products, personal protective equipment (PPE) and detergent/disinfectant products. We added a criterion for full compliance, which consisted of compliance of all five collection criteria. The primary outcomes were the percentages of compliance for these six criteria, aggregated monthly by dividing the number of each compliant criterion by the number of audits performed each month.

A secondary outcome was the audit rate expressed as a percentage and calculated each month as the number of audits conducted divided by the number of alerts generated by e-mails or by ZINC.

## 2.5 Statistical analysis

We used interrupted time series analysis to evaluate the longitudinal impact of the implementation of ZINC on compliance with isolation measures. We included all data points from 1 March 2018 to 31 July 2024, except for the COVID-19 period from March 2020 to January 2021, during which audits were interrupted.

To assess and control the impact of the COVID-19 pandemic, we divided the study period into three segments, each with multiple observations: i) the period before the COVID-19 pandemic (from 1 March 2018 to 30 February 2020); ii) the period after the first waves of COVID-19 (from 1 February 2021 to 30 September 2022); and iii) the period after implementing ZINC (from 1 October 2022 to 31 July 2024).

For the analysis, we used segmented linear regression models to estimate changes in the level and trend of the outcomes (Eq. 1). We checked the stationarity of the outcomes using the Phillips-Perron test. To detect autocorrelation, we used the Durbin–Watson test and graphically plotted the autocorrelation function (ACF) in conjunction with the partial autocorrelation function (PACF). We used autoregressive–moving-average (ARMA) models and selected the most parsimonious regression models.

$$\begin{aligned} \text{Outcome}_t = & \beta_0 + \beta_1 \times \text{time before COVID-19 pandemic,} \\ & + \beta_2 \times \text{COVID-19 period}_t + \beta_3 \times \text{time after COVID-19 period,} \\ & + \beta_4 \times \text{ZINC implementation}_t + \beta_5 \times \text{time after ZINC implementation}_t + e_t \end{aligned} \quad (\text{Eq. 1})$$

$\beta_0$ ,  $\beta_2$  and  $\beta_4$  estimate the baseline level, the level change after the COVID-19 period and the level change after the implementation of ZINC in the outcomes (in %), respectively.

$\beta_1$ ,  $\beta_3$  and  $\beta_5$  estimate the baseline trend, the change in the trend after the COVID-19 period and the change in the trend after the implementation of ZINC in the outcomes (in % by month), respectively.

The error term  $e_t$  represents the random variability not explained by the model.

We calculated the effects of ZINC as the difference between the estimated and predicted outcome measures 12 and 22 months after its implementation.

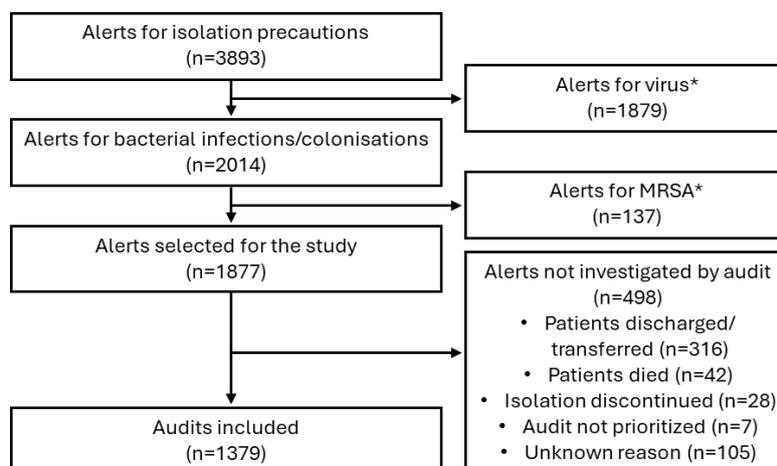
For the analysis of the audit rates, the rates before May 2019 were excluded from the segmented linear regression model because a significant change was observed at this time point compromised the model.

We used RStudio, version 2024.04.2+764, for all analyses with the “nlme”, “car” and “tseries” packages. The statistical significance was set at  $p < 0.05$  for all analyses.

## 3 Results

During the study period, 1877 alerts satisfied the selection criteria and 1379 alerts were audited (Figure 1), representing an overall audit rate of 73.5%. Each month, a median of 17 audits were conducted (18, 16 and 17 audits by month in the three successive periods). Three quarters of audits (75.7%) were conducted within 48 hours of the alert. The median delay between bacterial

identification and alerts was significantly reduced after implementing ZINC (from 3 to 0 days;  $p < 0.0001$ ).



**Figure 1.** Flow chart of the inclusion process

The audits primarily investigated contact precautions (81.5%) and were required for bacterial infections or colonizations, mostly caused by *Clostridioides difficile* (45.4%) or multidrug-resistant bacteria such as *Escherichia coli* (15.5%), *Klebsiella pneumoniae* (10.2%) and *Enterobacter cloacae* (9.1%) (Table 1). The percentages of adequate hand hygiene products, PPE, and detergent/disinfectant products were slightly greater than 75% and increased over the three-segment periods, exceeding 80% after the implementation of ZINC. Isolation signage was observed in 64.9% of audits, and isolation precautions were prescribed in 51.4% of cases.

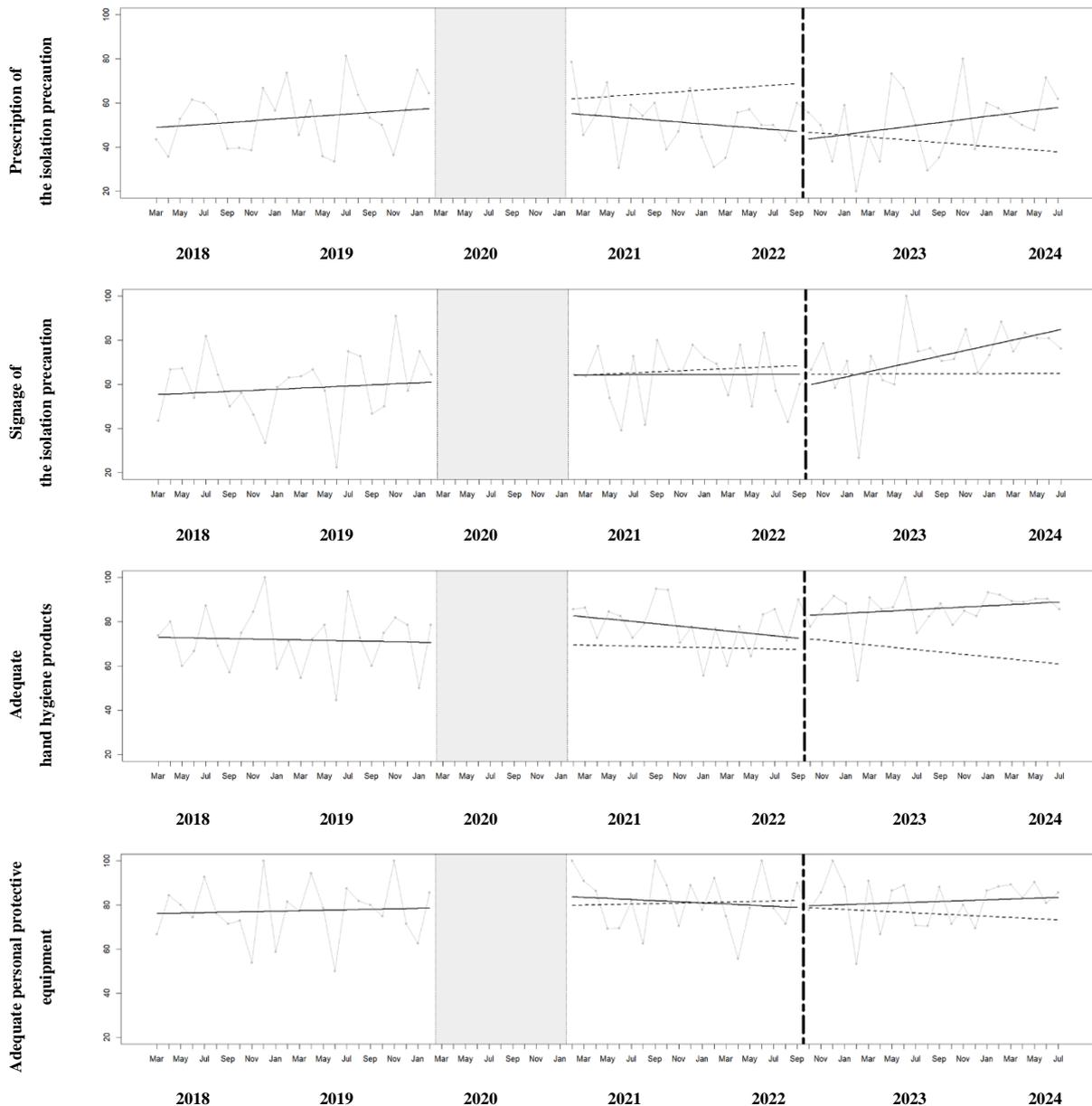
**Table 1.** Characteristics of the isolation precautions investigated by the audits

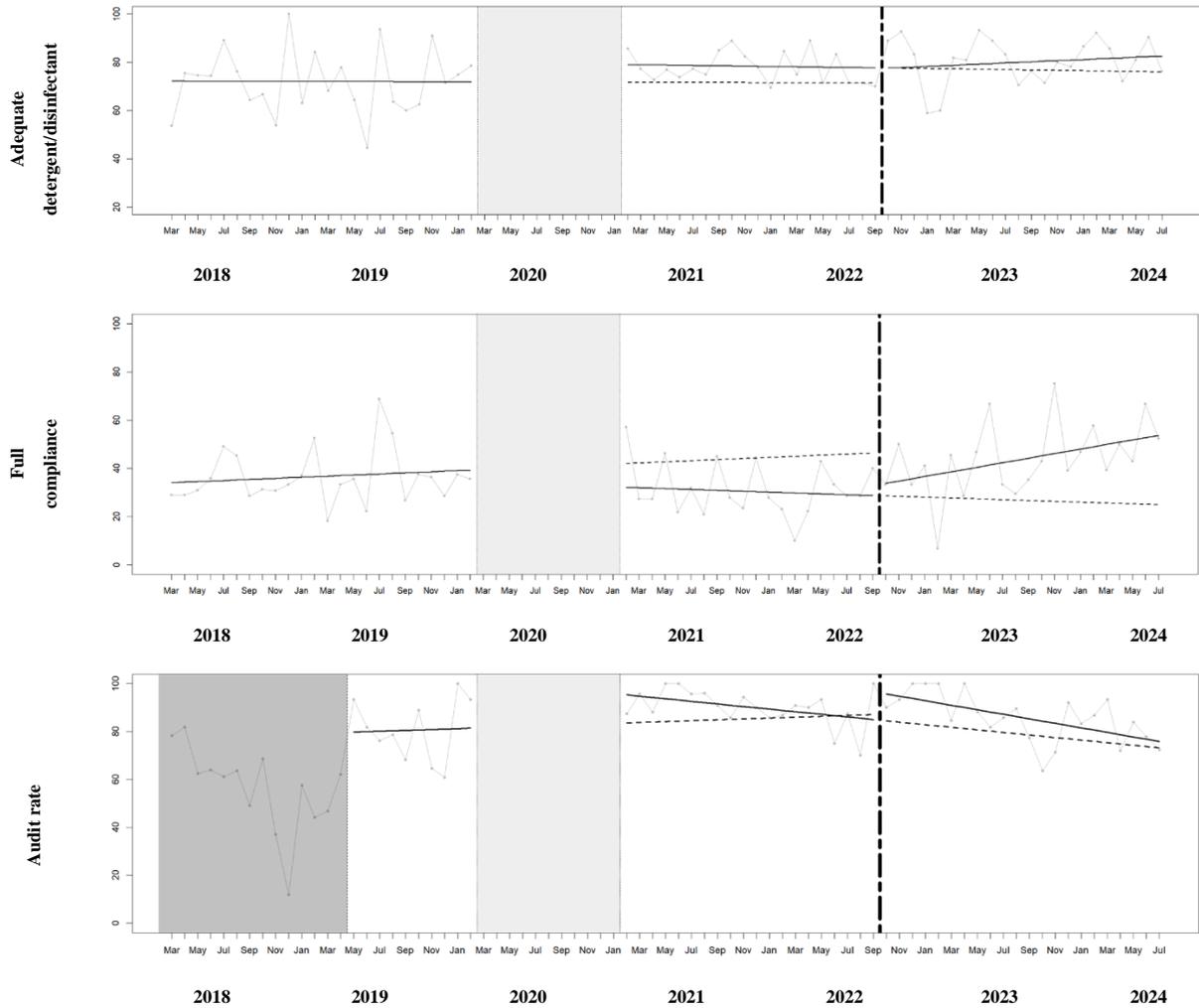
Isolation precautions	Overall study (n=1379)	Segments of the study period; no. (%) of audits		
		Before COVID pandemic (n=658)	After COVID period (n=336)	After ZINC implementation (n=385)
<b>Isolation category</b>				
Contact	1124 (81.5)	553 (84.0)	267 (79.4)	304 (79.0)
Droplet	212 (15.4)	95 (14.5)	63 (18.8)	54 (14.0)
Airborne	43 (3.1)	10 (1.5)	6 (1.8)	27 (7.0)
<b>Isolation measures</b>				
Prescription of the isolation precaution	709 (51.4)	343 (52.1)	169 (50.3)	197 (51.2)
Signage of the isolation precaution	891 (64.6)	397 (60.3)	212 (63.1)	282 (73.2)
Adequate hand hygiene products	1052 (76.3)	464 (70.5)	258 (76.8)	330 (85.7)
Adequate personal protective equipment	1085 (78.7)	501 (76.1)	271 (80.7)	313 (81.3)
Adequate detergent/disinfectant	1038 (75.3)	468 (71.1)	260 (77.4)	310 (80.5)
Full compliance	508 (36.8)	237 (36.0)	101 (30.1)	170 (44.2)
<b>Causal bacterial species* - resistance</b>				
<i>Clostridioides difficile</i>	626 (45.4)	232 (35.3)	184 (54.8)	210 (52.9)
<i>Escherichia coli</i> – CRE and ESBL	214 (15.5)	152 (23.1)	22 (6.5)	40 (10.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – CRE and ESBL	141 (10.2)	85 (12.9)	29 (8.6)	27 (6.8)
<i>Enterobacter cloacae</i> – CRE and ESBL	126 (9.1)	68 (10.3)	31 (9.2)	27 (6.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	51 (3.7)	33 (5.0)	14 (4.2)	4 (1.0)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	43 (3.1)	10 (1.5)	6 (1.8)	27 (6.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31 (2.2)	12 (1.8)	8 (2.4)	11 (2.8)
<i>Citrobacter freundii</i> – CRE	30 (2.2)	7 (1.1)	7 (2.1)	16 (4.0)
<i>Enterococcus faecium</i> – VRE	29 (2.1)	5 (0.8)	19 (5.7)	5 (1.3)
<i>Pseudomonas putida</i>	22 (1.6)	11 (1.7)	2 (0.6)	9 (2.3)
<i>Klebsiella oxytoca</i> – CRE and ESBL**	15 (1.1)	10 (1.5)	3 (0.9)	2 (0.5)

Others (each <1% of the total) 65 (4.7) 33 (5.0) 11 (3.3) 21 (5.3)

\* 11 coinfections, including a total of 23 bacterial species, were reported during the period after ZINC; CRE: carbapenem-resistant enterobacterales; VRE: vancomycin-resistant enterococci

The segmented regression analysis is presented in Table 2 and Figure 2. Implementing ZINC had no significant immediate impact on isolation measures, except for the presence of adequate hand hygiene products, which significantly increased after ZINC was implemented (+10.1%,  $p < 0.01$ ). All isolation measures showed a positive change in trend after the implementation of ZINC. Significant trend improvements were highlighted for the prescriptions of isolation precautions in the electronic medical records (+1.1%/month,  $p < 0.01$ ), for the presence of isolation signage (+1.2%/month,  $p < 0.001$ ), for the presence of adequate hand hygiene products (+0.8%/month,  $p < 0.01$ ), and for full compliance with isolation measures (+1.1%/month,  $p < 0.0001$ ).





**Figure 2.** Observed (gray lines and dots), estimated (solid black lines) and predicted (dashed black lines) changes in compliance with isolation precaution measures (in %) after the COVID-19 period (gray rectangle) and after the implementation of the electronic surveillance software ZINC (vertical dashed line)

**Table 2.** Changes in the percentages of compliance with isolation precaution measures and in the audit rate after the COVID-19 period and after implementing the electronic surveillance software ZINC using segmented regression analysis

Outcomes	Intercept at time zero $\beta_0$ (SE)	$p$	Initial trend $\beta_1$ (SE)	$p$	Level change after COVID $\beta_2$ (SE)	$p$	Trend change after COVID $\beta_3$ (SE)	$p$	Level change after ZINC $\beta_4$ (SE)	$p$	Trend change after ZINC $\beta_5$ (SE)	$p$
Prescription of the isolation precaution	48.5 (3.3)	<0.0001	0.4 (0.2)	0.12	-5.8 (6.6)	0.38	-0.8 (0.4)	<0.05	-4.2 (5.0)	0.40	1.1 (0.4)	<0.01
Signage of the isolation precaution	55.2 (2.7)	<0.0001	0.2 (0.2)	0.23	0.5 (5.7)	0.93	-0.2 (0.3)	0.50	-5.8 (4.4)	0.20	1.2 (0.3)	<0.001
Adequate hand hygiene products	73.1 (2.4)	<0.0001	-0.1 (0.2)	0.56	13.8 (4.9)	<0.01	-0.4 (0.3)	0.14	10.1 (3.8)	<0.01	0.8 (0.3)	<0.01
Adequate personal protective equipment	76.0 (5.2)	<0.0001	0.1 (0.4)	0.77	4.3 (10.4)	0.68	-0.4 (0.6)	0.55	0.5 (7.7)	0.95	0.4 (0.6)	0.50

Adequate detergent/disinfectant	72.1 (3.0)	<0.0001	-0.0 (0.2)	0.96	7.4 (5.9)	0.21	-0.1 (0.3)	0.86	-0.3 (4.5)	0.94	0.3 (0.4)	0.38
Full compliance	33.9 (1.7)	<0.0001	0.2 (0.1)	0.08	-9.4 (3.5)	<0.01	-0.4 (0.2)	0.06	4.1 (2.7)	0.14	1.1 (0.2)	<0.0001
Audit rate	77.1 (20.1)	<0.001	0.2 (1.0)	0.86	12.4 (16.6)	0.46	-0.7 (1.1)	0.51	11.6 (5.7)	<0.05	-0.4 (0.5)	0.40

SE: standard error.

**Table 3.** Effects of the electronic surveillance software ZINC on compliance with isolation precaution measures at 12 and 22 months postimplementation

Outcomes	Effect at 12 months	Effect at 22 months
Prescription of the isolation precaution	+9.5%	+20.6%
Signage of the isolation precaution	+8.6%	+20.3%
Adequate hand hygiene products	+19.8%	+28.0%
Adequate personal protective equipment	+5.9%	+10.2%
Adequate detergent/disinfectant	+3.4%	+6.5%
Full compliance	+17.8%	+29.1%
Audit rates	+6.9%	+2.9%

With respect to COVID-19, we observed only one significant immediate positive impact on isolation measures after the first two waves of the pandemic, specifically regarding the presence of adequate hand hygiene products (+13.8%,  $p<0.01$ ). Conversely, the level of full compliance with isolation measures decreased (-9.4%,  $p<0.01$ ). All isolation measures presented a slightly negative change in trend after the COVID-19 period. Only the prescription of isolation precautions had a significant negative change in trend (-0.8%/month,  $p<0.05$ ).

The audit rate was 62.6% before the COVID-19 pandemic, 90.8% after the COVID-19 period, and 84.4% after implementing ZINC. Immediately after the COVID-19 period and after implementing ZINC, the audit rate increased: +12.4% ( $p=0.46$ ) and +11.6% ( $p<0.05$ ), respectively. We observed an audit rate of  $\geq 90.0\%$  for 6 of the first 7 months of ZINC use. However, audit rate trends decreased after the COVID-19 period and after implementing ZINC. After 22 months of ZINC use, the initial positive impact of ZINC on the audit rate was nearly neutralized (+2.9%).

## 4 Discussion

In this study, we found that implementing an ESS may induce a positive change in trends in several isolation measures. Considering levels and trends, we estimated that the ESS had a positive effect on all isolation measures after 12 and 22 months of use.

Electronic alerts for isolation measures may take different forms, be used differently by IPC teams, and have different impacts on healthcare workers in charge of patients requiring isolation precautions. A study on patients requiring isolation precautions for multidrug-resistant bacteria revealed that the implementation of electronic alerts dispatched to the IPC team, which directly ordered the implementation of isolation precautions in electronic nursing records, increased nurses' awareness of patients' status and increased the isolation of patients correctly [22]. In our study, the alerts generated by the ESS were addressed only to the IPC team. The improvements in isolation measures were not directly due to the ESS alerts, but were likely facilitated indirectly by the increased presence and communication of the IPC team in care wards. This hypothesis aligns with the absence of immediate impact (no significant level changes) but with long-term improvements (positive trends). Moreover, it is supported by the literature indicating that ESS reduces the amount of time spent on case finding, which allows

IPC teams to focus less on carrier detection and more on IPC measures [12,17]. In a qualitative study performed in our hospital, the IPC team effectively reported that the ESS saved time in the surveillance and detection of carriers by centralizing all useful data and improving communication with care wards [21].

Larson et al. reported two significant improvements with their in-house ESS: appropriate isolation signage +0.6% and appropriate PPE donning +2.7% [18]. In comparison, between the periods just before (after the COVID-19 period) and after the implementation of the commercial ESS named ZINC in our hospital, we observed greater improvements in appropriate isolation signage +10.1% (63.1% vs. 73.2%), but smaller improvements in the presence of adequate PPE +0.6% (80.7% vs. 81.3%). Additionally, we noted improvements in adequate hand hygiene products +8.9% (76.8% vs. 85.7%), adequate detergent/disinfectant products +3.1% (77.4% vs. 80.5%) and prescriptions of isolation precautions +0.9% (50.3% vs. 51.2%).

The impact of the ESS on compliance with isolation measures may have been underestimated in our study because the delay between bacterial identification and alerts significantly decreased from the periods before to the period after the implementation of ZINC from (median of 3 days to 0 days). This reduction in alert delay also is consistent with findings from our qualitative study that reported the ESS allows the IPC team to be more reactive [21]. However, this increased reactivity may have allowed less time for wards to implement isolation measures before the IPC nurse's audit. Additionally, the digital nature of the ESS audits may enhance data collection compared to paper audits. For example, Ross et al. reported that a digital audit using a tablet computer saved 60% of observation and data entry time per room (149 seconds for paper audit vs. 60 seconds for digital audit) [23].

Hand hygiene is a major standard precaution to prevent and control HAIs. Previous studies investigating patients requiring isolation precautions have shown that the compliance of healthcare workers with hand hygiene was poor: 22.4% upon entry and 59.0% upon exit of the rooms of patients presenting multidrug-resistant bacteria [24], and 19.0% prior to donning PPE and 38.7% upon exit of the rooms of COVID-19 patients [25]. Availability and easy access to hand hygiene products are key factors to support hand hygiene compliance [26-28]. In our study, the prevalence of adequate hand hygiene products was 85.7% after the implementation of the ESS. This could be further improved, as Telford et al. reported that alcohol hand gel was available in 99.2% of isolation rooms at their 950-bed tertiary academic center [29].

Adequate PPE use (especially gloves and gowns) is another IPC measure to decrease the dissemination of pathogens such as multidrug-resistant bacteria [32-32]. Previous studies investigating contact isolation precautions have shown that healthcare workers' compliance with the use of gloves and gowns varies from 71 to 89% [24,33,34]. A lack of availability of appropriate isolation equipment can lead to poor healthcare worker compliance [28,35]. To allow easy access to PPE, a supply cart is recommended outside of each isolation room. In our study, the presence of adequate PPE was 81.3% after the implementation of the ESS. This could be further improved, as Telford et al. reported that 93.0% of isolation rooms had PPE available in their tertiary academic center [29].

Disinfection of equipment is also an important measure in the prevention of HAIs. Many fomites used in patient care, especially sphygmomanometers, thermometers, stethoscopes and mobile phones, are frequently colonized by pathogens and are a source of HAIs [36]. Many pathogenic microorganisms can survive from a few minutes to several days, or even months, on surfaces [37,38]. Some microorganisms, such as *C. difficile* spores, are highly resistant to alcohol-based disinfectants and traditional surface cleaning methods [38]. Therefore, the presence of adequate detergent/disinfectant products on the supply cart outside isolation rooms is crucial for cleaning and disinfecting fomites to prevent the spread of pathogens. In our study,

the presence of adequate detergent/disinfectant products was 80.5% after the implementation of the ESS.

Isolation signage posted outside the patient's room is an important means of communication because of the need for isolation measures for healthcare workers and visitors. Appropriate signage is associated with adherence to precautions. For example, in a hospital, isolation signage for contact precautions significantly improved gloving rates (+44.8%, from 22.7% to 67.5%) and gowning rates (+65.7%, from 2.2% to 67.9%) upon entering patient rooms [24]. A study at a 1000-bed academic medical center where unit staff members were informed of the need for patient isolation by the IPC team using an ESS, found that nearly 50% of isolation signage was posted within 24 hours of identifying the isolation requirement, and nearly 90% were posted after 60 hours [39]. In our study, isolation signage could be further improved, as it was reported in 73.2% of audits after the implementation of the ESS. For example, Telford et al. reported that 90.8% of isolation rooms had correct signage [29].

We observed greater involvement of the IPC nurses when the ESS was implemented (+11.6% of audits) and during the first 7 months of use. We can hypothesize that the IPC team members reinforced their audits during the first 7 months of use due to the novelty of the software and their willingness to respond to all alerts generated by the ESS. After a few months of use, they adapted their workflow, and they prioritized their tasks conducting the audit rate to return to the pre-use rate. In addition to audits for bacterial infections or colonizations that required isolation precautions, the IPC team has carried out almost 2000 audits for other microorganisms that required isolation precautions since the implementation of the ESS (1879 audits for virus and 137 audits for MRSA), which explains the difficulty of maintaining an optimal rate for all audits. Audits conducted by the IPC team contribute to HAI surveillance and may enhance practices. Indeed, the WHO recommends regular audits of healthcare practices according to IPC standards, combined with timely feedback to all audited individuals and relevant staff, to prevent and control HAIs [40]. In addition, multimodal strategies should be adopted, including a bundle of interventions to improve IPC practices and reduce pathogen transmission in hospitals [41].

Our study presented a few limitations. First, the generalizability of our results is limited by the single-center design of the study. Second, the assessment of the impact of COVID-19 on isolation measures is limited by the interruption of audits during the first two waves of the COVID-19 pandemic, which increased in impact from March 2020 to January 2021. Third, no control group that did not experience the implementation of ZINC was followed over the same time period as the intervention group to compare the effect between the two groups and allow separation of the intervention effect from other concurrent factors. However, even without a control group, segmented regression analysis addresses important threats to internal validity by making multiple assessments of the outcome variable both before and after the intervention [19]. Indeed, a time series design is the strongest quasi-experimental design for estimating intervention effects. This approach allowed us to assess immediate and long-term changes (with levels and trends) since the implementation of ZINC, while simultaneously controlling for the impact of the COVID-19 period, which could confound the results. Another strength of our study is the inclusion of numerous audits (n=1379) collected over a long time period (66 months were included). To our knowledge, this is the first study to use interrupted time series to assess the impact of an ESS on compliance with isolation measures.

## **5 Conclusion**

This study shows that routine audits conducted by the IPC team for isolation precautions may contribute not only to providing feedback to healthcare professionals but also to assessing the

impact of interventions (such as the implementation of an ESS) and events (such as the COVID-19 pandemic) on isolation precaution measures.

The ESS implemented in our study was significantly associated with positive changes in trends regarding isolation measures, including the prescriptions of isolation precautions in electronic medical records, the presence of isolation signage, the presence of adequate hand hygiene products, and full compliance with isolation measures. Moreover, we observed a reversal in the trends for isolation measures, which decreased after the first two waves of COVID-19 and increased again after the implementation of the ESS.

Further research is needed to assess whether improvements in compliance with isolation measures facilitated by the ESS leads to a reduction in HAI rates.

**Acknowledgements:** We thank all the members of the IPC team who conducted the audits and collected the data.

**Data Sharing and Data Availability:** Data fully available in the article

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding:** The authors received no funding for this work.

## 6 References

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: surveillance report 2022-2023. Stockholm: ECDC; 2024.
2. Bordino V, Vicentini C, D'Ambrosio A, Quattrocchio F, Collaborating Group, Zotti CM. Burden of healthcare-associated infections in Italy: incidence, attributable mortality and disability-adjusted life years (DALYs) from a nationwide study, 2016. *J Hosp Infect.* 2021;113:164–71.
3. Doerken S, Metsini A, Buyet S, Wolfensberger A, Zingg W, Wolkewitz M. Estimating incidence and attributable length of stay of healthcare-associated infections-Modeling the Swiss point-prevalence survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(8):1022–31.
4. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(2):101–14.
5. Raes K, Blot K, Vogelaers D, Labeau S, Blot S. Protective isolation precautions for the prevention of nosocomial colonisation and infection in burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs.* 2017;42:22–9.
6. Rubin LG, Kohn N, Nullet S, Hill M. Reduction in Rate of Nosocomial Respiratory Virus Infections in a Children's Hospital Associated With Enhanced Isolation Precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39(2):152–6.
7. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control.* 2007;35(10):S65–164.
8. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts [Internet]. HygièneS; 2009 [cited 2024 Sep 1]. Available from: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H\\_prevention-transmission-croisee-2009.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf)

9. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) [Internet]. HygièneS; 2013 [cited 2024 Sep 1]. Available from: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/03/SF2H\\_recommandations\\_air-ou-gouttelettes\\_2013.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/03/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf)
10. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, Mollema FPN, de Groot W, Parlevliet G, et al. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(10):977–84.
11. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;20 Suppl 1:1–55.
12. Russo PL, Shaban RZ, Macbeth D, Carter A, Mitchell BG. Impact of electronic healthcare-associated infection surveillance software on infection prevention resources: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect*. 2018;99(1):1–7.
13. Hoyle EF. Using clinical surveillance software to support effective infection prevention and control for managing COVID-19. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 2023;32(2):52–6.
14. Nuttall J, Evaniew N, Thornley P, Griffin A, Deheshi B, O'Shea T, et al. The inter-rater reliability of the diagnosis of surgical site infection in the context of a clinical trial. *Bone Jt Res*. 2016;5(8):347–52.
15. Freeman R, Moore LSP, García Álvarez L, Charlett A, Holmes A. Advances in electronic surveillance for healthcare-associated infections in the 21st Century: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2013;84(2):106–19.
16. Masnick M, Morgan DJ, Wright MO, Lin MY, Pineles L, Harris AD, SHEA Research Network. Survey of infection prevention informatics use and practitioner satisfaction in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):891–3.
17. de Bruin JS, Seeling W, Schuh C. Data use and effectiveness in electronic surveillance of healthcare associated infections in the 21st century: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2014;21(5):942–51.
18. Larson E, Behta M, Cohen B, Jia H, Furuya EY, Ross B, et al. Impact of electronic surveillance on isolation practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(7):694–9.
19. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27(4):299–309.
20. Baudet A, Agrinier N, Charmillon A, Pulcini C, Lozniewski A, Aissa N, et al. Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study. *BMJ Open*. 2022;12(4):e056125.
21. Baudet A, Brennstuhl MJ, Lizon J, Regad M, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Perceptions of infection control professionals toward electronic surveillance software supporting inpatient infections: A mixed methods study. *Int J Med Inf*. 2024;186:105419.
22. Kac G, Grohs P, Durieux P, Trinquart L, Gueneret M, Rodi A, et al. Impact of electronic alerts on isolation precautions for patients with multidrug-resistant bacteria. *Arch Intern Med*. 2007;167(19):2086–90.
23. Ross B, Marine M, Chou M, Cohen B, Chaudhry R, Larson E, et al. Measuring compliance with transmission-based isolation precautions: comparison of paper-based and electronic data collection. *Am J Infect Control*. 2011;39(10):839–43.

24. Clock SA, Cohen B, Behta M, Ross B, Larson EL. Contact precautions for multidrug-resistant organisms: Current recommendations and actual practice. *Am J Infect Control*. 2010;38(2):105–11.
25. Amos TB, Griffin C, Schaffzin JK, Ankrum A, Scaggs Huang F. Adherence to Personal Protective Equipment practices during the COVID-19 pandemic: A pilot study. *Infect Prev Pract*. 2024;6(2):100369.
26. Smiddy MP, O'Connell R, Creedon SA. Systematic qualitative literature review of health care workers' compliance with hand hygiene guidelines. *Am J Infect Control*. 2015;43(3):269–74.
27. Jang JH, Wu S, Kirzner D, Moore C, Youssef G, Tong A, Lourenco J, et al. Focus group study of hand hygiene practice among healthcare workers in a teaching hospital in Toronto, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(2):144–50.
28. Henderson J, Willis E, Roderick A, Bail K, Brideson G. Why do nurses miss infection control activities? A qualitative study. *Collegian*. 2020; 27(1):11–17.
29. Telford B, Healy R, Flynn E, Moore E, Ravi A, Geary U. Survey of isolation room equipment and resources in an academic hospital. *Int J Health Care Qual Assur*. 2019;32(6):991–1003.
30. Srinivasan A, Song X, Ross T, Merz W, Brower R, Perl TM. A prospective study to determine whether cover gowns in addition to gloves decrease nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(8):424–8.
31. Snyder GM, Thom KA, Furuno JP, Perencevich EN, Roghmann MC, Strauss SM, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on the gowns and gloves of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(7):583–9.
32. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, Johnson JK, Harris AD, Furuno JP, et al. Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(7):716–21.
33. Manian FA, Ponzillo JJ. Compliance with routine use of gowns by healthcare workers (HCWs) and non-HCW visitors on entry into the rooms of patients under contact precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(3):337–40.
34. Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Brown VM, Brooks RH, Kittrell IP, Featherstone BJ, et al. Compliance with isolation precautions at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(3):358–61.
35. McCauley L, Kirwan M, Matthews A. The factors contributing to missed care and non-compliance in infection prevention and control practices of nurses: A scoping review. *Int J Nurs Stud Adv*. 2021;3:100039.
36. Osman AH, Darkwah S, Kotey FCN, Odoom A, Hotor P, Dayie NTKD, Donkor ES. Reservoirs of Nosocomial Pathogens in Intensive Care Units: A Systematic Review. *Environ Health Insights*. 2024;18:11786302241243239.
37. Wißmann JE, Kirchhoff L, Brüggemann Y, Todt D, Steinmann J, Steinmann E. Persistence of Pathogens on Inanimate Surfaces: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2021;9(2):343.
38. Jabłońska-Trypuć A, Makuła M, Włodarczyk-Makuła M, Wołejko E, Wydro U, Serra-Majem L, Wiater J. Inanimate Surfaces as a Source of Hospital Infections Caused by Fungi, Bacteria and Viruses with Particular Emphasis on SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):8121.

39. Behta M, Landzberg R, Jia H, Marine M, Ross B, Chaudhry R, Cohen B, Larson E. Time lag for posting transmission-based isolation precaution signs. *Am J Infect Control*. 2013;41(5):433–7.
40. World Health Organization (WHO). Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [cited 2021 Apr 4]. Available from: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ipc-components-guidelines/en/>
41. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Fernández-Cuenca F, et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive “bundle” approach. *Am J Infect Control*. 2009;37(9):715–22.

### 3 Discussion

Cette étude quasi-expérimentale de type avant-après s'appuyant sur des séries chronologiques interrompues a permis de mettre en évidence des premiers effets positifs de l'implémentation de ZINC au CHRU de Nancy.

Concernant les effets immédiats, l'étude montre que l'utilisation de ZINC par l'EOH n'a eu que très peu, voire pas d'impact sur des changements de niveaux relatifs aux conformités de mise en place des mesures de précautions complémentaires dans les services de soins. Ce résultat est logique puisque le logiciel n'est utilisé que par les membres de l'EOH qui sont donc les seuls à recevoir les alertes en temps réel. Un impact immédiat aurait pu être attendu si des alertes étaient générées directement auprès des professionnels de santé prenant en charge les patients nécessitant des précautions complémentaires. Par exemple, à l'Hôpital Européen Georges Pompidou de Paris, des modes de fonctionnement différents ont été testés et publiés (Kac et al., 2007). Dans cet hôpital, un programme informatique implémenté en 2003 avait été développé localement pour identifier les patients infectés ou colonisés par des SARM issus de prélèvements nasaux ou par des entérobactériales multirésistantes (EBLSE ou entérobactériales productrices de céphalosporinase) issues de prélèvements rectaux. Pour fonctionner, ce programme utilisait une base de données complétée une fois par jour en incluant les nouveaux résultats du laboratoire de bactériologie. Deux interventions avaient été évaluées : 1) l'envoi des alertes par mail au praticien et à l'infirmier référents en contrôle des infections dont disposait chaque service afin qu'ils mettent en place les mesures de précautions complémentaires, et 2) l'envoi des alertes à l'EOH qui notifiait le besoin de mettre en place les précautions complémentaires dans le dossier médical informatisé du patient au niveau de l'espace de prescriptions utilisé par les infirmiers des services de soins. Cinq études transversales successives par audit ont été réalisées pour évaluer l'impact de ces interventions : une avant les interventions et deux après chaque intervention. Ces deux modalités d'alertes des soignants ont permis d'améliorer immédiatement et significativement la mise en place des mesures de précautions complémentaires auditées (chambre seule, signalisation des précautions sur la porte de chambre et mise à disposition des équipements de protection individuelle) : 15,0% avant interventions, 57,4% immédiatement après la première intervention (50,5% après un an), et 86,3% après la seconde intervention (90,2% après un an). On peut donc supposer qu'un relai des alertes générées en temps réel par ZINC auprès des équipes de soins aurait pu permettre de progresser plus rapidement en termes de compliance avec les mesures de précautions complémentaires. Les équipes de soins nancéennes sont alertés par l'équipe de

microbiologie mais de manière plus partielle et moins rapide que ce qui est permis avec ZINC. L'EOH disposait de ce même type d'alerte issu des microbiologistes par mail avant l'utilisation de ZINC. On remarque que les deux modalités d'alertes des équipes de soins parisiennes n'ont pas permis de faire progresser significativement les équipes dans le temps ; contrairement à ce que nous avons pu montrer dans notre étude avec ZINC.

Concernant les effets à long terme, l'utilisation de ZINC a été associée à un changement de tendance significativement positif pour la mise en place de plusieurs mesures de précautions complémentaires. Cette amélioration progressive des pratiques ne peut être attribuée à l'action directe de ZINC puisqu'il n'interagit pas avec les équipes de soins ; cela signifie qu'il existe un ou des mécanismes d'action indirects liés à ZINC. Notre hypothèse explicative serait que le personnel paramédical de l'EOH a renforcé ses interactions et sa communication auprès des services de soins depuis l'installation de ZINC, ce qui a permis d'améliorer progressivement les pratiques. Cette hypothèse se base sur les résultats des revues de littératures évaluant les impacts de logiciels de surveillance sanitaire qui montrent que les EOH disposant de tels logiciels consacrent moins de temps à la détection et à la surveillance des infections et colonisations microbiennes, leur laissant plus de temps pour les actions de formation et de communication dans les services de soins (de Bruin et al., 2014 ; Freeman et al., 2013 ; Russo et al., 2018). Elle s'appuie aussi sur les résultats qualitatifs de notre étude mixte relative à ZINC présentée précédemment qui montre que l'EOH a changé de mode de fonctionnement depuis l'implémentation de ZINC avec une réactivité plus importante et une communication facilitée avec les services de soins. Cette même hypothèse a d'ailleurs déjà été formulée dans une autre étude qui comparait le respect des mesures de prévention et contrôle des infections entre des hôpitaux californiens qui utilisaient ou non des systèmes automatisés de surveillance des infections associées aux soins (Halpin et al., 2011). En complément de ce travail mené par le personnel paramédical de l'EOH, les services de soins disposent aussi d'une interface de ZINC qui leur permet de visualiser le statut de leur patient, et ce, notamment au moment de l'admission d'un nouveau patient afin de contrôler si des mesures de précautions complémentaires sont requises (Figure 13).

Les principales limites de cette étude concernent les possibles interventions ou changements de pratiques qui sont survenus sur la période étudiée et qui pourraient venir biaiser nos résultats. Lors de l'analyse des résultats, nous avons identifié deux changements de pratiques qui impactaient tout ou partie des résultats. Tout d'abord les modifications de microorganismes cibles début 2019 avec, par exemple, l'arrêt des précautions complémentaires contacts en lien

avec des infections ou colonisations par des BLSE. Les analyses ont montré que cette réduction du nombre d'audits réalisés n'influçait pas les résultats relatifs aux conformités de mise en place des mesures de précautions complémentaires, nous avons donc inclus ces audits dans nos analyses. Par contre, cette modification de la liste des microorganismes cibles impactait significativement le taux d'audits réalisés, nous avons donc exclu cette période dans l'analyse du taux d'audits comme cela est illustré dans la Figure 2 de l'article. Ensuite, nous avons constaté qu'à la suite de l'implémentation de ZINC, les alertes et les audits des patients infectés ou colonisés par des SARM avaient été ajoutés. L'ajout des SARM à la liste des microorganismes cibles de l'EOH impactait significativement les résultats. Nous avons donc procédé à l'exclusion de ces alertes et de ces audits pour ne pas biaiser les résultats. Enfin, nous avons suspecté un changement de pratique relatif aux produits d'hygiène des mains (Figure 16). Après discussion avec les membres de l'EOH, seul un allongement des dates limites d'utilisation des produits hydro-alcooliques est survenu sur la période, mais il n'aurait pas pu impacter de cette manière la conformité des produits d'hygiène des mains. Aucun autre événement n'a été identifié sur cette période pouvant impacter les pratiques à l'échelle du CHRU. Ce changement suspecté visuellement n'a donc pas été pris en compte dans les analyses, car nous avons conclu qu'il devait relever d'une baisse de la compliance en janvier et mars 2022 liée au hasard. À noter que l'indicateur de consommation des solutions hydro-alcooliques (ICSHA) est en baisse depuis plusieurs années au CHRU de Nancy alors que notre étude montre une augmentation de la mise à disposition des produits d'hygiène des mains depuis 2022. Ces deux indicateurs de moyens (ICSHA et disponibilité des produits) donnent des tendances inverses qui sont probablement expliquées par une sous-utilisation des solutions hydro-alcoolique. Des audits de pratique seraient nécessaires pour investiguer cela.

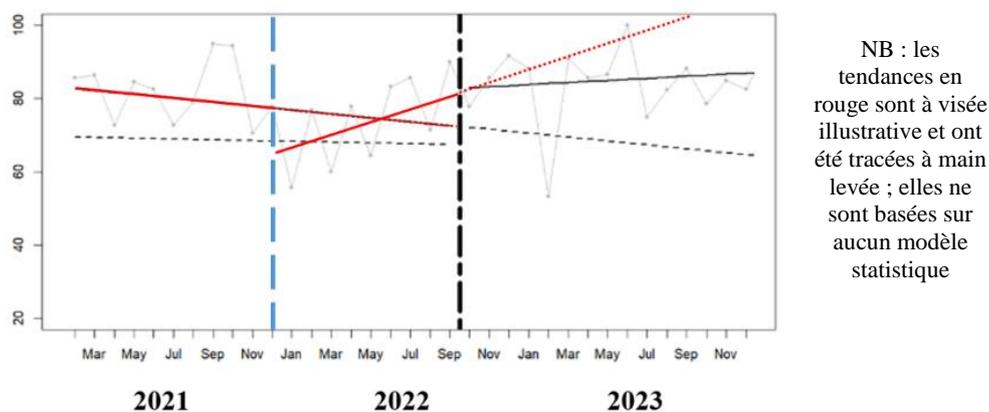


Figure 16 : Mise en évidence de la suspicion d'un événement survenu en décembre 2021 et ayant impacté la mise en place de produits d'hygiène des mains adéquats

Bien que reconnues comme une des meilleures méthodes pour évaluer l'impact d'interventions dans le domaine de la santé, les études quasi-expérimentales avec séries chronologiques interrompues offrent des résultats avec un niveau de preuve inférieur aux essais cliniques contrôlés randomisés, surtout lorsqu'ils ne possèdent pas de groupe contrôle (Kontopantelis et al., 2015 ; de Kraker et al., 2017 ; Penfold and Zhang, 2013 ; Schweitzer et al., 2020). Leur analyse et leur interprétation doivent donc être faites avec une parfaite connaissance des événements survenus au cours de la période d'étude et impactant possiblement les critères de jugement.

Mon implication en tant que doctorant pour cette étude a été de procéder au nettoyage des bases de données fournies par une collègue de l'EOH puis de procéder à leur analyse avec le logiciel de statistique RStudio. À l'aide des éléments fournis et des points discutés avec les praticiens de l'EOH, j'ai ensuite pu procéder à la rédaction de l'article.

Cette étude est en cours de valorisation par la publication internationale présentée dans la partie précédente qui est en cours de soumission. Elle a fait l'objet d'une communication orale au 44e congrès de la RICAI en décembre 2024.

# Chapitre 6 : Discussion générale

## 1 Apports et discussion

À travers les différents travaux menés au cours de ce doctorat, la méthodologie d'évaluation de la suite logicielle APSS et ZINC a pu être établie, des pistes d'amélioration permises par ces logiciels ont pu être soulevées, le retour d'expérience des utilisateurs de chacun des deux logiciels a pu être rapporté et les premiers impacts permis par le logiciel ZINC ont pu être démontrés.

La première publication relative au protocole d'étude a permis de définir la méthodologie de recherche à la fois qualitative et quantitative visant à évaluer la suite logicielle dédiée au bon usage des antibiotiques et à la surveillance sanitaire en milieu hospitalier. Cette méthodologie proposée est en adéquation avec les recommandations d'évaluation d'interventions en santé dans le domaine du bon usage des antibiotiques (de Kraker et al., 2017 ; Schweitzer et al., 2020) et dans le domaine du numérique en santé (OMS, 2022). Elle pourrait ainsi être reprise par d'autres équipes de recherche souhaitant évaluer des logiciels similaires à ceux installés au CHRU de Nancy.

La deuxième publication relative à l'étude rétrospective étudiant la survenue d'infections bactériennes associées aux soins dans un contexte d'épidémie virale en services de réanimation a permis d'identifier des points d'amélioration possibles en termes de bon usage des antibiotiques et de prévention et de contrôle des infections. D'une part, l'utilisation du logiciel APSS devrait permettre d'améliorer l'adaptation rapide des traitements antibiotiques en fonction des résultats des antibiogrammes et des dosages des concentrations plasmatiques en antibiotiques. Concernant l'adaptation des antibiothérapies aux résultats des antibiogrammes, une étude menée dans un hôpital de Madrid a permis de montrer que l'utilisation d'un logiciel de bon usage des antibiotiques permettait d'améliorer significativement les prescriptions d'antibiotiques en privilégiant les molécules auxquelles les bactéries étaient sensibles (Tejeda et al., 2024). Concernant l'adaptation des antibiothérapies aux dosages des concentrations plasmatiques en antibiotiques, il a été rapporté dans les hôpitaux australiens mettant en place ces dosages en routine un manque de formation des professionnels de santé et un besoin de logiciels dédiés pour les assister dans le dosage des anti-infectieux (Sandaradura et al., 2022). Il a effectivement été rapporté que les logiciels de bon usage des anti-infectieux qui intègrent les résultats des dosages plasmatiques permettaient d'améliorer les prescriptions, notamment

dans les services de réanimation. Toutefois d'autres logiciels spécifiques permettant de prédire les dosages et donc d'optimiser en amont les doses d'anti-infectieux sont sans doute des outils encore plus performants (Chai et al., 2020). De nombreux logiciels basés sur de l'intelligence artificielle ont été développés pour les laboratoires de microbiologie afin d'améliorer et d'accélérer la détection et l'identification des bactéries ainsi que leurs résistances aux antibiotiques, ils permettent ainsi d'améliorer les diagnostics et les traitements des patients (Zhang et al., 2024). D'autre part, l'utilisation du logiciel ZINC permet d'optimiser la détection et la surveillance des microorganismes pathogènes. Cela est notamment montré dans deux des travaux menés dans le cadre de cette thèse : l'étude mixte relative au logiciel ZINC et l'étude d'impact de ZINC sur les mesures de précautions complémentaires. Des logiciels basés sur l'intelligence artificielle offrent même des modèles de prédiction de risque de survenue d'infections notamment à *C. difficile* ce qui permet de mettre en place des mesures de prévention proactive avant la survenue des infections (Oh et al., 2018 ; Tilton and Johnson, 2019). Ces outils en cours de développement offrent ainsi des perspectives d'évolution des logiciels de surveillance sanitaire dans les années à venir.

La troisième publication relative à l'étude mixte du logiciel ZINC a permis de présenter le point de vue des utilisateurs de l'EOH. L'utilisabilité de ce logiciel a été évaluée comme bonne avec une note de 85/100 en utilisant la *System Usability Scale*. Les principaux freins rapportés pour l'installation et l'utilisation du logiciel étaient d'ordre technique, organisationnel et humain. Ces trois dimensions sont des points importants à prendre en compte pour l'implémentation et l'évaluation des logiciels en santé (Yusof et al., 2008a, 2008b). Pour compléter nos résultats, une étude menée en amont de l'installation d'un nouveau logiciel de surveillance sanitaire avait, en plus, rapporté des freins institutionnels liés aux problématiques de sécurité et de confidentialité des données de santé (Wisniewski et al., 2003). Le problème des coûts d'achat et de maintenance des logiciels de surveillance sanitaire et de l'insuffisance de données probantes sur le rapport coût/efficacité sont aussi des freins à leur implémentation dans les établissements de santé (Atreja et al., 2008 ; Furuno et al., 2008). À l'opposé, les principaux leviers identifiés par l'EOH concernaient la bonne conception du logiciel, les bénéfices perçus en termes d'amélioration des pratiques et de gain de temps pour la détection et la surveillance des patients infectés ou colonisés par des microorganismes cibles, la désignation d'un référent logiciel au sein de l'équipe, la formation des utilisateurs et la collaboration avec l'équipe de développement du logiciel. Ces mêmes leviers ont en grande partie été retrouvés pour

l'adoption d'autres types de logiciels en santé (Gagnon et al., 2012) et dans l'étude qualitative menée auprès de l'ETI du CHRU de Nancy pour l'évaluation du logiciel APSS.

Le quatrième article relatif à l'étude mixte du logiciel APSS a permis de présenter le point de vue des utilisateurs de l'ETI. L'utilisabilité de ce logiciel a là aussi été évaluée comme bonne avec une note de 77,5/100, légèrement inférieure à celle du logiciel ZINC. Des freins d'ordre technique, organisationnel et humain ont à nouveau été rapportés en mettant plus l'accent sur les difficultés informatiques d'interfaçage des flux de données, d'une part, et de paramétrage du logiciel selon les recommandations françaises et les pratiques locales, d'autre part. Contrairement à l'EOH, l'ETI a parfois vécu ses échanges avec l'équipe de développement du logiciel comme un frein avec la nécessité de devoir justifier et argumenter certains changements de paramétrage ou de configuration du logiciel. Pour comprendre cela, bien que l'équipe de développement de la société Lumed® reste, aux dires de l'ETI et de l'EOH, très active et à leur écoute pour procéder à des améliorations à la fois sur le design et l'utilisabilité, mais aussi sur les algorithmes pour développer les logiciels, toutes les demandes ne sont pas traitées similairement. D'un côté, le développement du logiciel ZINC a été très important et en suivant massivement les demandes et préconisations de l'EOH nancéienne, puisque c'est un logiciel de création récente en cours de développement. Alors que de l'autre côté, le logiciel APSS est plus ancien, il a été initialement déployé en 2010 à l'hôpital de Sherbrooke au Canada et a depuis été installé dans plusieurs hôpitaux. Sur le plan de son interface graphique, il a été nettement amélioré avec la création d'une version web conçue sur le modèle de ZINC, mais son mode de fonctionnement évolue bien moins, car chaque modification de version affecte tous les centres hospitaliers utilisateurs qui n'ont pas forcément les mêmes attentes que l'ETI nancéienne. Seuls les paramétrages locaux et nationaux ont été développés sur les propositions de l'ETI pour répondre aux pratiques et recommandations françaises, mais la structure du logiciel est bien moins flexible, ce qui peut freiner son adoption. Concernant les adaptations des paramétrages locaux, ils avaient notamment pour objectif de réduire les alertes non pertinentes qui étaient un frein à la bonne utilisation du logiciel. Dans sa thèse d'exercice, Marine Ravey avait réalisé un bilan d'activité du poste dédié à la validation des antibiotiques au CHRU de Nancy. Elle avait montré que seulement 45 % du temps de l'interne en pharmacie était alloué à l'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques avant l'installation du logiciel APSS, alors que la rédaction et la gestion des dossiers occupaient près de 47 % du temps. Elle avait estimé qu'avec l'implémentation du logiciel APSS, la réduction du temps alloué à la rédaction des dossiers reviendrait à libérer environ 3h40 par jour, permettant de traiter davantage de dossiers

avec un paramétrage des alertes couvrant un champ plus large de bon usage des anti-infectieux, au-delà de la liste des antibiotiques critiques complétée de quelques autres antibiotiques d'intérêt (Ravey, 2022). S'agissant des leviers, outre ceux déjà rapportés par l'EOH et ceux relatifs aux bénéfices perçus par l'utilisation de ce logiciel de bon usage des anti-infectieux, les caractéristiques techniques d'utilisabilité du logiciel ont été mises en avant, ainsi que l'implication et l'organisation de l'équipe de développement du logiciel. Le bon design d'un logiciel d'aide à la décision clinique est effectivement un point déterminant qui impacte grandement son adoption par les professionnels de santé (Devaraj et al., 2014). Les deux études mixtes menées durant ce doctorat sont des éléments importants de l'évaluation de la suite logicielle, car elles permettent de contextualiser l'intervention et d'obtenir le point de vue des utilisateurs (Cambon et al., 2010 ; Chen, 2010). Ainsi, ces deux études devraient permettre d'implémenter ces logiciels ou d'autres logiciels similaires dans d'autres établissements de santé en anticipant un certain nombre de difficultés et en prenant soin d'activer les leviers facilitant l'installation et l'utilisation.

Le cinquième article relatif à l'évaluation de l'impact du logiciel ZINC sur la conformité des précautions complémentaires a permis de démontrer des premiers impacts positifs de l'utilisation du logiciel par l'EOH. À la suite des premières vagues de COVID-19, les équipes de soins ont progressivement relâché les mesures de précautions complémentaires avec des trajectoires de conformité très légèrement en baisse et plus particulièrement pour la mise à disposition de produits d'hygiène des mains adaptés. Au CHRU de Nancy, ce relâchement relatif aux mesures d'hygiène a d'ailleurs été mis en évidence avec la dégradation de l'ICSHA. D'autres études ont aussi montré une amélioration des pratiques d'hygiène des mains à l'hôpital au début de la pandémie de COVID-19, mais avec ensuite un relâchement progressif des bonnes pratiques (Higashionna et al., 2024 ; Moore et al., 2021). Depuis l'utilisation de ZINC par l'EOH, les tendances de conformité se sont inversées en repartant à la hausse, et ce, de manière significative pour la prescription des précautions complémentaires dans les dossiers médicaux informatisés, leur signalisation sur les portes des chambres et la présence de produits d'hygiène des mains adéquats. Cette étude est particulièrement intéressante car, à notre connaissance, aucune autre étude de ce genre n'avait encore évalué l'impact d'un logiciel de surveillance sanitaire sur ces critères de jugement. Seules deux études évaluant des logiciels hospitaliers développés en interne s'étaient intéressées à ce sujet, mais avec seulement une comparaison des pourcentages de conformité de quelques critères d'hygiène avant et après, sans analyse des niveaux et des tendances et avec un niveau de preuve moindre (Kac et al., 2007 ; Larson et al.,

2013). Nos résultats nécessiteront donc d'être confirmés par des études similaires menées dans d'autres établissements de santé.

Les prochaines études en lien avec l'implémentation de la suite logicielle APSS et ZINC comprendront une étude ancillaire de l'impact de ZINC sur les infections virales au CHRU de Nancy et l'étude principale présentée dans le protocole établi au début de ce travail de doctorat.

S'agissant de l'étude principale, une première extraction des consommations trimestrielles d'antibiotiques totaux (Figure 17) et des principaux antibiotiques (Figure 18) prescrits dans les services de soins du CHRU de Nancy (à l'exclusion de la maternité) ne permettent pas de visualiser de changement flagrant entre les périodes avant et après l'utilisation d'APSS. Toutefois une analyse plus fine des consommations des antibiotiques devra être réalisée avec des données mensuelles et en excluant les services de pédiatrie qui n'ont pas été impactés par l'utilisation d'APSS.

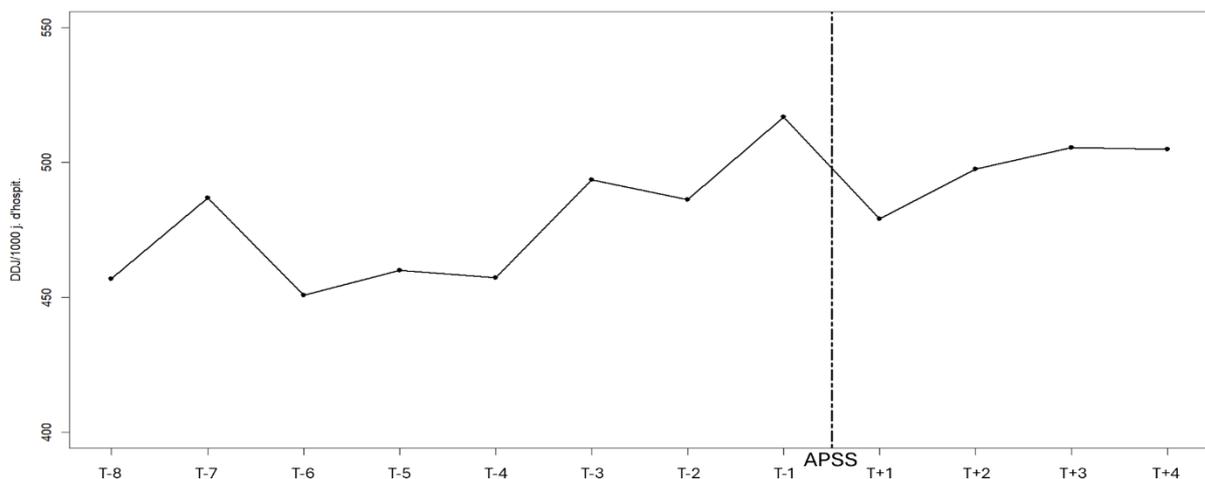


Figure 17 : Consommation trimestrielle des antibiotiques totaux (en DDJ/1000 JH) des huit trimestres avant et des quatre trimestres après l'utilisation du logiciel APSS

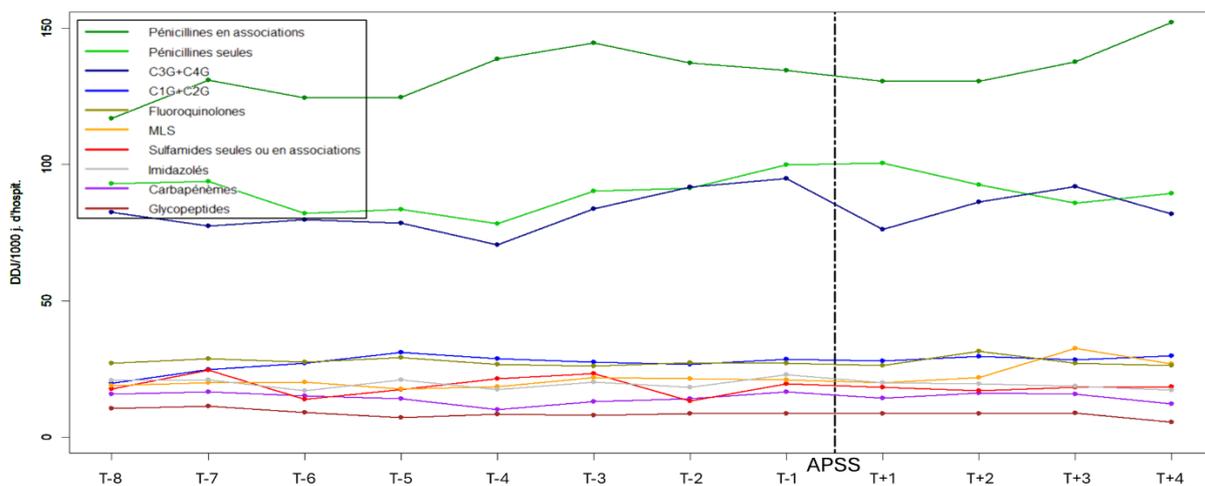


Figure 18 : Consommation trimestrielle des principaux antibiotiques (en DDJ/1000 JH) des huit trimestres avant et des quatre trimestres après l'utilisation du logiciel APSS

## 2 Principales limites et difficultés rencontrées

Les limites spécifiques des différentes études présentées ont été rapportées dans la partie discussion de chaque article ainsi que dans la partie discussion de chacun des chapitres de ce manuscrit. D'une manière générale, les deux principales limites inhérentes à nos travaux concernent : 1) le caractère monocentrique des études qui limite la portée, la validité externe et la généralisation des résultats, et 2) le design de type avant-après des études longitudinales avec des séries chronologiques interrompues sans bras contrôle qui offre un niveau de preuve inférieur à un essai clinique contrôlé randomisé.

Concernant les logiciels APSS et ZINC, leur principale limite est que ce sont des systèmes experts qui sont basés sur des règles définies et codées par des informaticiens. Ce type d'intelligence artificielle est limité par son manque d'auto-adaptabilité et la nécessité de développer de nombreuses règles pour pouvoir gérer des situations complexes, contrairement aux logiciels basés sur le *machine learning* qui, à partir des algorithmes qui les composent, peuvent créer leurs propres règles (Peiffer-Smadja et al., 2020). Cette limite a d'ailleurs été rapportée dans l'étude qualitative relative au logiciel APSS. Bien que le développement d'intelligences artificielles plus élaborées offre de belles perspectives, il se confronte à un certain nombre de difficultés. En effet, pour se développer l'intelligence artificielle requiert l'accès à de vastes bases de données de santé de qualité, les décisions de l'intelligence artificielle doivent pouvoir se prendre en toute transparence et permettre leur interprétation par les professionnels de santé, et les diagnostics et traitements proposés par l'intelligence artificielle doivent garantir l'éthique et la sécurité des patients. À l'heure actuelle, les logiciels de surveillance sanitaire ainsi que les systèmes d'aide à la décision clinique pour le bon usage des antibiotiques présentent donc déjà de réels progrès en santé (Zhang et al., 2024).

Concernant cette thèse, la principale limite est que l'ensemble des objectifs fixés par le protocole de recherche initial n'ont pas encore pu être traités. Cela s'explique par le retard pris lors de l'installation des logiciels qui a décalé tout le calendrier du projet de recherche. Les difficultés d'installation des logiciels sont liées à des problèmes d'interfaçages et de validation des flux de données, de paramétrage des logiciels selon des règles locales ; le tout dans un contexte de ressources humaines limitées sur lequel s'est ajouté la crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19. Au final, le délai d'installation des logiciels reste cohérent avec le développement et l'installation d'autres logiciels du même type. Dans la littérature, des délais d'installation de deux ans ont été rapportés pour ces logiciels hospitaliers (Apte et al., 2011 ;

Wisniewski et al., 2003). Bien que notre projet ait pris du retard, cette thèse n'en marque pas la fin. Les logiciels vont continuer à se développer et leur évaluation va se poursuivre.

### **3 Implication et bénéfices personnels**

Comme cela a précédemment été présenté spécifiquement dans la partie de discussion des cinq articles réalisés au cours de ce travail de doctorat, mon implication de doctorant a été forte pour mener à bien ces études et les valoriser. J'ai tout d'abord participé activement à l'élaboration et à la rédaction des protocoles de recherche et, le cas échéant, à leur soumission au comité d'éthique du CHRU de Nancy. J'ai ensuite réalisé la collecte des données et leurs analyses pour les trois premières études : l'étude rétrospective à partir des données des dossiers médicaux informatisés et les deux études mixtes en menant les entretiens et leur retranscription. Pour la quatrième étude, j'ai procédé au nettoyage de la base de données fournie par l'EOH et à son analyse statistique. Enfin, j'ai rédigé et procédé aux corrections demandées par mes co-auteurs pour l'ensemble des cinq publications internationales et des sept abstracts soumis pour des communications en congrès, ainsi que les posters et diaporamas présentés.

Outre mon implication sur le versant recherche d'évaluation de la suite logicielle, j'ai aussi participé au suivi de l'implémentation des logiciels dès la phase de présentation et de rédaction des contrats entre le CHRU et la société Lumed® en février 2020 jusqu'au retour des premiers mois d'utilisation en 2024 avec des visioconférences hebdomadaires. J'ai ainsi assisté à près d'une centaine de visioconférences et de réunions impliquant des professionnels du CHRU et de la société Lumed®. Mes connaissances et compétences ne m'ont pas permis de m'investir sur le paramétrage du logiciel APSS. Par contre, ayant un diplôme universitaire en hygiène hospitalière et prévention des infections associées aux soins (DUPIAS) et ayant travaillé durant quelques mois au sein de l'EOH, j'ai pu activement participer à l'implémentation du logiciel ZINC au début du projet. J'ai, par exemple, complété avec l'aide de l'EOH des fichiers nécessaires au paramétrage de ZINC comprenant les listes de microorganismes à surveiller, les types d'alerte et les critères d'épidémies. Mon implication avec l'EOH a débuté par un stage d'observation de 15 jours en février 2020 dans le cadre de mon DUPIAS, puis j'ai été mobilisé à temps plein durant les deux premières vagues de l'épidémie de COVID-19, de mi-mars à fin avril 2020 et de fin octobre 2020 à début janvier 2021, dans le service d'hygiène hospitalière. Cette période d'activité intense a été une expérience extrêmement enrichissante me permettant d'apprendre le métier d'hygiéniste avec une activité transversale et pluriprofessionnelle. Depuis lors, je n'ai cessé de collaborer avec l'EOH sur divers projets hospitaliers et de recherche.

Ce travail de thèse aura été bénéfique pour moi à plusieurs égards avec l'acquisition de nouvelles connaissances et compétences. J'ai progressé dans la rédaction de protocoles de recherche et j'ai découvert les aspects éthiques et réglementaires relatifs aux recherches rétrospectives. J'ai déjà pu mettre à profit cela pour rédiger d'autres protocoles de recherche en dehors du cadre de mon doctorat et pour mettre en place des affichages réglementaires du délégué à la protection des données personnelles du CHRU de Nancy dans le service d'odontologie où j'exerce. J'ai appris à mieux utiliser les logiciels métiers du CHRU de Nancy, notamment DxCare®, ce qui me permet de l'utiliser plus sereinement pour mon activité hospitalière. Je me suis aussi formé à de nouvelles méthodes. En statistique, je me suis formé aux analyses par séries chronologiques interrompues. En recherche qualitative, j'ai appris comment mener des entretiens, comment les analyser et comment utiliser le logiciel NVivo®. J'ai d'ailleurs utilisé ces nouvelles compétences pour diriger une étude qualitative en hygiène dans le cadre du mémoire de DUPIAS d'une infirmière et une étude qualitative en odontologie pour la thèse d'exercice d'un étudiant. Enfin, j'ai pu développer mon réseau de connaissances au sein du CHRU de Nancy mais aussi au-delà.

Riche de mon expérience acquise en prévention des infections associées aux soins et en bon usage des antibiotiques, j'ai été sollicité en tant qu'expert pour mener plusieurs travaux en lien avec ma profession de chirurgien-dentiste mais aussi plus largement dans le domaine de la santé. J'ai ainsi pris part :

- À la rédaction, en 2020 et 2021, des « Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - mesures et précautions essentielles lors des soins bucco-dentaires en cabinet de ville » de la HAS.
- À la rédaction, en 2021, des recommandations « Covid-19 et traitement de l'air en cabinet de chirurgie dentaire » porté par le RéPIAS et la SF2H.
- À la rédaction, de 2021 à 2024, du « Guide de prévention des infections associées aux soins en médecine bucco-dentaire » porté par l'Association Dentaire Française (ADF).
- À la relecture, en 2023 et 2024, des « Recommandations de Prévention de la transmission par voie respiratoire » portées par la SF2H.
- À la rédaction, depuis 2024, des recommandations « Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire » porté par la HAS, en tant que chargé de projet.
- Au « Comité des missions nationales prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance » (CominaPIA) piloté par Santé publique France et dont je suis l'un des membres experts sur la période 2024-2029.

# Chapitre 7 : Perspective et conclusion

## 1 Perspectives

Concernant l'évaluation des logiciels APSS et ZINC, les premiers résultats obtenus sont encourageants. Les travaux de recherche doivent maintenant être poursuivis afin de répondre à l'ensemble des objectifs fixés par le protocole et notamment évaluer l'impact de la suite logicielle sur les consommations d'antibiotiques. Le recul nécessaire à ces évaluations quantitatives par séries chronologiques interrompues est maintenant suffisant, car les logiciels sont utilisés depuis plus de 12 mois même si les premiers mois d'utilisation venaient à être exclus pour prendre en compte l'appropriation de l'utilisation des logiciels avec leur courbe d'apprentissage. Avec la soutenance de cette thèse, mon travail sur le projet va donc cesser en tant que doctorant, mais je le poursuivrai maintenant en tant que chercheur.

Concernant l'utilisation de la suite logicielle au CHRU de Nancy, une réflexion sur l'accès aux logiciels à d'autres professionnels de santé, hors EOH et ETI, doit être menée. Par exemple, certains services qui prescrivent beaucoup d'antibiotiques et ont une expertise dans le domaine comme le service de maladies infectieuses et tropicales ou encore les services de réanimations pourraient avoir intérêt à se connecter sur le logiciel APSS pour prendre connaissance et traiter directement un certain nombre d'alertes qui concernent leurs patients. Le logiciel ZINC offre déjà l'accès à une interface ouverte à tous les professionnels de santé qui souhaitent connaître le statut infectieux d'un patient, mais il nécessite d'aller rechercher individuellement chaque patient. De manière plus large, ces logiciels pourraient être accessibles à un praticien référent par service qui aurait un accès limité aux patients de son service pour permettre des actions correctives de prescriptions ou de mise en place de précautions complémentaires plus précoces dans les services. Une autre perspective d'évolution serait d'avoir un interfaçage de la suite logicielle APSS et ZINC avec le dossier médical patient DxCare® qui permette à l'ETI et à l'EOH de faire remonter des informations à destination des soignants dans le dossier patient comme les avis de l'ETI, les préconisations de l'EOH concernant des précautions complémentaires...

Concernant les logiciels APSS et ZINC eux-mêmes, leurs perspectives d'évolution sont importantes, car l'équipe de développement de la société Lumed® reste très active et à l'écoute des différentes équipes utilisatrices pour procéder à des améliorations à la fois sur le design et l'utilisabilité, mais aussi sur les algorithmes pour compléter et développer leurs outils. Ces

logiciels ont aussi une perspective de déploiement dans d'autres centres hospitaliers, on peut penser en premier lieu aux établissements du GHT Sud Lorraine auquel appartient le CHRU de Nancy et qui permettrait ainsi à l'ETI et à l'EOH de collaborer plus efficacement à l'échelle territoriale avec des établissements périphériques. À plus large échelle, leur déploiement est aussi en cours dans d'autres centres hospitaliers français, comme à Langres, mais aussi européens, notamment en Belgique.

Ainsi, une fois les premières évaluations d'APSS et ZINC achevées au CHRU de Nancy, il pourra être envisagé des études multicentriques régionales, nationales, voire internationales pour venir conforter les résultats nancéiens ou pour explorer de nouvelles pistes de recherche.

## **2 Conclusion**

Cette thèse a permis de définir une méthodologie de recherche visant à procurer des données probantes pour évaluer une suite logicielle dédiée au bon usage des antibiotiques et à la surveillance sanitaire en milieu hospitalier. D'une part, elle associe des études mixtes à la fois qualitatives pour identifier les facteurs liés à l'acceptabilité, la faisabilité et la mise en œuvre de la suite logicielle, et à la fois quantitatives pour évaluer l'utilisabilité des logiciels. D'autre part, elle intègre des études quasi-expérimentales de type avant-après avec des séries chronologiques interrompues pour fournir des données probantes sur l'efficacité de l'utilisation des logiciels. Cette méthodologie offre le niveau de preuve le plus élevé possible en précisant les modalités et conditions d'implémentation et d'utilisation, et en prenant en compte les contraintes cliniques, réglementaires et éthiques.

Suite au travail méthodologique et d'appropriation du potentiel des logiciels APSS et ZINC, trois axes de recherche ont été explorés au cours de ce travail de doctorat. Ils ont permis de :

- 1) Identifier des points d'amélioration qui devraient être rendus possibles au CHRU de Nancy par l'utilisation de la suite logicielle au travers d'une étude rétrospective. Grâce à l'utilisation d'APSS, il est attendu un meilleur usage des antibiotiques en prenant mieux en considération les résultats des antibiogrammes et des dosages des concentrations plasmatiques en antibiotiques notamment. Grâce à l'utilisation de ZINC, il est espéré une amélioration de la prévention et du contrôle des infections en diversifiant et en optimisant la détection et la surveillance des microorganismes pathogènes nécessitant l'attention de l'EOH.

- 2) Mettre en évidence les principaux freins, leviers et bénéfices perçus par les utilisateurs des logiciels ZINC et APSS au sein de l'EOH et de l'ETI au travers de deux études mixtes. Les points problématiques et les éléments facilitateurs identifiés étaient à la fois d'ordre technique, organisationnel et humain. Ce retour d'expérience des équipes nancéiennes pourra être utilisé par d'autres équipes hospitalières souhaitant utiliser des logiciels de bon usage des antibiotiques et de veille sanitaire au sein de leur établissement afin d'en faciliter l'implémentation.
- 3) Démontrer l'amélioration progressive de la mise en place des mesures de précautions complémentaires depuis que l'EOH utilise ZINC au CHRU de Nancy en réalisant une étude par séries chronologiques interrompues incluant 6 ans d'audits dont 22 mois post-installation du logiciel.

Les travaux initiés durant ce doctorat devront être poursuivis afin de répondre *a minima* à l'ensemble des objectifs fixés par le protocole de recherche établi. Si la suite logicielle APSS et ZINC venait à démontrer son efficacité pour, d'une part, améliorer le bon usage des antibiotiques et, d'autre part, améliorer la prévention et le contrôle des infections associées aux soins, alors une réduction de l'antibiorésistance pourrait être espérée à plus long terme.

## Bibliographie

1. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015. 2016 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/12/26/20231226-antibiotiques-critiques-rapport-fevrier-2016.pdf>
2. ANSM, Santé Publique France, Anses, Assurance Maladie, Inserm. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. 2019 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/299030/2834349?version=1>
3. ANSM, Santé Publique France, Anses, Assurance Maladie, Inserm. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! 2018 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/186827/2320191?version=1>
4. AntibioEst. ANTIBIOEST - Centre Régional en Antibiothérapie du Grand Est. 2024 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.antibioest.org/>
5. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet Lond Engl.* 2022;399:629–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
6. Apte M, Neidell M, Furuya EY, Caplan D, Glied S, Larson E. Using electronically available inpatient hospital data for research. *Clin Transl Sci.* 2011;4:338–45. <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00353.x>.
7. Atreja A, Gordon SM, Pollock DA, Olmsted RN, Brennan PJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Opportunities and challenges in utilizing electronic health records for infection surveillance, prevention, and control. *Am J Infect Control.* 2008;36:S37-46. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.01.002>.
8. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2016;62:e51-77. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>.
9. Beaudoin M, Kabanza F, Nault V, Valiquette L. An Antimicrobial Prescription Surveillance System that Learns from Experience. *AI Mag.* 2014;35:15–15. <https://doi.org/10.1609/aimag.v35i1.2500>.
10. Bevilacqua S, Demoré B, Boschetti E, Doco-Lecompte T, May I, May T, et al. 15 years of antibiotic stewardship policy in the Nancy Teaching Hospital. *Med Mal Infect.* 2011a;41:532–9. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2011.08.001>.
11. Bevilacqua S, Demoré B, Erpelding M-L, Boschetti E, May T, May I, et al. Effects of an operational multidisciplinary team on hospital antibiotic use and cost in France: a cluster controlled trial. *Int J Clin Pharm.* 2011b;33:521–8. <https://doi.org/10.1007/s11096-011-9499-9>.
12. Beynon F, Salzmann T, Faye PM, Thiongane A, Ndiaye O, Luwanda LB, et al. Systèmes d'aide à la décision clinique pour la pédiatrie en santé globale. *Rev Med Suisse.* 2023;836:1398–403.
13. de Bruin JS, Seeling W, Schuh C. Data use and effectiveness in electronic surveillance of healthcare associated infections in the 21st century: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc.* 2014;21:942–51. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-002089>.

14. Cambon L, Ridde V, Alla F. Réflexions et perspectives concernant l'*evidence-based health promotion* dans le contexte français. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2010;58:277–83. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2010.05.001>.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs: 2019. 2019 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>
16. Chai MG, Cotta MO, Abdul-Aziz MH, Roberts JA. What Are the Current Approaches to Optimising Antimicrobial Dosing in the Intensive Care Unit? *Pharmaceutics*. 2020;12:638. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070638>.
17. Chen HT. The bottom-up approach to integrative validity: A new perspective for program evaluation. *Eval Program Plann*. 2010;33:205–14. <https://doi.org/10.1016/j.evalprogplan.2009.10.002>.
18. CHRU Nancy. CHRU de Nancy - Chiffres clés 2023. 2024 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.chru-nancy.fr/images/pratico/chru/chiffres-cles-2023.pdf>
19. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Brun-Buisson C, Jarlier V, Coignard B, Vaux S. Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:56. <https://doi.org/10.1186/s13756-016-0154-z>.
20. Conrath É, Lizon J, Brice M, Léonard M, Guillaume L, Fougerolle L, et al. Changement de logiciel pour l'évaluation des précautions complémentaires [Poster]. XXXIV<sup>e</sup> Congrès de la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), Nancy: 2024.
21. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD003543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>.
22. Demoré B, Humbert P, Boschetti E, Bevilacqua S, Clerc-Urmès I, May T, et al. Evaluation of effects of an operational multidisciplinary team on antibiotic use in the medium to long term at a French university hospital. *Int J Clin Pharm*. 2017;39:1061–9. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0516-5>.
23. Deniau N, Soing-Altrach S, Maugat S, Berger-Carbonne A. Décès liés aux infections nosocomiales : Bilan 2008-2017 des signalements externes en France – Focus sur les bactériémies à *Staphylococcus aureus*. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020:305–13.
24. Devaraj S, Sharma SK, Fausto DJ, Viernes S, Kharrazi H. Barriers and Facilitators to Clinical Decision Support Systems Adoption: A Systematic Review. *J Bus Adm Res*. 2014;3:36. <https://doi.org/10.5430/jbar.v3n2p36>.
25. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS). Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. 2002 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-21/a0212060.htm>
26. Direction générale de la santé (DGS). Feuille de route interministérielle 2024 - 2034. Prévention et réduction de l'antibiorésistance, lutte contre la résistance aux antimicrobiens. 2024 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_interministerielle\\_2024\\_-\\_2034\\_antibioresistance\\_et\\_resistance\\_aux\\_antimicrobiens\\_-sept\\_2024.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_interministerielle_2024_-_2034_antibioresistance_et_resistance_aux_antimicrobiens_-sept_2024.pdf)
27. Direction générale de la santé (DGS), Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS). Circulaire DGS/DHOS/E2 n°2000-645 du 29 décembre 2000 relative à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de

- santé. 2000 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2001/01-03/a0030151.htm>
28. Dumartin C, Chabaud A, Couvé-Deacon É, Martin C, Jouzeau A, Dugravot L, et al. Consommation d'antibiotiques et résistances bactériennes en établissement de santé. Données Spares 2019-2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;465–72.
  29. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect.* 2017;23:793–8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>.
  30. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report for 2022. 2023a [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-resistance.pdf>
  31. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022. 2023b [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>
  32. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. 2022 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>
  33. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, annual report 2018. 2019 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
  34. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Medicines Agency (EMA). The bacterial challenge: time to react. 2009 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf)
  35. Freeman R, Moore LSP, García Álvarez L, Charlett A, Holmes A. Advances in electronic surveillance for healthcare-associated infections in the 21st Century: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2013;84:106–19. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.11.031>.
  36. Furuno JP, Schweizer ML, McGregor JC, Perencevich EN. Economics of infection control surveillance technology: cost-effective or just cost? *Am J Infect Control.* 2008;36:S12-17. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.06.002>.
  37. Gagnon M-P, Desmartis M, Labrecque M, Car J, Pagliari C, Pluye P, et al. Systematic review of factors influencing the adoption of information and communication technologies by healthcare professionals. *J Med Syst.* 2012;36:241–77. <https://doi.org/10.1007/s10916-010-9473-4>.
  38. Halpin H, Shortell SM, Milstein A, Vanneman M. Hospital adoption of automated surveillance technology and the implementation of infection prevention and control programs. *Am J Infect Control.* 2011;39:270–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.10.037>.
  39. Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). 2019 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20191211\\_actualidesrecommarelativauxbhre.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20191211_actualidesrecommarelativauxbhre.pdf)

40. Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé). 2013 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20130710\\_recoprevtransxbhre.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20130710_recoprevtransxbhre.pdf)
41. Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé - Recommandations professionnelles. 2008 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/bon\\_usage\\_des\\_antibiotiques\\_grilles\\_epp.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_grilles_epp.pdf)
42. Higashionna T, Hagiya H, Fujita Y, Kiguchi T. Trends in the hand hygiene practices by alcohol-based hand rubs in Japanese hospitals before and after the novel coronavirus pandemic: an observational study using national surveillance data. *J Hosp Infect.* 2024;S0195-6701(24)00288-3. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2024.08.007>.
43. Hulscher MEJL, Prins JM. Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23:799–805. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.07.017>.
44. Kac G, Grohs P, Durieux P, Trinquart L, Gueneret M, Rodi A, et al. Impact of electronic alerts on isolation precautions for patients with multidrug-resistant bacteria. *Arch Intern Med.* 2007;167:2086–90. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.19.2086>.
45. Kontopantelis E, Doran T, Springate DA, Buchan I, Reeves D. Regression based quasi-experimental approach when randomisation is not an option: interrupted time series analysis. *BMJ.* 2015;350:h2750. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2750>.
46. de Kraker MEA, Abbas M, Huttner B, Harbarth S. Good epidemiological practice: a narrative review of appropriate scientific methods to evaluate the impact of antimicrobial stewardship interventions. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23:819–25. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.019>.
47. Larson E, Behta M, Cohen B, Jia H, Furuya EY, Ross B, et al. Impact of electronic surveillance on isolation practices. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:694–9. <https://doi.org/10.1086/671001>.
48. Lizon J. Révolution quotidienne : l'impact de Zinc sur la prévention du risque infectieux 2024 [communication orale]. XXXIV<sup>e</sup> Congrès de la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), Nancy: 2024.
49. Lumed. Lumed - Logiciels d'aide à la décision, systèmes experts pour hôpitaux. 2023. [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://lumed.ca/>
50. Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports, Direction générale de la santé (DGS), Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS). Définition des infections associées aux soins. 2007 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_vcourte.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf)
51. Ministère des affaires sociales et de la santé. Décret n°2013-841 du 20 septembre 2013 modifiant les dispositions relatives à la commission médicale d'établissement et aux transformations des établissements publics de santé et à la politique du médicament dans les établissements de santé. 2013 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027979376>
52. Ministère des solidarités et de la santé. Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine. 2022 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie\\_nationale\\_2022-2025\\_prevention\\_des\\_infections\\_et\\_de\\_l\\_antibioresistance.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf)

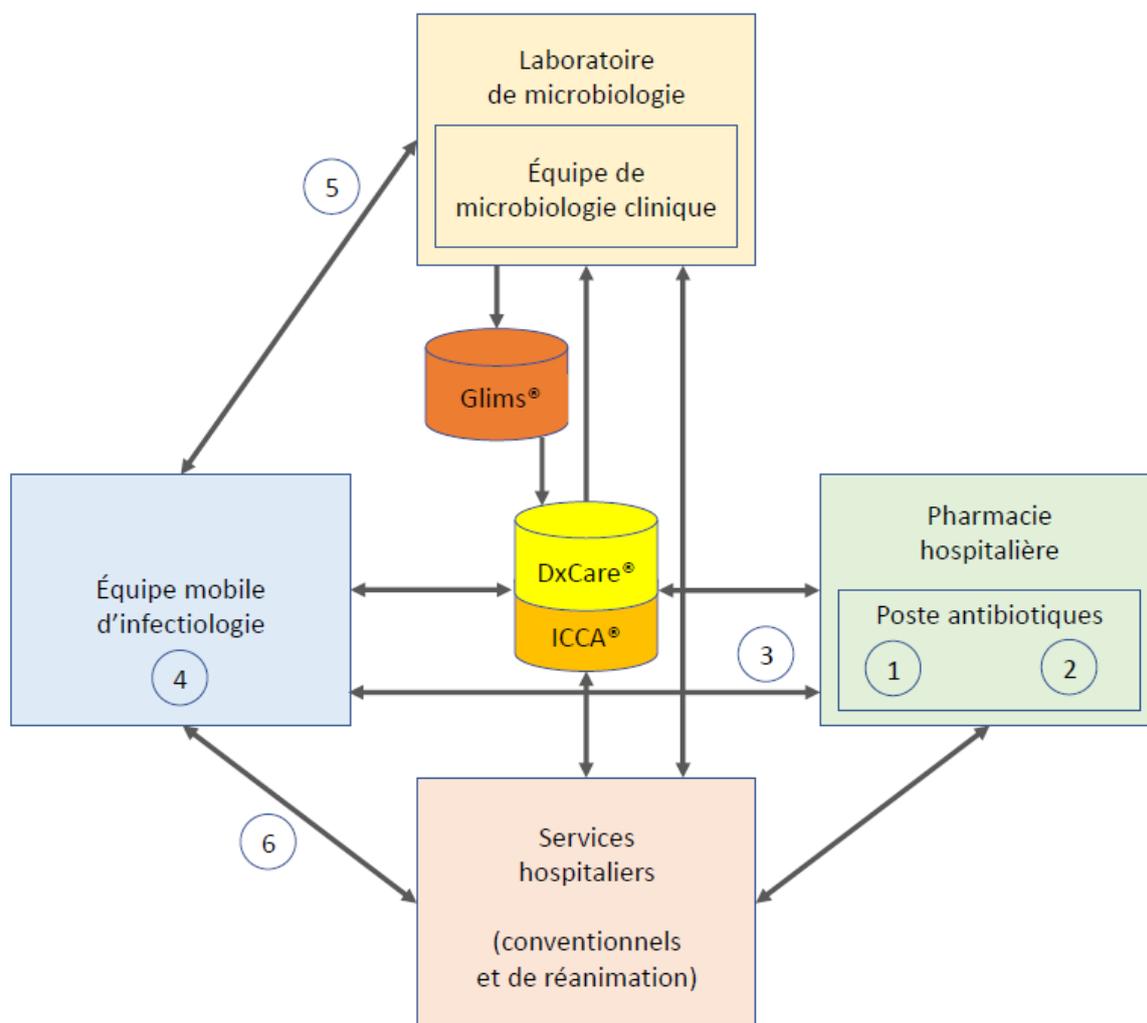
53. Mitchell BG, Hall L, MacBeth D, Gardner A, Halton K. Hospital infection control units: staffing, costs, and priorities. *Am J Infect Control*. 2015;43:612–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.016>.
54. Moore LD, Robbins G, Quinn J, Arbogast JW. The impact of COVID-19 pandemic on hand hygiene performance in hospitals. *Am J Infect Control*. 2021;49:30–3. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.08.021>.
55. Nault V. Évaluation par analyses chronologiques interrompues de l'impact du programme d'antibiogouvernance basé sur le système d'aide à la décision APSS au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. Thèse d'université. Université de Sherbrooke, Québec, Canada, 2018.
56. Nault V, Pepin J, Beaudoin M, Perron J, Moutquin J-M, Valiquette L. Sustained impact of a computer-assisted antimicrobial stewardship intervention on antimicrobial use and length of stay. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:933–40. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw468>.
57. Oh J, Makar M, Fusco C, McCaffrey R, Rao K, Ryan EE, et al. A Generalizable, Data-Driven Approach to Predict Daily Risk of Clostridium difficile Infection at Two Large Academic Health Centers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39:425–33. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.16>.
58. Oliver A, Rojo-Molinero E, Arca-Suarez J, Beşli Y, Bogaerts P, Cantón R, et al. Pseudomonasaeruginosa antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30:469–80. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.12.026>.
59. O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf)
60. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Lignes directrices de l'OMS : recommandations sur les interventions numériques pour le renforcement des systèmes de santé. 2022 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354400/9789240046641-fre.pdf>
61. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025. 2021 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344250/9789240027558-fre.pdf>
62. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Résistance aux antibiotiques. 2020a [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/résistance-aux-antibiotiques>
63. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Core competencies for infection prevention and control professionals. 2020b [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335821/9789240011656-eng.pdf?sequence=1>
64. Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, Buchard A, Georgiou P, Lescure F-X, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:584–95. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.09.009>.
65. Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Acad Pediatr*. 2013;13:S38-44. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.08.002>.
66. Perearnau P, Welter A. Consommation des antibiotiques en ville en 2018 [Communication orale]. 1<sup>ère</sup> Journée Régionale Bon usage des antibiotiques, Nancy : 2019 [consulté le

- 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.antibioest.org/wp-content/files/2019/11/5\\_ConsoATB\\_ville\\_2018\\_AM.pdf](https://www.antibioest.org/wp-content/files/2019/11/5_ConsoATB_ville_2018_AM.pdf)
67. Principles for Digital Development. 2024 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://digitalprinciples.org/>
  68. RaDAR. Radar – Rapid Detection and control system for Antimicrobial Resistance. 2024 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://radar-ppi.com/>
  69. Ravey M. Réorganisation de l'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques au CHRU de Nancy autour de l'arrivée d'un logiciel pilote d'antibiogouvernance [Thèse d'exercice]. Faculté de pharmacie, Université de Lorraine, 2022.
  70. Regad M. Épidémiologie des infections associées aux soins des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés en réanimation et évolution selon les trois phases épidémiques 2021 [Thèse d'exercice]. Faculté de pharmacie, Université de Lorraine, 2021.
  71. Romano-Bertrand S, Virieux-Petit M, Decousser J, Pozzeto B. *Pseudomonas aeruginosa* : de l'environnement hospitalier aux infections associées aux soins. *Hygiènes*. 2024;32:239–48.
  72. Russo PL, Shaban RZ, Macbeth D, Carter A, Mitchell BG. Impact of electronic healthcare-associated infection surveillance software on infection prevention resources: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect*. 2018;99:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.09.002>.
  73. Sandaradura I, Alffenaar J-W, Cotta MO, Daveson K, Day RO, Van Hal S, et al. Emerging therapeutic drug monitoring of anti-infective agents in Australian hospitals: Availability, performance and barriers to implementation. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88:669–79. <https://doi.org/10.1111/bcp.14995>.
  74. Santé publique France. Surveillance de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en établissements de santé. Mission Spares. Résultats 2022. 2023 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/584942/4113266?version=1>
  75. Schweitzer VA, van Werkhoven CH, Rodríguez Baño J, Bielicki J, Harbarth S, Hulscher M, et al. Optimizing design of research to evaluate antibiotic stewardship interventions: consensus recommendations of a multinational working group. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:41–50. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.08.017>.
  76. Société Français d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Les éléments clés des programmes de prévention et contrôle des infections (PCI) dans les établissements de santé et médico-sociaux - Rôle et missions des équipes opérationnelles d'hygiène et des équipes mobiles d'hygiène. 2021 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/10/reponse\\_saisine\\_mss\\_pci\\_eoh\\_emh\\_sf2h\\_vdef\\_1.pdf](https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/10/reponse_saisine_mss_pci_eoh_emh_sf2h_vdef_1.pdf)
  77. Société Français d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations - Actualisation des Précautions standard. 2017 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2017/06/HY\\_XXV\\_PS\\_versionSF2H.pdf](https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2017/06/HY_XXV_PS_versionSF2H.pdf)
  78. Société Français d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Recommandations nationales - Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. 2009 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2009/01/SF2H\\_prevention-transmission-croisee-2009.pdf](https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2009/01/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf)
  79. Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the

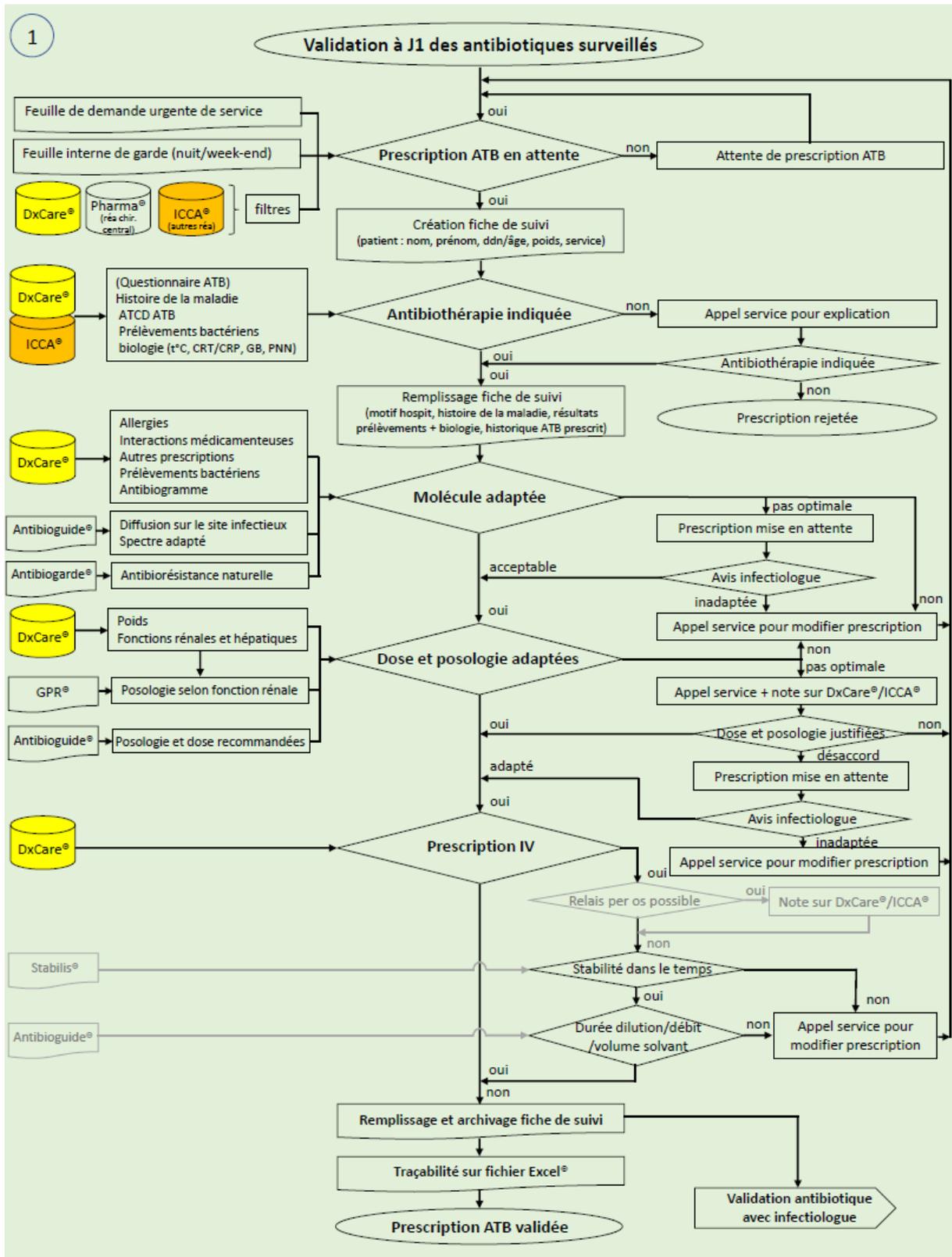
- Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:322–7. <https://doi.org/10.1086/665010>.
80. Spares. Infographie - consommation des antibiotiques en 2022. 2023 [consulté le 17/09/2024]. Disponible sur : [https://cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2023/11/infographie\\_ATB\\_2022\\_national.pdf](https://cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2023/11/infographie_ATB_2022_national.pdf)
  81. Tejada MI, Fernández J, Valledor P, Almirall C, Barberán J, Romero-Brufau S. Retrospective validation study of a machine learning-based software for empirical and organism-targeted antibiotic therapy selection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024:e0077724. <https://doi.org/10.1128/aac.00777-24>.
  82. Thursky K. Use of computerized decision support systems to improve antibiotic prescribing. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4:491–507. <https://doi.org/10.1586/14787210.4.3.491>.
  83. Tilton CS, Johnson SW. Development of a risk prediction model for hospital-onset *Clostridium difficile* infection in patients receiving systemic antibiotics. *Am J Infect Control.* 2019;47:280–4. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.08.021>.
  84. Touat M, Opatowski M, Brun-Buisson C, Cosker K, Guillemot D, Salomon J, et al. A Payer Perspective of the Hospital Inpatient Additional Care Costs of Antimicrobial Resistance in France: A Matched Case–Control Study. *Appl Health Econ Health Policy.* 2019;17:381–9. <https://doi.org/10.1007/s40258-018-0451-1>.
  85. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:101–14. <https://doi.org/10.1086/657912>.
  86. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther.* 2002;27:299–309. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00430.x>.
  87. Wisniewski MF, Kieszkowski P, Zagorski BM, Trick WE, Sommers M, Weinstein RA. Development of a clinical data warehouse for hospital infection control. *J Am Med Inform Assoc.* 2003;10:454–62. <https://doi.org/10.1197/jamia.M1299>.
  88. Yusof MM, Kuljis J, Papazafeiropoulou A, Stergioulas LK. An evaluation framework for Health Information Systems: human, organization and technology-fit factors (HOT-fit). *Int J Med Inf.* 2008a;77:386–98. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2007.08.011>.
  89. Yusof MM, Papazafeiropoulou A, Paul RJ, Stergioulas LK. Investigating evaluation frameworks for health information systems. *Int J Med Inf.* 2008b;77:377–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2007.08.004>.
  90. Zhang Xiaoyu, Zhang D, Zhang Xifan, Zhang Xin. Artificial intelligence applications in the diagnosis and treatment of bacterial infections. *Front Microbiol.* 2024;15:1449844. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1449844>.

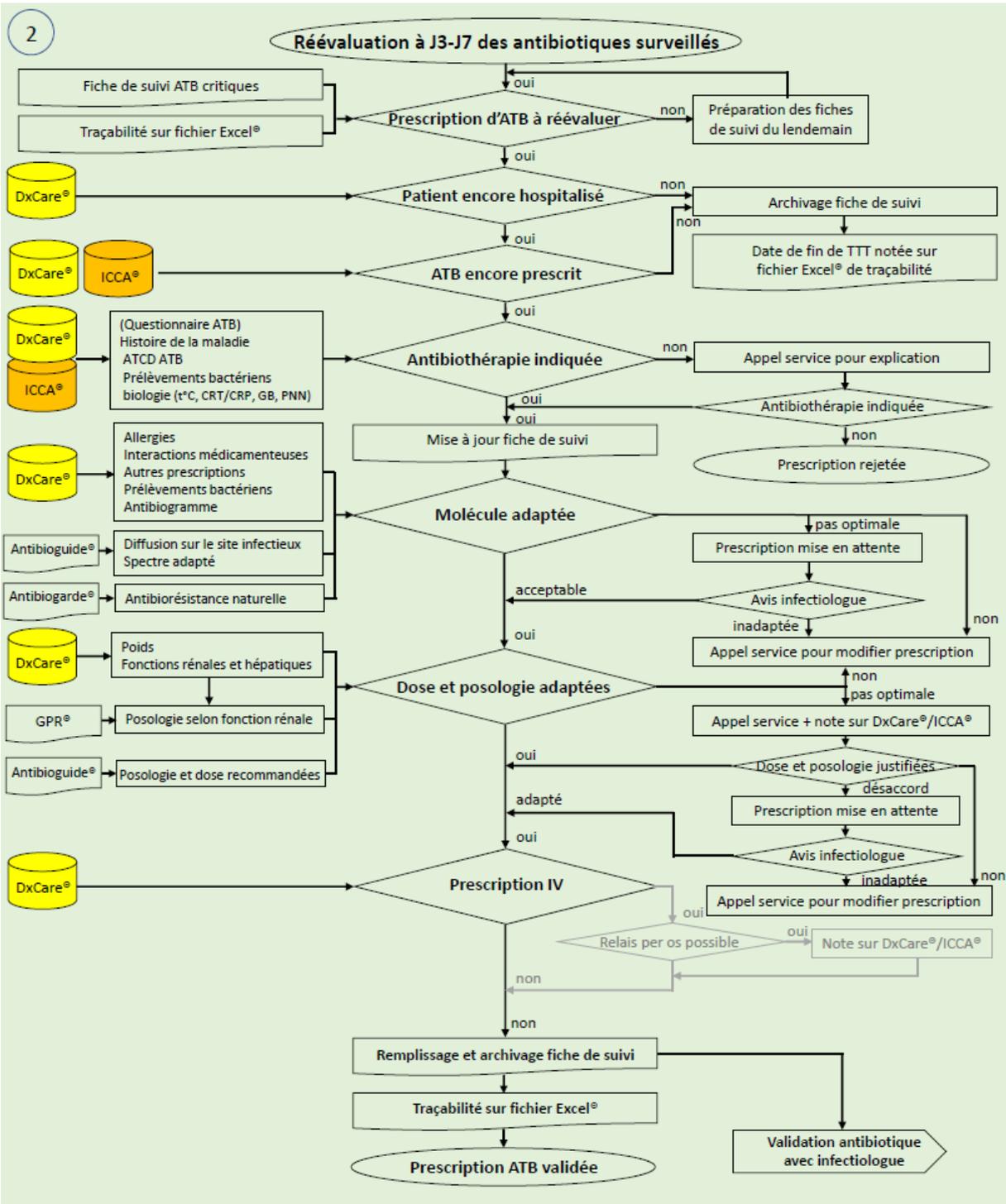
## Annexes

### Annexe 1 : Logigrammes d'activité de l'ETI avant l'installation d'APSS

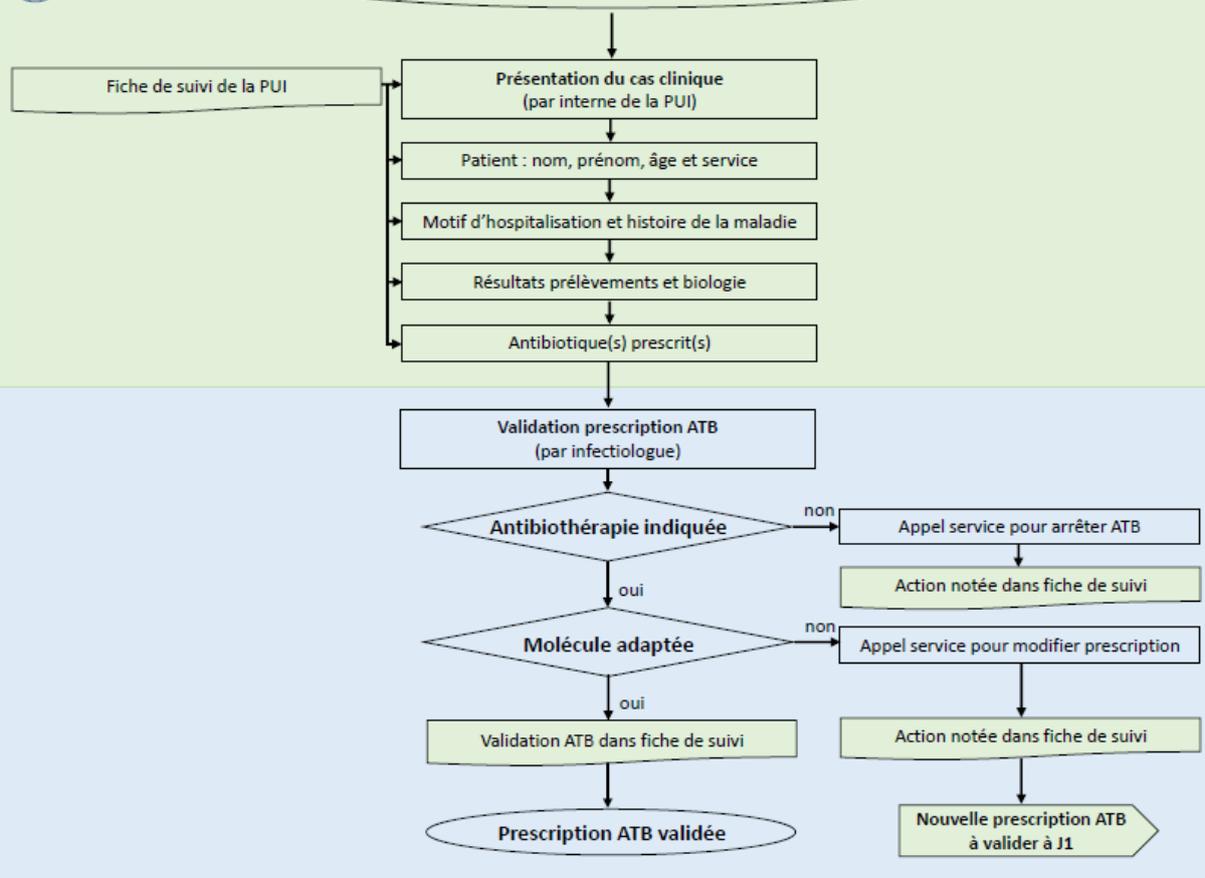


Interactions entre services pour le bon usage des antibiotiques

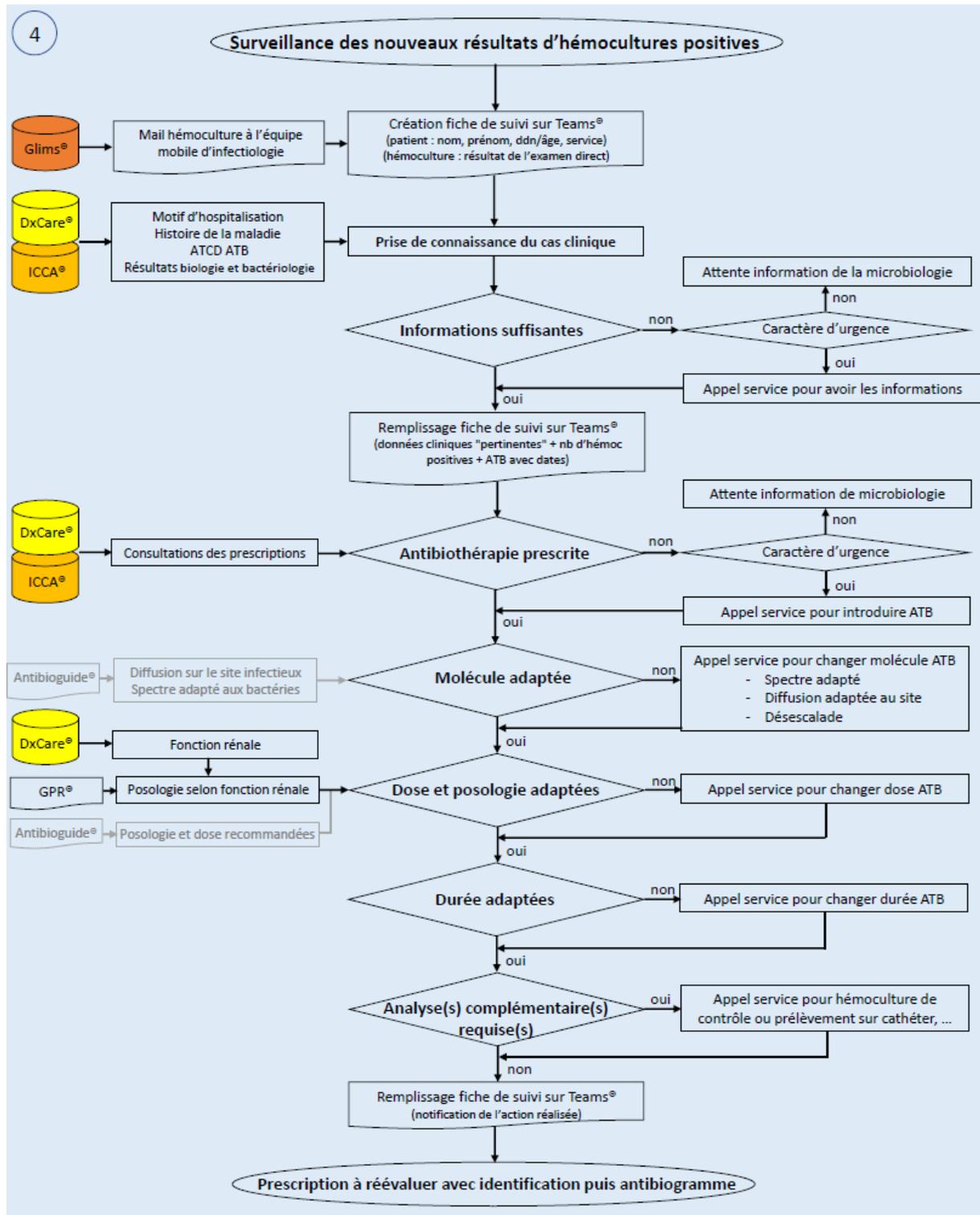


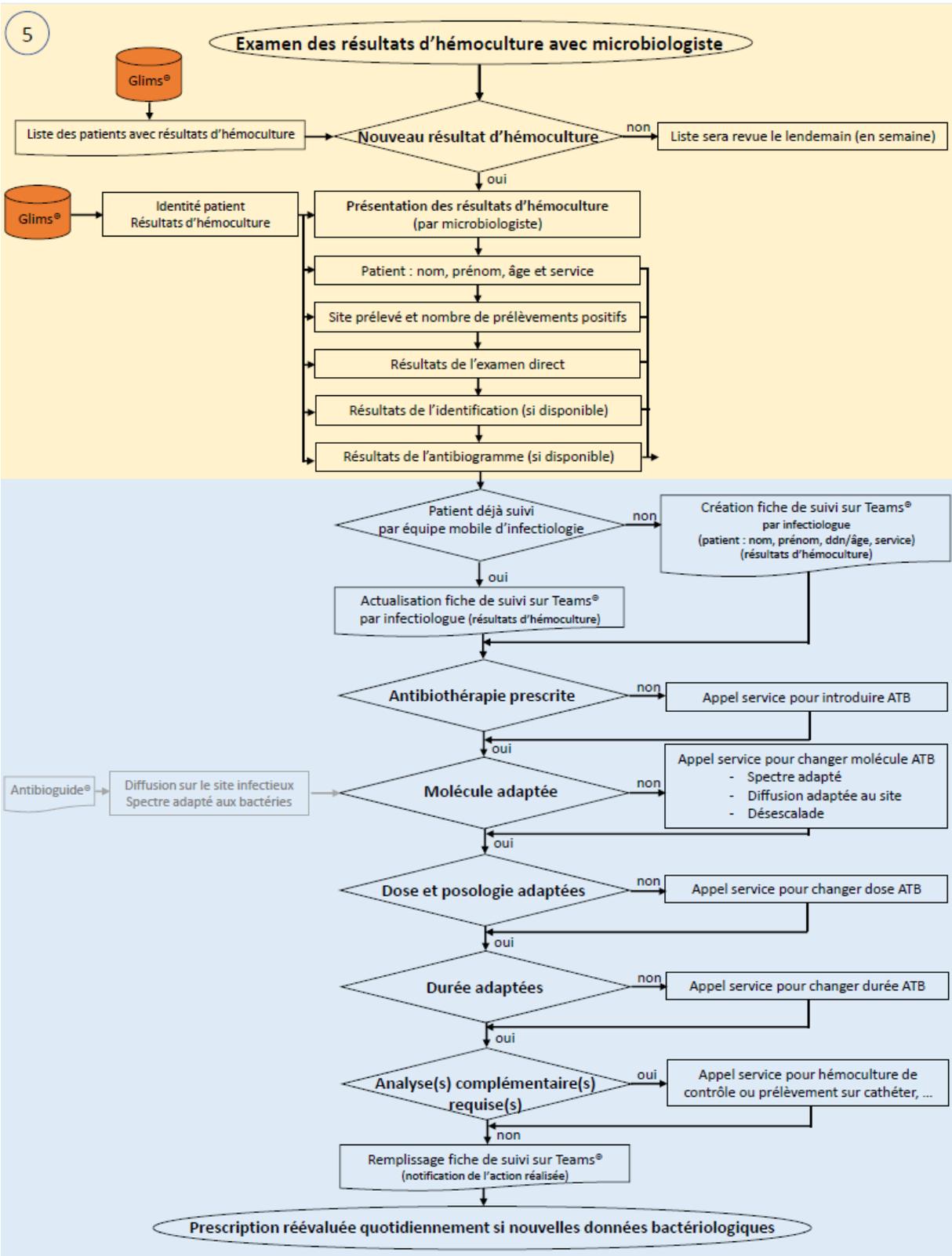


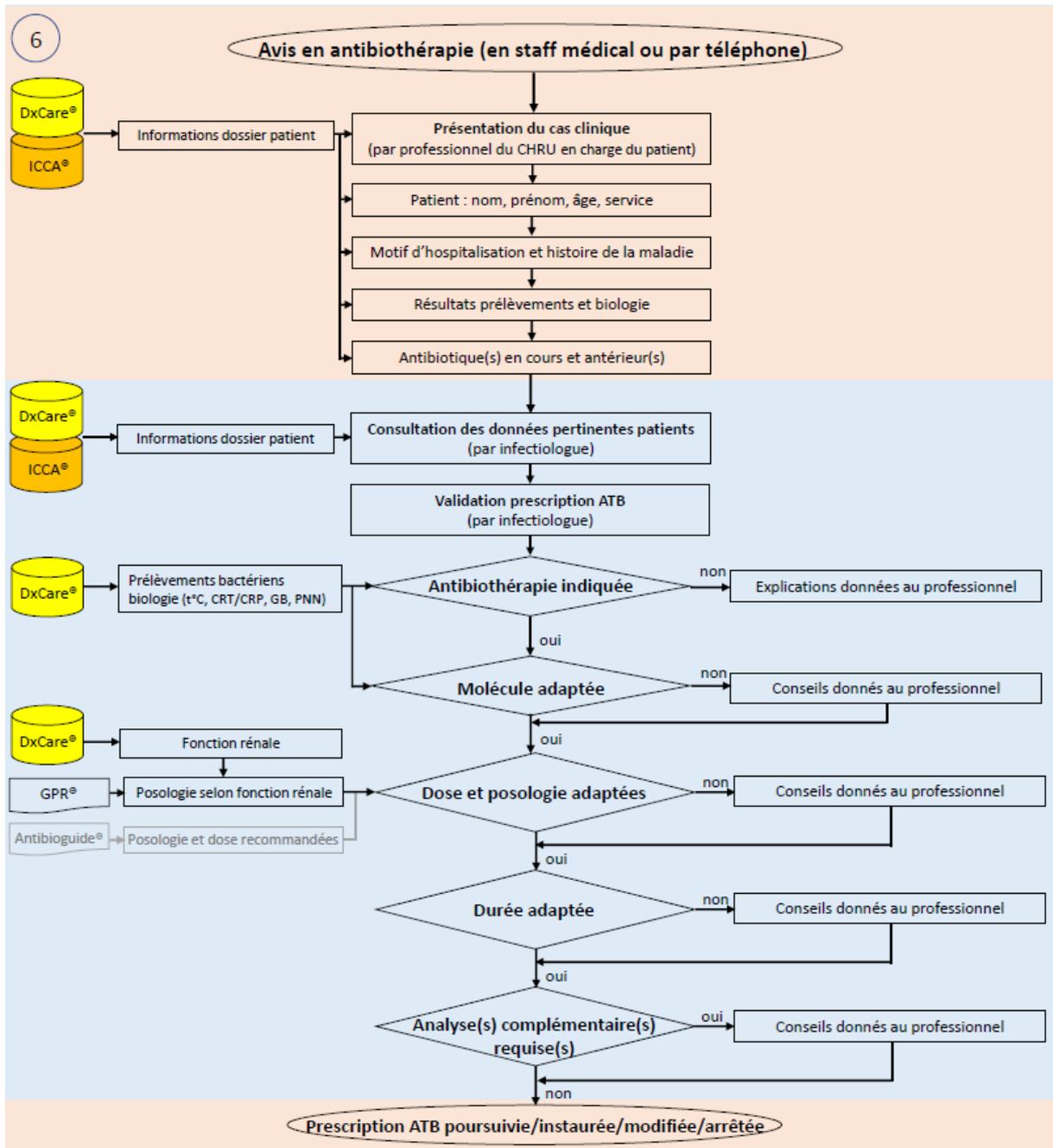
### Validation antibiotiques surveillés avec infectiologie



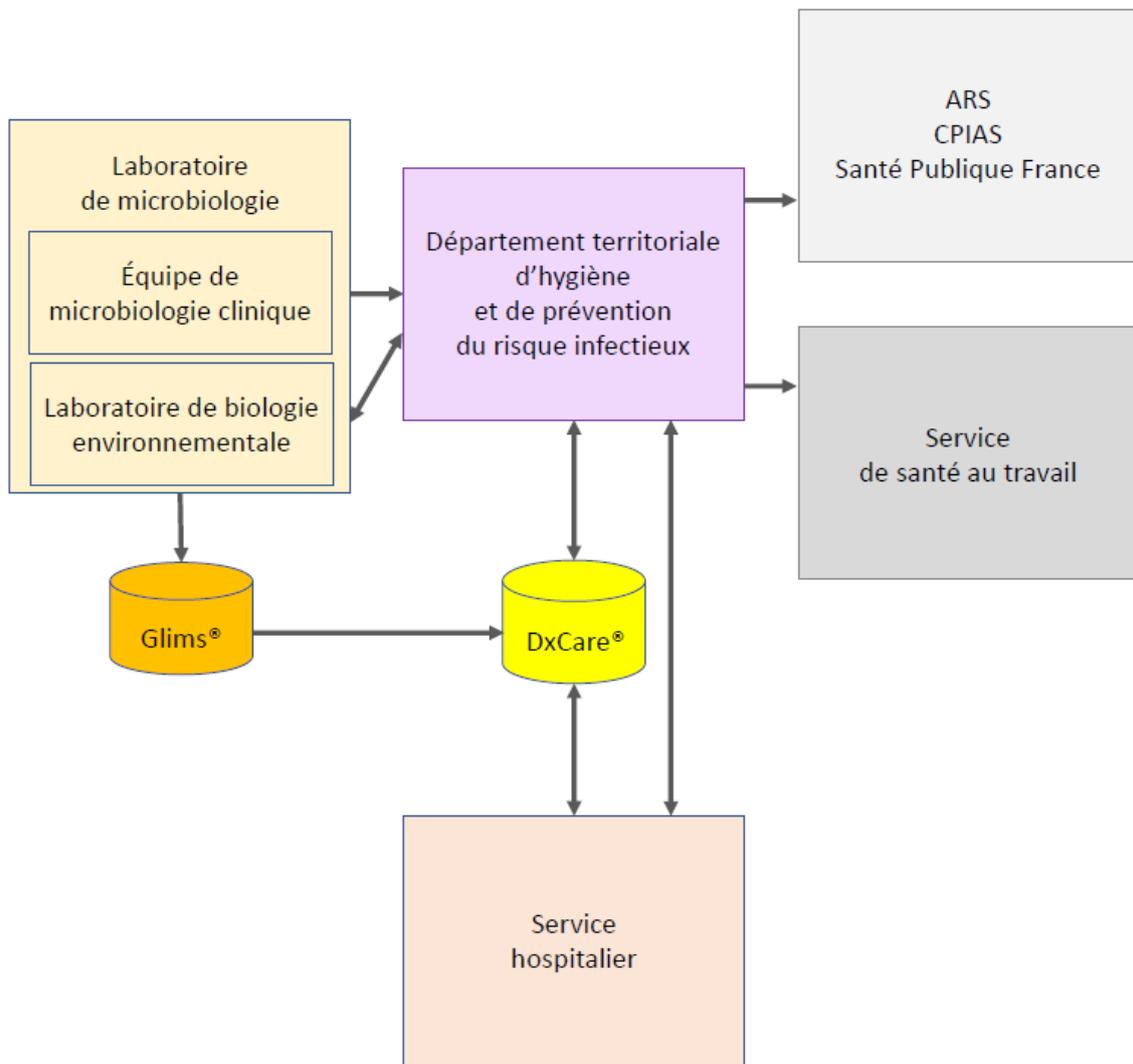
4



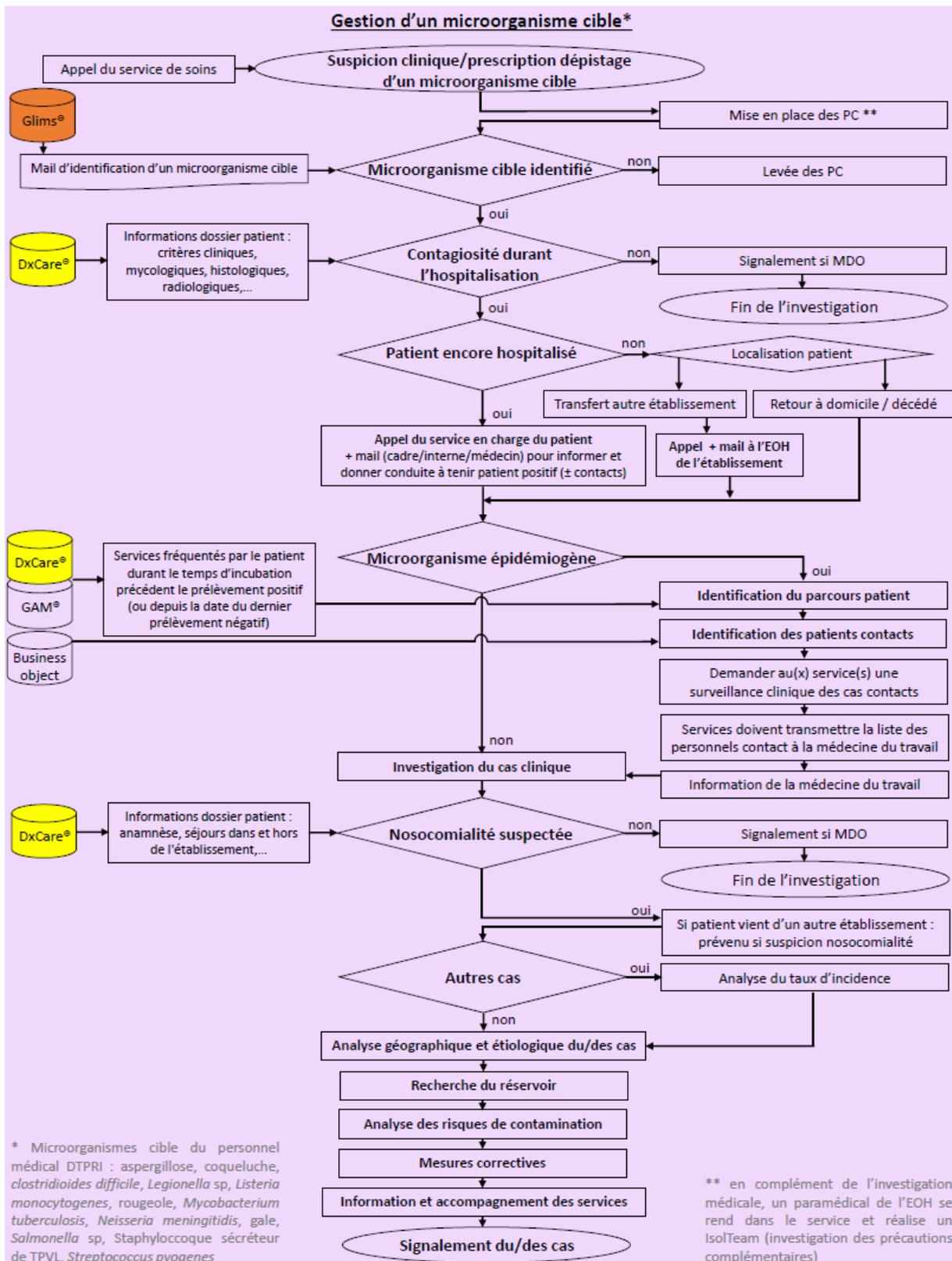


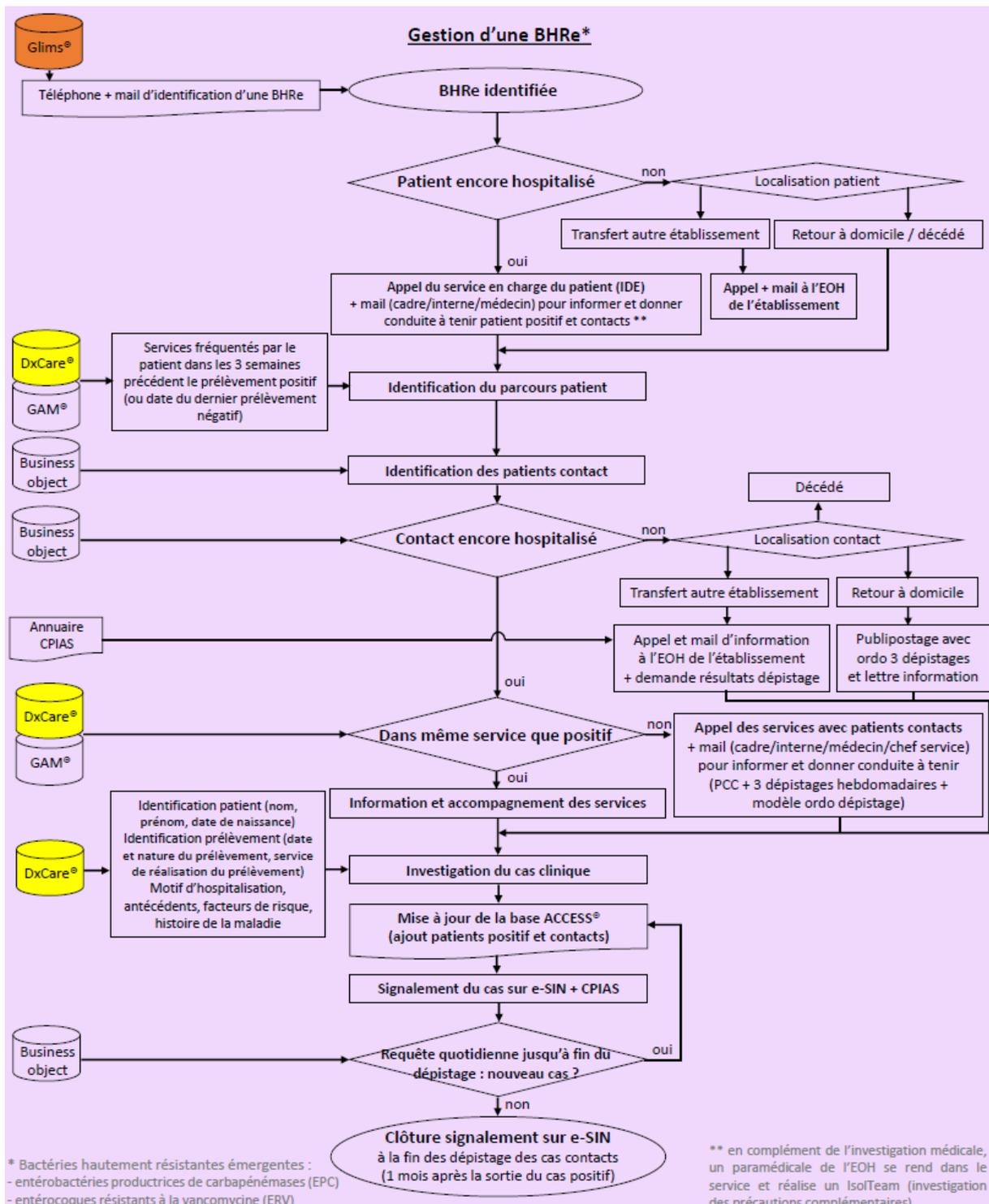


## Annexe 2 : Logigrammes d'activité de l'EOH avant l'installation de ZINC



Interactions entre services pour la prévention des infections associées aux soins





## Annexe 3 : Résumé du protocole de recherche MACABAO

Promoteur : CHRU Nancy

Recherche : MACABAO

Réf CHRU Nancy : 2021PI072

Version 1.0 du 22/06/2021



**CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL UNIVERSITAIRE DE**

**NANCY**

**DIRECTION DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION**

### **PROTOCOLE DE RECHERCHE Hors Loi Jardé**

- sur données existantes  sur échantillons biologiques existants  
 sur données et échantillons biologiques existants

### **Évaluation de la MAîtrise de la Consommation d'AntiBiotiques Assistée par Ordinateur au CHRU de Nancy**

**MACABAO**

Version n° 1.0 du 22/06/2021

Réf. CHRU NANCY : 2021PI072

Avis favorable du Comité d'Éthique du CHRU de Nancy le 03/08/2021 (saisine n°322)

#### **Organisme responsable :**

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy  
Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
54035 NANCY Cedex

Et par délégation : M. SIAGHY El Mehdi  
Directeur de la Recherche et de l'Innovation  
CHRU de Nancy-Brabois, Bâtiment Recherche  
54500 Vandœuvre-lès-Nancy

#### **Responsable Scientifique Principal:**

NOM : FLORENTIN

Prénom : Arnaud

Qualité : MCU-PH, chef de service

Adresse : Département territorial d'hygiène et de prévention du risque infectieux DTPRI,  
CHRU Nancy

Mail : a.florentin@chu-nancy.fr

Tél : 03.83.15.52.93

Fax : 03.83.15.74.52

**1 RÉSUMÉ DU PROTOCOLE**

<b>Acronyme</b>	MACABAO
<b>Titre complet</b>	Évaluation de la MAîtrise de la Consommation d'AntiBiotiques Assistée par Ordinateur au CHRU de Nancy
<b>Organisme responsable</b>	CHRU de NANCY
<b>Responsable Scientifique Principal</b>	Dr Arnaud FLORENTIN Département Territorial de Prévention du Risque Infectieux (DTPRI), CHRU Nancy EA 4360 APEMAC, Université de Lorraine
<b>Nombre d'équipes associées</b>	4 : DTPRI (Département Territorial de Prévention du Risque Infectieux), MIT (Maladies Infectieuses et Tropicales), PUI (Pharmacie à Usage Interne), Microbiologie
<b>Version du protocole</b>	Version 1.0 du 22/06/21
<b>Type d'étude</b>	Étude épidémiologique quasi expérimentale de type séries chronologiques interrompues
<b>Justification / contexte</b>	Les maladies infectieuses d'origine bactérienne pourraient devenir la première cause de mortalité mondiale d'ici 2050. L'antibiorésistance est un problème de santé publique croissant engendré par la pression de sélection due à l'usage excessif et inadapté des antibiotiques. En 2018, la France était le 4 <sup>e</sup> plus gros pays consommateur d'antibiotiques de l'Union européenne et présentait, comme de nombreux autres pays, une augmentation des résistances de certaines bactéries. Les colonisations et infections à bactéries résistantes, voire multirésistantes, sont une préoccupation croissante en milieu hospitalier. Les hôpitaux doivent donc mettre en œuvre des programmes pour promouvoir la lutte contre l'antibiorésistance à travers un ensemble cohérent d'actions. Ces actions ont pour but de favoriser l'utilisation responsable des antibiotiques et la mise en place des mesures de prévention qui limitent la transmission bactérienne. Parmi ces actions, il est notamment recommandé de développer un système informatique adéquat. Ainsi, différents logiciels ont été mis au point pour offrir des solutions intégrées en antibiogouvernance et en prévention et contrôle des infections nosocomiales. Au CHRU de Nancy, le choix s'est orienté vers la suite logicielle APSS et ZINC de la société LUMED® à destination de l'équipe transversale d'infectiologie et de l'équipe opérationnelle hygiène.
<b>Objectif Principal</b>	Évaluer l'effet de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC sur la consommation globale mensuelle d'antibiotiques par voie injectable ou orale chez les patients adultes hospitalisés au CHRU de Nancy

<p><b>Objectifs Secondaires</b></p>	<p><b>Objectifs secondaires de sécurité de l'intervention</b>                  Évaluer l'effet de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La mortalité intra-hospitalière toutes causes</li> <li>• La durée moyenne de séjour hospitalier</li> <li>• L'incidence des colonisations et infections acquises à l'hôpital</li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires de valorisation des coûts</b>                  Pour valoriser les coûts, le point de vue retenu sera celui de l'hôpital. Deux types de coûts seront valorisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les coûts liés à l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC, avec :                         <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le coût d'achat de la suite logicielle</li> <li>○ Le coût de maintenance de la suite logicielle de la 1<sup>ère</sup> année de fonctionnement</li> <li>○ Les coûts directs en personnel et matériel pour la mise en place de la suite logicielle et la formation à son utilisation</li> <li>○ Les coûts annuels en personnel et matériel pour le fonctionnement de la suite logicielle au cours de la 1<sup>ère</sup> année</li> </ul> </li> <li>• Les coûts évités par l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC, avec :                         <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les coûts directs des antibiotiques consommés (J01) par voie générale au cours de l'année qui précède et l'année qui suit l'implantation de la suite logicielle</li> <li>○ Les coûts de séjours hospitaliers l'année qui précède et l'année qui suit l'implantation de la suite logicielle</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires relatif aux mécanismes d'action de l'implantation de la suite logicielle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Évaluer l'effet de l'implantation de la suite logicielle sur la consommation mensuelle des différentes classes</li> </ul>
-------------------------------------	--



<b>Critère d'évaluation principal</b>	Pour répondre à l'objectif principal, la DDJ/1000 journées d'hospitalisation/mois est calculée sur la période de l'étude à partir des données de la pharmacie à usage intérieur (PUI) concernant le nombre de DDJ mensuelles et des données du Service d'Evaluation et d'Information Médicales (SEIM) concernant le nombre de journées de séjours hospitaliers mensuelles.
<b>Critères d'évaluation secondaires</b>	<p>Pour répondre à l'objectif secondaire de sécurité, la mortalité intra-hospitalière et la durée moyenne de séjour hospitalier est récupérée auprès du SEIM. Les données concernant les colonisations et infections acquises à l'hôpital sont fournies par le service de microbiologie et les données relatives aux épidémies par l'EOH.</p> <p>Pour l'objectif secondaire médico-économique, le coût financier direct de la délivrance des antibiotiques est fourni par la PUI et le coût financier indirect lié à la durée d'hospitalisation des patients sera donné par le service financier.</p> <p>Pour répondre à l'objectif secondaire relatif aux mécanismes d'action de l'implantation de la suite logicielle, la DDJ/1000 journées d'hospitalisation/mois est calculée sur la période de l'étude à partir des données de la pharmacie à usage intérieur (PUI) concernant le nombre de DDJ mensuelles des différentes classes d'antibiotiques et des données du Service d'Evaluation et d'Information Médicales (SEIM) concernant le nombre de journées de séjours hospitaliers mensuelles. La conformité des prescriptions antibiotiques (ou de précautions complémentaires) aux recommandations de référence, c'est-à-dire l'Antibioguide (ou les recommandations internes au CHRU de Nancy en matière de précautions complémentaires), est appréciée par confrontation des données issues des dossiers médicaux des patients concernant le séjour ayant contribué au sous-échantillon sélectionné. La survenue d'infections nosocomiales à <i>C. difficile</i> chez les patients bénéficiant d'une antibiothérapie au CHRU de Nancy et les résistances identifiées sur prélèvement clinique sont récupérées auprès du service de microbiologie. La satisfaction des utilisateurs sera recueillie par entretien et questionnaire auprès des membres de l'ETI et de l'EOH à 6 mois après installation de la suite logicielle.</p>
<b>Justification de l'intérêt public de la recherche</b>	Améliorer le bon usage des antibiotiques et mieux prévenir les infections associées aux soins dans le but de lutter contre l'antibiorésistance
<b>Méthodologie / Schéma de la recherche</b>	Étude épidémiologique quasi-expérimentale de type séries chronologiques interrompues ( <i>Interrupted Time Series</i> ) avant et après mise en place de la suite logicielle chez les patients adultes hospitalisés dans les services participants du CHRU de Nancy.
<b>Produit(s) observé(s) dans recherche</b>	Logiciels APSS et ZINC

<p><b>Nombre de personnes inclus dans la recherche / d'échantillons nécessaires</b></p>	<p>Pour répondre à l'objectif principal, les séjours hospitaliers des personnes adultes (<math>\geq 18</math> ans) hospitalisées <math>\geq 48</math> heures au CHRU de Nancy sur la période avant (12 mois avant la mise en place de la suite logicielle) et après (12 mois après la mise en place de la suite logicielle) seront sélectionnés.</p> <p>L'étude comprendra 12 périodes mensuelles avant et 12 périodes mensuelles après l'implantation de la suite logicielle. Un nombre minimum de 12 mois d'études avant et 12 mois d'études après l'intervention est nécessaire pour prendre en compte les variations saisonnières (Davey et al, 2017). A partir des travaux de Nault et al., 2017, on peut estimer que la taille de l'effet (effet attendu de l'intervention sur l'erreur type) de notre critère de jugement principal (DDJ/1000 journées d'hospitalisation) sera <math>\geq 2</math> à la fois pour les modifications de niveau et de tendance. Selon la simulation de calcul de puissance pour les séries chronologiques interrompues de Zhang et al., 2011 avec des modifications de niveau et de tendance <math>\geq 2</math>, un nombre de périodes identique avant et après l'intervention et un niveau de significativité statistique = 0,05 : une étude comprenant 24 périodes temporelles est suffisante pour obtenir une puissance <math>&gt; 0,9</math>.</p>
<p><b>Critères de sélection des personnes incluses dans la recherche / critères de choix des échantillons</b></p>	<p>Pour répondre à l'objectif principal, les séjours hospitaliers des personnes adultes (<math>\geq 18</math> ans) hospitalisées <math>\geq 48</math> heures au CHRU de Nancy sur la période avant (12 mois avant la mise en place de la suite logicielle) et après (12 mois après la mise en place de la suite logicielle) seront sélectionnés.</p> <p>Pour répondre à l'objectif secondaire de sécurité de l'implantation de la suite logicielle, l'ensemble des séjours hospitaliers de l'échantillon principal seront pris en compte pour l'étude de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La mortalité intra-hospitalière toutes causes</li> <li>• La durée moyenne de séjour hospitalier</li> <li>• L'incidence des colonisations et infections acquises à l'hôpital</li> </ul> <p>Pour répondre à l'objectif secondaire de description des coûts, l'ensemble des séjours hospitaliers de l'échantillon principal seront pris en compte pour l'étude des coûts évités par l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coûts des antibiotiques consommés par voie générale</li> <li>• Coûts des séjours hospitaliers</li> </ul> <p>Pour répondre à l'objectif secondaire des mécanismes d'action de l'implantation de la suite logicielle :</p>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'ensemble des séjours hospitaliers de l'échantillon principal seront pris en compte pour la consommation mensuelle des différentes classes d'antibiotiques</li><li>• Au sein des séjours de l'échantillon principal, un tirage au sort de séjours hospitaliers avec :<ul style="list-style-type: none"><li>○ une prescription d'antibiothérapie stratifié sur le mois sur les périodes avant et après sera effectué pour étude de la conformité de la première prescription antibiotique aux recommandations chez ces patients</li><li>○ un prélèvement microbiologique stratifié sur le mois sur les périodes avant et après sera effectué pour étude de la conformité des précautions standard et complémentaires sur le premier prélèvement réalisé dans le séjour, puis sur le premier prélèvement avec indication de mise en œuvre de précautions</li></ul></li><li>• Au sein des séjours de l'échantillon principal, sélection de l'ensemble des séjours avec antibiothérapie durant le séjour pour étude de la proportion de séjours avec <i>C. difficile</i> sur la durée totale du séjour</li><li>• Au sein des séjours de l'échantillon principal, sélection de l'ensemble des séjours avec prélèvement(s) microbiologique(s) pour étude des résistances aux glycopeptides, à la méticilline, bêta-lactamase à spectre étendu et aux carbapénémases sur le(s) prélèvement(s) microbiologiques réalisées au-delà de 48h d'hospitalisation par famille ou espèces bactériennes</li><li>• Le nombre d'épidémies identifiées par l'EOH sur l'intégralité des périodes avant et après</li><li>• Pour évaluer l'utilisation de la suite logicielle par les utilisateurs :<ul style="list-style-type: none"><li>○ La satisfaction sera évaluée auprès de l'ensemble des membres de l'ETI et de l'EOH par entretien et questionnaire</li></ul></li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'utilisation effective sera évaluée par la proportion d'alertes générées par APSS traitées par l'ETI sur la période après</li> </ul>
<b>Modalités de recrutement des personnes incluses dans la recherche</b>	<p>Patients adultes (<math>\geq 18</math> ans) hospitalisés <math>\geq 48</math> heures au CHRU de Nancy.</p> <p>Membres de l'ETI et de l'EOH pour l'étude qualitative de satisfaction des usagers</p>
<b>Durées</b>	<p>Durée de la recherche = 2 ans</p> <p>Recueil de données sur une période de 12 mois avant et sur une période de 12 mois après la mise en place de la suite logicielle.</p>
<b>Nature et origine des données recueillies</b>	<p><b>1) Données à périodicité mensuelle</b></p> <p><u>Pour tous les séjours hospitaliers des personnes adultes (<math>\geq 18</math> ans) hospitalisés <math>\geq 48</math> heures au CHRU de Nancy</u></p> <p><b>1) Données collectées auprès du SEIM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Caractéristiques de la population <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moyenne d'Age des patients</li> <li>- Age minimum / Age maximum</li> <li>- Sexe : nombre homme/femme</li> </ul> </li> <li>b) Séjour hospitalier <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée moyenne des séjours hospitaliers dans les services du CHRU accueillant des patients adultes (<math>\geq 18</math> ans)</li> </ul> </li> <li>c) Mortalité intra-hospitalière <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux brut de mortalité dans les services du CHRU accueillant des patients adultes (<math>\geq 18</math> ans)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2) Données collectées auprès de la pharmacie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Prescriptions d'antibiotiques <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux d'antibiotiques prescrit dans les services du CHRU accueillant des patients adultes (<math>\geq 18</math> ans) (en dose délivrée journalière (DDJ)/1000 journées d'hospitalisation/mois) :</li> <li>- Consommation mensuelle des différentes classes d'antibiotiques dans les services du CHRU accueillant des patients adultes (<math>\geq 18</math> ans)</li> <li>- Coûts mensuels directs des classes d'antibiotiques consommés par voie générale sur la période d'étude</li> </ul> </li> </ul> <p><b>3) Données collectées auprès du DTPRI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Nombre et type de colonisations / infections acquises à l'hôpital</li> <li>b) Proportion de prescriptions de précautions complémentaires conforme aux directives auprès d'un échantillon de patients adultes</li> <li>c) Nombre d'épidémies à C. difficile</li> <li>d) Survenue et la nature des interventions d'AMS mises en place pendant la période</li> </ul>

	<p>e) Pour la période « Avant l'installation du logiciel »</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de dossiers signalés au DTPRI</li> <li>- Nombre de dossiers traités par le DTPRI</li> <li>- Nombre de dossiers ayant fait l'objet de recommandations par le DTPRI</li> </ul> <p><b>4) Données collectées auprès de l'ETI</b></p> <p>a) Proportion de prescriptions d'antibiotiques conforme aux directives auprès d'un échantillon de patients adultes</p> <p>b) Survenue et la nature des interventions d'AMS mises en place pendant la période</p> <p>c) Pour la période « Avant l'installation du logiciel »</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de dossiers signalés à l'ETI</li> <li>- Nombre de dossiers traités par l'ETI</li> <li>- Nombre de dossiers ayant fait l'objet de recommandations par l'ETI</li> </ul> <p><b>5) Données collectées auprès du service de microbiologie</b></p> <p>a) Proportion d'infections nosocomiales à <i>C. difficile</i> chez les patients bénéficiant d'une antibiothérapie au CHRU de Nancy</p> <p>b) Proportion de résistantes aux glycopeptides, à la méticilline, bêta-lactamase à spectre étendu et aux carbapénémases</p> <p>c) Proportion de résistances aux glycopeptides, à la méticilline, bêta-lactamase à spectre étendu et aux carbapénémases identifiées sur prélèvement clinique au-delà de 48h d'hospitalisation par famille ou espèces bactériennes chez les patients hospitalisés au CHRU de Nancy</p> <p><b>6) Données collectées auprès des services financiers</b></p> <p>a) Coûts mensuels des séjours hospitaliers sur la période d'étude</p> <p><b>7) Données collectées directement sur le logiciel DATA (à partir de septembre 2021)</b></p> <p>a) Pour APSS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre d'alertes générées par APSS</li> <li>- Nombre d'alertes pris en charge par l'ETI : infectiologues/PUI</li> <li>- Nombre d'alertes ayant fait l'objet de recommandations l'ETI et qui ont été acceptées par les prescripteurs</li> </ul> <p>b) Pour ZINC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre d'alertes générées par ZINC</li> <li>- Nombre d'alertes pris en charge par le DTPRI</li> </ul> <p><b><u>II) Données à périodicité annuelle</u></b></p> <p><b>1) Données collectées auprès de la société LUMED</b></p>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Coût d'achat de la suite logicielle</li> <li>b) Coût annuel de maintenance de la suite logicielle</li> </ul> <p><b>2) Données collectées auprès des services financiers et informatiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Coûts directs en personnel pour la mise en place de la suite logicielle et la formation à son utilisation</li> <li>b) Coûts directs en matériel (matériel informatique acheté, interfaçage avec autres logiciels) pour la mise en place de la suite logicielle</li> <li>c) Coûts annuels en personnel pour le fonctionnement de la suite logicielle au cours de la 1ère année</li> <li>d) Coûts annuels en matériel pour le fonctionnement de la suite logicielle au cours de la 1ère année</li> </ul>
<b>Mode de recueil des données à caractère personnel</b>	Non applicable Pas de donnée directement ou indirectement identifiante
<b>Méthodes et critères d'appariement</b>	Non concerné
<b>Circuit des données à caractères personnels et modalités de protection de leur confidentialité</b>	Non applicable Données agrégées par mois (pas de données directement ou indirectement identifiante)
<b>Actes nécessitant de la logistique</b>	Non concerné
<b>Evaluation des bénéfices liés à la recherche</b>	La mise en place de la suite logicielle APSS et ZINC au CHRU de Nancy devrait faciliter l'accès de l'ETI et de l'EOH à des informations traitées relatives aux patients sur lesquelles reposent l'antibiogouvernance et la prévention des infections nosocomiales. Cela devrait engendrer une réduction de la consommation globale mensuelle d'antibiotiques chez les patients adultes hospitalisés au CHRU de Nancy grâce à l'amélioration du taux de prescriptions conformes aux recommandations : prescriptions des antibiotiques (indication, molécule, dose et durée) et des précautions complémentaires. Une réduction de la durée moyenne d'hospitalisation est aussi attendue. Ces progrès ne devraient pas être associés à une augmentation concomitante de la mortalité chez les patients hospitalisés. Par ailleurs, les dépenses directement (coût des antibiotiques) et indirectement (coût de la durée d'hospitalisation) liées à une consommation excessive en antibiotiques devraient également diminuer. Enfin, il est espéré une diminution de la proportion d'infections à bactéries résistantes aux antibiotiques qui sera différée dans le temps par rapport au début de l'implantation de la suite logicielle.

<b>Analyse statistique</b>	<p><b>Analyse principale</b></p> <p>Les caractéristiques des séjours hospitaliers seront décrites par les paramètres habituels : moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives ; effectifs, pourcentages et intervalles de confiance pour les variables qualitatives.</p> <p>La consommation antibiotique moyenne en DDJ/1000 journées d'hospitalisation/mois sera décrite mensuellement sur toute la période de l'étude, globalement et par classe antibiotique.</p> <p>Les moyennes de consommation antibiotiques seront comparées sur la période avant et après implantation de la suite logicielle par modèle de régression segmentée, avec introduction d'un décalage (lag) d'une durée égale à la phase de test après installation de la suite logicielle. La période de l'épidémie de la Covid-19 sera prise en compte dans l'analyse statistique car les activités et pratiques hospitalières n'étaient alors pas représentative du fonctionnement normal du CHRU.</p> <p>Les analyses statistiques seront conduites avec le logiciel R. Le seuil de significativité est fixé à <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p><b>Analyses secondaires</b></p> <p>Les analyses concernant les critères de jugement secondaires de sécurité et de mécanisme d'action de l'implantation de la suite logicielle seront basées sur des méthodes similaires à celles utilisées pour l'analyse principale, excepté pour la satisfaction des utilisateurs et l'analyse économique.</p> <p>La satisfaction des utilisateurs sera décrite par les statistiques usuelles.</p> <p>L'analyse économique au niveau hospitalier se fera par différence entre les coûts directs d'installation et maintenance de la suite logicielle et les économies générées en termes de traitements antibiotiques (coût des médicaments) et durées de séjours hospitaliers.</p> <p><b>Nombre de séquences temporelles nécessaires</b></p> <p>L'étude comprendra 12 périodes mensuelles avant et 12 périodes mensuelles après l'implantation de la suite logicielle. Un nombre minimum de 12 mois d'études avant et 12 mois d'études après l'intervention est nécessaire pour prendre en compte les variations saisonnières (Davey et al, 2017). A partir des travaux de Nault et al., 2017, on peut estimer que la taille de l'effet (effet attendu de l'intervention sur l'erreur type) de notre critère de jugement principal (DDJ/1000 journées d'hospitalisation) sera <math>\geq 2</math> à la fois pour les modifications de niveau et de tendance. Selon la simulation de calcul de puissance pour les séries chronologiques interrompues de Zhang et al., 2011 avec des modifications de niveau et de tendance <math>\geq 2</math>, un nombre de périodes identique avant et après l'intervention et un niveau de significativité statistique =</p>
----------------------------	--

	0,05 : une étude comprenant 24 périodes temporelles est suffisante pour obtenir une puissance > 0,9.
<b>Retombées attendues</b>	<p>Au niveau hospitalier, la mise en place de la suite logicielle APSS et ZINC au CHRU de Nancy devrait permettre une amélioration de la prise en charge des patients à travers un meilleur usage des antibiotiques, une diminution de la durée moyenne de séjour hospitalier (sans augmenter la mortalité) ; mais aussi une meilleure prévention des infections nosocomiales et des épidémies. Elle permettra également de s'assurer de la transférabilité des résultats obtenus au Canada dans un contexte français.</p> <p>Sur le plan de la recherche, cette étude devrait aboutir à au moins trois publications internationales et la réalisation d'une thèse d'université (doctorant : Dr Alexandre Baudet).</p>
<b>Financement</b>	<p>Dans le cadre de cette évaluation, la société bioMérieux® qui commercialise de manière exclusive la plateforme LUMED® comprenant les logiciels APSS et ZINC finance la mise à disposition et la maintenance des logiciels pour la durée de l'étude, l'achat de matériels informatiques, du temps de personnel (data-manager, informaticiens et coordinatrice) ainsi que la formation des professionnels du CHRU utilisateurs des logiciels.</p>
<b>Calendrier et organisation de la recherche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Septembre 2020 : signature du contrat CHRU-bioMérieux</li> <li>- Septembre à août 2020 : période d'installation et d'adaptation des logiciels + formation des usagers</li> <li>- Septembre 2021 : démarrage du projet de recherche</li> <li>- Septembre 2021 à septembre 2022 : période d'évaluation</li> <li>- Septembre 2022 : rapport préliminaire</li> <li>- Septembre 2022 à mars 2023 : exploitation des résultats</li> <li>- Mars 2023 : rapport final</li> </ul>

## Annexe 4 : Validation du comité d'éthique pour l'étude MACABAO

### CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE



**Professeur Yves MARTINET**  
*Président*  
☎ 03.83.15.34.10 / 06.83.51.31.69  
[y.martinet@chru-nancy.fr](mailto:y.martinet@chru-nancy.fr)

**Mme Florence HERMANN**  
*Secrétaire*  
☎ 03.83.15.43.03  
[c.ethique@chru-nancy.fr](mailto:c.ethique@chru-nancy.fr)  
[f.hermann@chru-nancy.fr](mailto:f.hermann@chru-nancy.fr)

**Mme Marie-Céline SIMON**  
*Documentaliste*  
☎ 03.83.15.76.26  
[mc.simon@chru-nancy.fr](mailto:mc.simon@chru-nancy.fr)

Vandœuvre-Lès-Nancy,  
Le 3 août 2021

**M. le Docteur Arnaud FLORENTIN**  
**Département territorial d'hygiène  
et de Prévention du risque infectieux**  
CHRU Nancy Brabois

**Réf. :** saisine n°322

Rapport concernant la sollicitation d'un avis éthique en vue de la réalisation d'une recherche :  
**« Évaluation de la MAîtrise de la Consommation d'AntiBiotiques Assistée par Ordinateur au  
CHRU de Nancy »**  
avec pour chercheur le **Docteur Arnaud FLORENTIN**

Conformément à la procédure en vigueur au CHRU de Nancy, le projet de recherche a été soumis à la Direction de la Recherche et de l'Innovation. La recherche n'entrant pas dans le champ du Comité de Protection des Personnes, le projet a été soumis à l'avis du Comité d'Éthique du CHRU de Nancy.

Le projet de recherche a été examiné par deux lecteurs.

Dans la mesure où :

- L'intérêt scientifique de la recherche n'est pas à mettre en cause ; il s'agit d'une étude médico-économique visant à évaluer le rapport coût/efficacité de la mise en place d'une suite logicielle.
- Il s'agit d'une étude mixte rétrospective/prospective non interventionnelle monocentrique n'impliquant pas la personne humaine selon la Loi Jardé ;
- Il n'a pas été réalisé et il ne sera pas réalisé d'exploration supplémentaire en raison de l'étude, ce qui n'a donc entraîné et n'entraîne donc aucune contrainte particulière sur les patients en dehors de la prise en charge habituelle du patient ;
- Les auteurs ont toute compétence dans le domaine de l'étude.

Il n'y a par conséquent aucune réserve éthique à la réalisation de ce travail tel qu'il nous a été soumis.

**Professeur Yves MARTINET**  
Président du Comité d'Éthique

# Annexe 5 : Poster école doctorale BIOSE : protocole MACABAO

## Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infections surveillance assisted by computer

Alexandre Baudet<sup>1,2</sup>, Alexandre Charmillon<sup>2</sup>, Anais Colas<sup>2</sup>, Florence Meyer<sup>2</sup>, Nathalie Thilly<sup>1,2</sup>, Arnaud Florentin<sup>1,2</sup>, Béatrice Demoré<sup>1,2</sup>  
 1. Université de Lorraine, APEMAC UR 4360, Vandœuvre-lès-Nancy, France - 2. CHRU-Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

### Background

Antibiotic resistance is one of the most pressing health threats that mankind faces now and in the coming decades. If we do not find proactive solutions now to slow down the rise of antimicrobial resistance, the drug-resistant infections could become the leading cause of death in the world by 2050 [1]. The Antimicrobial Resistance global action plan of WHO includes the strengthening of surveillance and research, the reduction of infection incidence through hygiene and infection prevention and control (IPC) measures, and the optimisation of the use of antimicrobial medicines [2].

In order to tackle antibiotic resistance, two software are implementing in the Nancy University Hospital (CHRUN): APSS and ZINC (Lumed®, Sherbrooke, Québec, Canada). APSS is a computerised decision support systems supporting antimicrobial stewardship (AMS) and ZINC is an electronic surveillance software (ESS) supporting healthcare-associated infections (HCAI) surveillance.

**Aim** – The main aim is to evaluate the impact of APSS and ZINC on the use of antibiotics prescribed to adult inpatients in the CHRUN.

### Materials and methods

#### Study design and setting

A pragmatic, prospective, single-centre, before-after uncontrolled quasi-experimental study will be conducted in the CHRUN with an interrupted time-series (ITS) analysis 12 months before and 12 months after the implementation of APSS and ZINC.

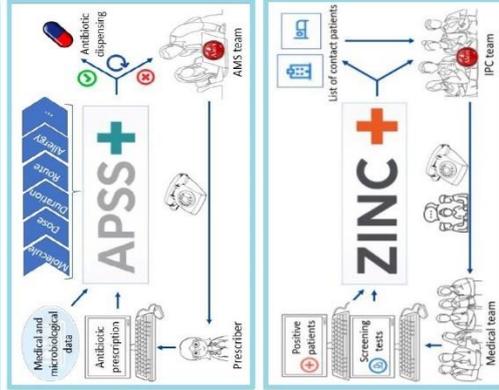
#### Intervention

APSS is an antimicrobial stewardship software which monitors the relevant clinical information of inpatients to facilitate the evaluation of the appropriateness of antibiotic prescriptions by AMS team members (including infectious disease physicians, clinical pharmacists and clinical microbiologists) and to assist them in the post prescription review process. APSS generate automatic alerts sent to the AMS team when a prescription seems inappropriate. If the alert is found to be relevant, the AMS team will contact prescribers to discuss their prescriptions and advise them on potential improvements.

ZINC is an ESS which monitors the microbiological information of inpatients and facilitates the surveillance of HCAI, diseases with epidemic potential and patients with multidrug-resistant bacteria by IPC team (including mainly hygiene-specialised physicians, pharmacists and nurses). Alerts will be generated by ZINC for all identifications of microorganisms requiring additional precautions. The IPC team will screen the alerts and will contact the physician in charge of positive or contact patients to inform him/her and double-check the implementation of hygiene precautions and/or the screening tests.

#### Analysis

Assessment of the APSS and ZINC impact will be realized with ITS analysis. A segmented regression analysis will be used to evaluate the longitudinal impact of the software implementation on the outcomes of interest: changes in level (immediate change in the rate of the outcome) and slope (changes in the trend) during the after period as compared to the before period.



[1] O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016.  
 [2] World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015.

# Annexe 6 : Poster congrès SF2H 2022 : protocole MACABAO



XXXII<sup>e</sup> Congrès National  
de la Société Française d'Hygiène Hospitalière

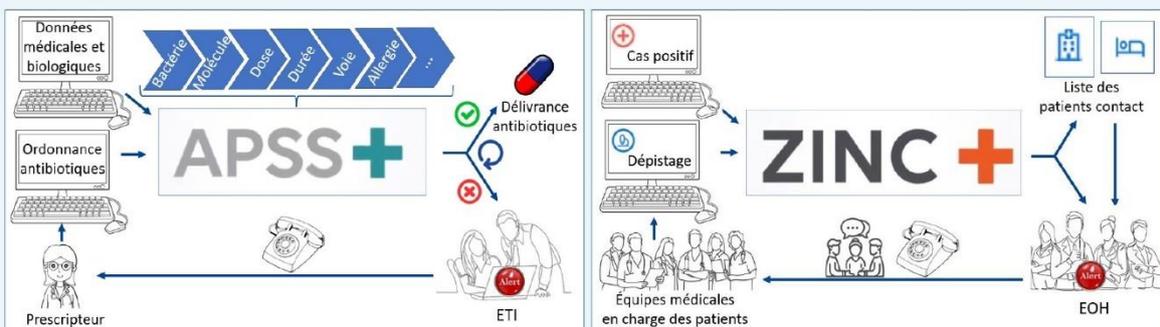
1<sup>er</sup> au 3 juin 2022  
Lyon  
-  
P-058

## Consommation hospitalière d'antibiotiques assistée par intelligence artificielle : protocole d'évaluation

Alexandre Baudet<sup>1,2</sup>, Anaïs Colas<sup>3</sup>, Alexandre Charmillon<sup>4</sup>, Florence Meyer<sup>5</sup>, Nathalie Thilly<sup>1,6</sup>, Béatrice Demoré<sup>1,5</sup>, Arnaud Florentin<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Université de Lorraine, APEMAC, Nancy ; <sup>2</sup> CHRU-Nancy, Service odontologie ; <sup>3</sup> CHRU-Nancy, Département territorial hygiène et prévention du risque infectieux ; <sup>4</sup> CHRU-Nancy, Service maladies infectieuses ; <sup>5</sup> CHRU-Nancy, Pharmacie ; <sup>6</sup> CHRU-Nancy, Département méthodologie, promotion, investigation

**Contexte :** Face aux colonisations et infections à bactéries résistantes aux antibiotiques, les hôpitaux doivent mettre en œuvre des actions pour lutter contre l'antibiorésistance. Au CHRU de Nancy, une des actions consiste en l'installation d'une suite logiciel (Lumed®) comprenant un logiciel de bon usage des antibiotiques (APSS) destiné aux pharmaciens, infectiologues et microbiologistes de l'équipe transversale d'infectiologie (ETI), et un logiciel de surveillance des infections et colonisations (ZINC) destiné à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH).



**Objectif principal :** Évaluer l'effet de l'implantation de la suite logicielle APSS et ZINC sur la consommation globale mensuelle d'antibiotiques par voie injectable ou orale chez les patients adultes hospitalisés.

**Méthodes :** La suite logicielle constitue un système d'intelligence artificielle asynchrone qui réorganise les informations cliniques pertinentes issues des logiciels métiers du CHRU et génère des alertes prioritaires à l'aide d'algorithmes dérivés des directives et recommandations publiées, d'avis d'experts et des procédures et guides locaux.

Pour évaluer cette suite logicielle, une étude épidémiologique quasi-expérimentale de type séries chronologiques interrompues 12 mois avant et 12 mois après la mise en place de la suite logicielle sera menée chez les patients adultes hospitalisés au moins 48h dans les services participants du CHRU.

Objectifs	Critères de jugement
Objectif principal	Consommation globale mensuelle d'antibiotiques par voie injectable ou orale
Objectifs secondaires de sécurité de l'intervention	Mortalité intra-hospitalière toutes causes Durée moyenne de séjour hospitalier Incidence des colonisations et infections acquises à l'hôpital Consommation mensuelle des différentes classes d'antibiotiques
Objectifs secondaires relatif à l'impact de la suite logicielle	Proportion de conformité aux recommandations des prescriptions d'antibiotiques Proportion de conformité aux recommandations internes des prescriptions de précautions complémentaires Proportion d'infections nosocomiales à <i>C. difficile</i> Proportion de résistances aux glycopeptides, à la méticilline, bêta-lactamase à spectre étendu et aux carbapénèmes
Objectifs secondaires de valorisation des coûts hospitaliers	Coûts directs des antibiotiques consommés Durée de séjours hospitaliers Coûts d'installation et de maintenance de la suite logicielle
Objectifs secondaires de satisfaction et d'acceptabilité	Satisfaction des usagers (étude qualitative par entretiens semi-dirigés) Proportion d'alertes générées par APSS et traitées par l'ETI Proportion des recommandations de l'ETI acceptées par les prescripteurs



Scannez ce QR-code afin de consulter l'article relatif à ce protocole : Baudet A, Agrinier N, Charmillon A, Pulcini C, Lozniewski A, Aissa N, Lizon J, Thilly N, Demoré B, Florentin A. Evaluating antibiotic stewardship and healthcare-associated infection surveillance assisted by computer: protocol for an interrupted time series study. *BMJ Open*, 2022;12:e056125.

**Discussion :** Le déploiement de la suite logicielle est en cours (programmation des logiciels avec paramétrage des alertes et validation des données). L'extraction des flux de données des différents logiciels métiers du CHRU (dossiers patients, prescriptions, résultats biologiques, ...) s'avère complexe. Il est espéré une réduction de la consommation des antibiotiques associée à un meilleur usage de ceux-ci, une diminution de la durée moyenne de séjour hospitalier, sans augmenter la mortalité.



## Annexe 7 : Résumé du protocole de recherche Pyo-COVID-3

	Formulaire <b>Trame protocole Hors RIPH</b>	Référence	FORM-03930	
		Version	05	Page 1 sur 26
		Applicable le	03/11/2020	

Promoteur : CHRU Nancy

Recherche : Pyo-COVID-3  
Ref CHRU Nancy : 2023PI186  
Version 1.0 du 13/09/2023



**CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL UNIVERSITAIRE DE**

**NANCY**

**DIRECTION DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION**

### PROTOCOLE DE RECHERCHE Hors Loi Jardé

- sur données existantes  sur échantillons biologiques existants  
 sur données et échantillons biologiques existants

**Infections à *Pseudomonas aeruginosa*  
parmi les patients COVID-19  
en services de réanimation au CHRU de Nancy  
durant les 3 premières vagues épidémiques :  
une étude rétrospective**

**Pyo-COVID-3**

Version 1.0 du 13/09/2023

Réf. CHRU NANCY : 2023PI186

Avis favorable du Comité d'Ethique du CHRU de Nancy le 04/12/2023 (saisine n°413)

#### **Organisme responsable :**

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy  
Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
54035 NANCY Cedex

Et par délégation : M. SIAGHY El Mehdi  
Directeur de la Recherche et de l'Innovation  
CHRU de Nancy-Brabois, Bâtiment Recherche  
54500 Vandœuvre-lès-Nancy

#### **Responsable Scientifique Principal :**

NOM : FLORENTIN

Prénom : Arnaud

Qualité : MCU-PH, chef de service

Adresse : Département territorial d'hygiène et de prévention du risque infectieux (DTPRI),  
CHRU Nancy

Mail : a.florentin@chu-nancy.fr

Tél : 03.83.15.52.93

Fax : 03.83.15.74.52

**1 RÉSUMÉ DU PROTOCOLE**

<b>Acronyme Titre complet</b>	Infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> parmi les patients COVID-19 en services de réanimation au CHRU de Nancy durant les 3 premières vagues épidémiques : une étude rétrospective (Pyo-COVID-3)
<b>Organisme responsable</b>	CHRU de NANCY
<b>Responsable Scientifique Principal</b>	Dr Arnaud FLORENTIN (Département Territorial de Prévention du Risque Infectieux (DTPRI), CHRU Nancy ; UR4360 APEMAC, Université de Lorraine)
<b>Nombre d'équipes associées</b>	1 équipe de recherche de l'Université de Lorraine : <ul style="list-style-type: none"> <li>• UR4360 : APEMAC, équipe MICS</li> </ul> 2 équipes transverses du CHRU de Nancy : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Département territorial d'hygiène et de prévention du risque infectieux (DTPRI)</li> <li>• Pharmacie à usage interne (PUI)</li> </ul> 2 équipes de médecine intensive et de réanimation du CHRU de Nancy : <ul style="list-style-type: none"> <li>• UF1223 et UF1224</li> </ul>
<b>Version du protocole</b>	Version 1.0 du 13/09/2023
<b>Type d'étude</b>	Étude non interventionnelle sur données existantes.
<b>Justification / contexte</b>	<p><i>P. aeruginosa</i> est une bactérie opportuniste connue pour être responsable de nombreuses infections associées aux soins, notamment dans les services de réanimation. La fréquence de survenue de ces infections semble avoir augmentée lors des premières vagues de la pandémie de COVID-19. L'identification des cas de co-infection et d'infections secondaires à <i>P. aeruginosa</i> chez les patients atteints de COVID-19 permettrait de mieux connaître l'évolution épidémiologique et les caractéristiques des patients infectés.</p> <p>Le traitement des infections à <i>P. aeruginosa</i> requiert l'utilisation d'antibiotiques. Or, l'antibiorésistance est un problème croissant avec notamment une augmentation des résistances des souches de <i>P. aeruginosa</i>. Le mésusage des antibiotiques pour traiter les patients peut accentuer le phénomène d'antibiorésistance et la non prise en compte des résistances mises en évidence par antibiogrammes peut compromettre la guérison des patients. L'analyse des résultats bactériologiques et des dossiers médicaux des patients permettrait d'évaluer a posteriori le bon usage des antibiotiques (choix et adaptation des molécules, doses et durées de prescriptions) et de voir si des moyens d'améliorations doivent être recherchés.</p>
<b>Objectif Principal</b>	Décrire l'évolution des infections à <i>P. aeruginosa</i> des patients hospitalisés en réanimation et atteints de la COVID-19 durant la

	période des 3 premières vagues de COVID-19 (01/03/2020 au 31/05/2021).
<b>Objectifs Secondaires</b>	<p>Décrire la typologie des souches de <i>P. aeruginosa</i> identifiées parmi les patients inclus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sites de prélèvements ;</li> <li>• Profil de résistances des souches.</li> </ul> <p>Évaluer les prescriptions antibiotiques de ces patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Molécule et posologie adaptée à l'infection à <i>P. aeruginosa</i> ;</li> <li>• Adaptation de la prescription en fonction des résultats des antibiogrammes et des dosages antibiotiques.</li> </ul> <p>Décrire le taux de rechute des patients inclus ayant eu une première infection à <i>P. aeruginosa</i>.</p>
<b>Critère d'évaluation principal</b>	La survenue d'une infection à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pendant le séjour en réanimation d'un patient COVID-19.
<b>Critères d'évaluation secondaires</b>	<p>La répartition des différents types de prélèvements (respiratoires, sanguins, urinaires...) positifs à <i>P. aeruginosa</i>.</p> <p>La proportion de résistances aux différents antibiotiques testés sur les souches de <i>P. aeruginosa</i> identifiées.</p> <p>La conformité des prescriptions antibiotiques aux recommandations de référence est appréciée par confrontation des données issues des dossiers médicaux des patients.</p> <p>Survenue d'une nouvelle infection à <i>P. aeruginosa</i>.</p>
<b>Méthodologie / Schéma de la recherche</b>	Étude observationnelle descriptive rétrospective monocentrique.
<b>Nombre de personnes inclus dans la recherche</b>	Recensement (estimé entre 50 et 60 patients)
<b>Critères d'Inclusion des personnes incluses dans la recherche</b>	<p>Patient hospitalisé entre le 01/03/20 et le 31/05/21 au sein d'un des services de réanimation (ou services de soins continus upgradés en réanimation) du CHRUN,</p> <p>Patient hospitalisé pendant plus de 48 h en service de réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë à COVID-19,</p> <p>Patient présentant un prélèvement positif à <i>P. aeruginosa</i> au cours de son séjour en service de réanimation.</p>
<b>Critères de Non-Inclusion des personnes incluses dans la recherche</b>	Patient mineur (<18 ans) au moment de son hospitalisation.
<b>Durée</b>	Étude rétrospective du 01/03/2020 au 31/05/2021
<b>Nature et origine des données recueillies</b>	Base de données et extractions du DTPRI : listes des patients avec prélèvements positifs à COVID-19 et <i>P. aeruginosa</i> sur la période d'étude.

	<p>Logiciel DxCare® : résultats des prélèvements positifs à COVID-19 et <i>P. aeruginosa</i> (dates et sites de prélèvement, antibiogrammes) et données médico-démographiques des patients (âge, genre, comorbidités, dosages antibiotiques, dates d'hospitalisation et de séjour en réanimation...).</p> <p>Logiciels Pharma® et ICCA® : données de prescriptions antibiotiques en réanimation (molécules, voies d'administration, doses, durées...).</p>
<b>Mode de recueil des données à caractère personnel</b>	Recueil informatique des données sur fichiers Excel stockés sur serveur du CHRUN.
<b>Circuit des données à caractères personnels et modalités de protection de leur confidentialité</b>	<p>Fichiers Excel hébergés sur serveur du CHRUN.</p> <p>Anonymisation des données par numérotation simple des patients (avec suppression des noms, prénoms, numéro NIP, dates de naissances).</p> <p>Table de correspondance (numéro anonymat / numéro NIP, nom, prénom, date de naissance et adresse) conservée sur fichier stockées sur le serveur du CHRUN.</p> <p>Analyse des données faites sur données anonymisées avec logiciel de statistique sur le CHRUN.</p>
<b>Evaluation des bénéfices liés à la recherche</b>	Améliorer les connaissances épidémiologiques en service de réanimation dans le but d'améliorer la prévention des infections associées aux soins et le bon usage des antibiotiques (2 axes de lutte contre l'antibiorésistance).
<b>Analyse statistique</b>	<p>Statistiques descriptives : fréquence absolues et relatives pour les données qualitatives et moyennes <math>\pm</math> écarts-types (ou médianes et espaces interquartiles en cas de distributions non gaussiennes) avec les valeurs extrêmes (minimum-maximum) pour les données quantitatives.</p> <p>Statistiques analytiques univariées : tests de Chi-2 pour la comparaison des données qualitatives, tests ANOVA (ou de Kruskal-Wallis) pour comparer plusieurs moyennes et tests de Student (ou de Mann-Whitney) pour la comparaison de deux moyennes.</p>
<b>Retombées attendues</b>	Communications lors de congrès et publication internationale.
<b>Financement</b>	Aucun frais n'est à prévoir : temps de travail fourni pour ce projet par les investigateurs fait partie de leurs fonctions hospitalo-universitaires et du travail de doctorat.
<b>Calendrier et organisation de la recherche</b>	<p>Etude menée sur le 1er semestre 2023.</p> <p>Phase de collecte des données, puis anonymisation et analyse des données, suivie de l'exploitation des résultats et de la rédaction d'un rapport.</p>

## Annexe 8 : Validation du comité d'éthique pour l'étude Pyo-COVID-3

### CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE



Mme Sarah MAHMOUDI  
Vice-Présidente  
☎ 03.83.85.24.50  
[SARAH.MAHMOUDI@chru-nancy.fr](mailto:SARAH.MAHMOUDI@chru-nancy.fr)

Mme Florence HERMANN  
Secrétaire  
☎ 03.83.15.43.03  
[c.ethique@chru-nancy.fr](mailto:c.ethique@chru-nancy.fr)  
[f.hermann@chru-nancy.fr](mailto:f.hermann@chru-nancy.fr)

Vandœuvre-Lès-Nancy,  
Le 4 décembre 2023

M. le Docteur Arnaud FLORENTIN  
Département territorial d'hygiène  
Et de prévention des risques infectieux  
CHRU de Nancy  
Rue du Morvan  
54511 Vandœuvre-lès-Nancy

Réf. : saisine n°413

Rapport concernant la sollicitation d'un avis éthique en vue de la réalisation d'une recherche :

« Infections à *Pseudomonas aeruginosa* parmi les patients COVID-19 en services de réanimation au CHRU de Nancy durant les 3 premières vagues épidémiques : une étude rétrospective »

avec pour chercheur M. le Docteur Arnaud FLORENTIN

Conformément à la procédure en vigueur au CHRU de Nancy, le projet de recherche a été soumis à la Direction de la Recherche et de l'Innovation. La recherche n'entrant pas dans le champ du Comité de Protection des Personnes, le projet a été soumis à l'avis du Comité d'Éthique du CHRU de Nancy.

Le projet de recherche a été examiné par deux lecteurs.

Dans la mesure où :

- L'intérêt scientifique de la recherche n'est pas à mettre en cause ;
- Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle monocentrique ne rentrant pas dans le champ de la Loi Jardé ;
- Il n'a pas été réalisé d'exploration supplémentaire en raison de l'étude, ce qui n'a donc entraîné aucune contrainte particulière sur les patients en dehors de la prise en charge habituelle du patient ;
- Les patients ont la possibilité de s'opposer à l'utilisation de leurs données ;
- L'anonymat des patients sera totalement respecté à l'issue de la recherche ;
- Le document d'information et de non-opposition destiné aux patients est clair et complet ; une adaptation de l'information aux ayants droits des sujets dont le décès est connu est à faire ;
- Les auteurs ont toute compétence dans le domaine de l'étude.

Il n'y a par conséquent aucune réserve éthique à la réalisation de ce travail tel qu'il nous a été soumis.

Sarah MAHMOUDI, Vice-Présidente du Comité d'éthique

CHRU de NANCY – Institut lorrain du cœur et des vaisseaux Louis Mathieu – 4, rue du Morvan  
54511 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY CEDEX – Téléphone : 33 (0)3 83 15 43 03

# Annexe 9 : Poster congrès SF2H 2024 : étude Pyo-COVID-3



## Pseudomonas aeruginosa chez les patients COVID-19 en réanimation en 2020-2021 : infections et antibiorésistance



Alexandre BAUDET<sup>1,2</sup>, Marie REGAD<sup>1,2</sup>, Sébastien GIBOT<sup>1</sup>, Élodie CONRATH<sup>1</sup>, Julie LIZON<sup>1</sup>, Béatrice DEMORÉ<sup>1,2</sup>, Arnaud FLORENTIN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France ; <sup>2</sup> Université de Lorraine, Inserm, INSPIRE, F-54000, Nancy, France



### INTRODUCTION & OBJECTIF

*Pseudomonas aeruginosa*, bactérie opportuniste d'origine environnementale, est responsable de nombreuses infections associées aux soins, principalement des pneumopathies et des bactériémies en services de réanimation. Lors des premières vagues de COVID-19, l'incidence des infections à *P. aeruginosa* semble avoir augmentée avec un profil de résistance accrue.

L'objectif était de décrire l'évolution des infections à *P. aeruginosa* et de leur profil de résistance aux antibiotiques chez les patients admis pour syndrome de détresse respiratoire aiguë à COVID-19 en services de réanimation au CHRU de Nancy durant les 3 premières vagues épidémiques.



### MATÉRIELS & MÉTHODES

- Une étude observationnelle rétrospective monocentrique a été menée auprès des patients hospitalisés dans l'un des 48 lits de réanimation ouverts au CHRU de Nancy durant les 3 premières vagues de COVID-19 (entre le 01/03/20 et le 31/05/21).
- Ont été inclus les patients majeurs admis pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë à COVID-19 en réanimation durant au moins 48 h et ayant présentés une infection associée aux soins à *P. aeruginosa* au cours de leur séjour.



### RÉSULTATS

- 51 patients inclus sur 53 (2 ayant refusés de participer à l'étude) :
  - 65 ± 12 ans,
  - 90% d'hommes,
  - 77% avec au moins une comorbidité,
  - 41% traités avec des antibiotiques avant leur hospitalisation,
  - 37 ± 33 jours en réanimation,
  - 94% sous ventilation mécanique invasive,
  - 43% décédés au cours de leur hospitalisation.
- Infections à *P. aeruginosa* (Fig. 1) :
  - 11 jours de délai médian après l'admission en réanimation (Fig. 2),
  - responsable de :
    - pneumonies acquises sous ventilation mécanique (91% des patients),
    - infections intravasculaires (13%),
    - infections intravasculaires sur cathéters intravasculaires (9%),
    - Infections urinaires (6%),
  - 22 patients ont été infectés par plusieurs souches.
- Antibiorésistance des souches de *P. aeruginosa* :
  - 118 antibiogrammes réalisés sur des souches différentes
  - 34% des patients : souche multirésistante (≥3 catégories d'antibiotiques),
  - 8% des patients : souche ultrarésistante (≥5 catégories d'antibiotiques),
  - résistances principales :
    - pénicillines avec inhibiteurs de β-lactamases (60%),
    - céphalosporines (43%),
    - monobactames (32%),
    - carbapénèmes (28%),
  - 91% des 22 patients avec augmentation des résistances des souches :
    - 1<sup>res</sup> souches prélevées plus sensibles que les suivantes (p<0,0001),
    - plus de multirésistances dans les souches suivantes (p<0,01) (Tab. 1).

Figure 1 : Nombre de patients avec primo-infection à *P. aeruginosa* par mois

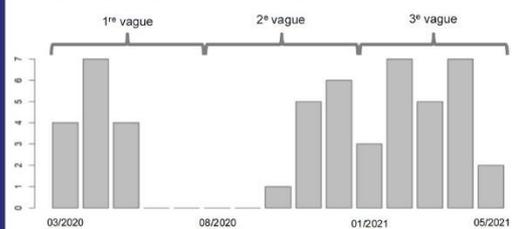


Figure 2 : Survenue des primo-infections à *P. aeruginosa* (rouge) et à *P. aeruginosa* multirésistants (bleu)

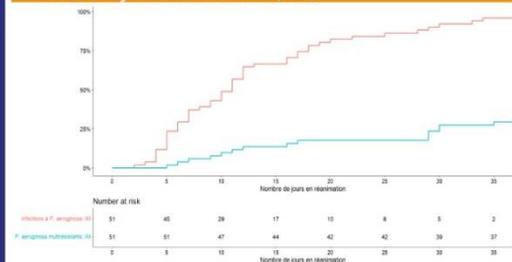


Tableau 1 : Résistances aux antibiotiques des différentes souches de *P. aeruginosa*

Antibiorésistance	Toutes les souches (N = 118)	Premières souches (n = 51)	Souches suivantes (n = 67)	p
Sensible	39 (33%)	33 (65%)	6 (9%)	<0,0001
Résistant (≤2 catég. d'ATB)	36 (31%)	10 (19%)	26 (39%)	0,11
Multirésistant (≥3 catég. d'ATB)	35 (29%)	7 (14%)	28 (42%)	<0,01
Ultrarésistant (≥5 catég. d'ATB)	8 (7%)	1 (2%)	7 (10%)	0,54
Totorésistant	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-



### CONCLUSION

*P. aeruginosa* a infecté de nombreux patients COVID-19 en réanimation avec une létalité élevée. La surveillance épidémiologique effectuée en routine dans nos deux services de réanimation médicale n'a pas montré d'augmentation de la proportion de patients infectés par *P. aeruginosa* entre 2018 et 2020 (2,0% des patients en moyenne).



## Annexe 10 : *Supplementary data* de l'étude mixte de ZINC

**Supplementary Table S1:** Consolidated criteria for reporting qualitative studies (COREQ): 32-item checklist.

No.	Item	
<b>Domain 1: Research team and reflexivity</b>		
Personal characteristics		
1.	Interviewer/facilitator	"All interviews were conducted by a researcher (AB) who was a PhD student trained for this qualitative research"
2.	Credentials	
3.	Occupation	
4.	Gender	
5.	Experience and training	
Relationship with participants		
6.	Relationship established	"Researcher (AB) who was a PhD student (...) and who had previously worked with the IPC team"
7.	Participant's knowledge of the interviewer	
8.	Interviewer characteristics	
<b>Domain 2: Study design</b>		
Theoretical framework		
9.	Methodological theory	"Analysis of transcripts was subject to a grounded and inductive thematic analysis"
Participant selection		
10.	Sampling	"All the ESS end-users, including ICPs from medical and paramedical staff, were targeted. All the ICPs who used or had used the ESS for at least one month were included. The members of the IPC team who did not personally use the ESS were not considered (secretaries, data manager, students in externship)."
11.	Method of approach	"The study was based on semistructured face-to-face individual interviews"
12.	Sample size	"13 participants"
13.	Nonparticipation	None
Setting		
14.	Setting of data collection	"The interviews (...) were recorded in a closed hospital office"
15.	Presence of nonparticipants	"No one was present other than the participant and the researcher"
16.	Description of sample	Table 1 and "seven to medical staff (M1 to M7) and six to paramedical staff (PM1 to PM6). The participants had a median age of 38 years (range: 25-56) and had worked as ICPs for an average of 2.5 years (range: 2 months-14 years)"
Data collection		
17.	Interview guide	Supplementary Table S2
18.	Repeat interviews	No
19.	Audio/visual recording	"All interviews were recorded using an audio recorder"
20.	Field notes	No
21.	Duration	"The interviews lasted 12 to 30 minutes (median: 22 minutes)"
22.	Data saturation	"Data saturation was reached: no new information that informed the domains of discussion emerged from the last two interviews"

23.	Transcripts returned	No
<b>Domain 3: Analysis and findings</b>		
Data analysis		
24.	Number of data coders	“The coding scheme was performed by a researcher (AB) and reviewed by another (MJB)”
25.	Description of the coding tree	Supplementary Tables S3 to S6
26.	Derivation of themes	“A preliminary coding scheme was subsequently developed using the interview guide questions and after data familiarization with the first few transcripts. Then, line-by-line coding was performed adding emerging codes. Finally, the coding scheme was refined, and a last cycle of coding was performed”
27.	Software	“NVivo 11 (QSR International, Burlington, MA) was used to analyze the open-ended questions and to guide the thematic analysis”
28.	Participant checking	Yes, three authors (JL, MG and AF) of the manuscript are IPCs who participated in the study
Reporting		
29.	Quotations presented	Yes, in the Results section and Supplementary Tables S3 to S6
30.	Data and findings consistent	Yes, “main conditions for success are the relevant design of the ESS, the improvement of infection prevention and control practices enabled by the software, the time slots dedicated to software implementation and the designation of a champion/superuser among professionals, training, collaboration with the developer team and with the hospital information technology, and the adaptation of the workflow.”
31.	Clarity of major themes	Supplementary Tables S3 to S6
32.	Clarity of minor themes	

**Supplementary Table S2:** Semistructured interview questionnaire items.

Questions:

- What was your impression of the ESS implemented?
- Have you had previous experience with other ESS?
- How long did it take for you to get used to the ESS?
- Were there any barriers to the implementation of the ESS?
- What do you think would help to better implement the ESS?
- How is the navigation when using the ESS?
- Are there any problems with the ESS that need to be resolved?
- What features or functions do you want to add to the ESS?
- Do you think that the ESS has added anything to your own practice and that of the IPC team?
- Has using the ESS changed your interactions with colleagues or other health care professionals?
- Is there anything else you want to mention regarding the ESS?

**Supplementary Table S3:** Selection of the most illustrative verbatims related to the technical barriers of electronic surveillance software (ESS) adoption according to medical (M) and paramedical (PM) end-users.

Themes	Verbatims
Subthemes	
<b>Technical installation difficulties</b>	
Data flow interfacing	<p><b>M3:</b> ‘It's a real pain (...) with these interfaces. It's also the response time these companies sometimes take to get these interfaces, even though we pay them to do so.’</p> <p><b>M3:</b> ‘Knowledge of interfaces (...) perhaps that needs to be better known before starting this kind of project. I think one of the big problems at the university hospital is that we know very, very little about these interfaces. Because in the end, even our information technology people (...) rely a lot on companies to get things done (...). In the end, we're very dependent on their willingness to respond.’</p> <p><b>M3:</b> ‘The information technology department participated with us in drawing up the specifications, so we knew all the interfaces we were going to need. No one was negative. Everyone thought that (...) interfacing or extracting this data would be relatively simple. In the end, it turned out not to be (...). Perhaps we'll have a better understanding of what we're actually capable of extracting from hospital software and what we're not.’</p>
Information technology equipment	<p><b>M7:</b> ‘The deployment of computer equipment, well, a little bit. We had trouble getting the equipment.’</p> <p><b>M7:</b> ‘The tablet computers arrived late, though.’</p> <p><b>M7:</b> ‘At the beginning, there were problems. They had to make firewalls (...). At the beginning it really didn't work.’</p>
<b>Technical difficulties in use</b>	
Use of electronic patient records	<p><b>M1:</b> ‘I have to go through the [electronic patient record] because that's where I'll see the clinical elements, the patient's follow-up and find out whether, for example, the patient is symptomatic or not.’</p> <p><b>M2:</b> ‘I always go to the [electronic patient record] because (...) I like to have the clinical history to judge things.’</p> <p><b>PM2:</b> ‘Missing prescriptions, observations, treatments (...), antibiotic treatment, history of illness.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘All we have on the [ESS] is the date of sampling and the date of the result, whether positive or negative. But we don't have the full medical context. You know how people call you: “When do I lift precautions for the flu?” Well, the [ESS] isn't enough. You have to go into the [electronic patient record] and look for the onset of symptoms, whether it was the day you took the sample or perhaps three days before.’</p>
Duplicate entries on survey forms	<p><b>PM5:</b> ‘All the duplicate entries. In the morning, the resident does her investigation, looks in the [electronic patient record], realizes that there is no prescription, so she checks "no prescription". We then fill in an inquiry form, and in this form we are asked whether or not the prescription has been made.’</p> <p><b>PM6:</b> ‘The doctor will do his pre-investigation and will note, for example, that it's a microbial examination, the date of the alert, which starts from the sampling. I'll fill in my part, and these items aren't put in automatically, and we're obliged to put them in. So, I think it's a waste of time.’</p>
Graphics	<p><b>M3:</b> ‘For me, it sometimes lacks 2-3 tricks that would perhaps facilitate the visualization of certain data in the navigation.’</p> <p><b>M4:</b> ‘On the epidemiological side, for example, it would be really nice to have real-time curves (...). It would be interesting to have the epidemiological curve (...) right away.’</p> <p><b>M7:</b> ‘A great feature would be to be able to select several patients and have their timelines together. In fact, to be able to make our own epidemic curves.’</p>
Information technology equipment	<p><b>M7:</b> ‘My hospital computer was crap.’</p> <p><b>PM2:</b> ‘So that we can have a digital medium [like a tablet] to use directly.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘The only obstacle is a practical one. It's true, there is a problem, but as we've said from the start, the aim was to carry out audits directly in the wards, but the equipment isn't suitable. In other words, what we need are tablets, not computers.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘For us, the real problem is just the data entry, because it's designed to be able to enter it directly, except that we can't do it directly. It's a purely technical problem.’</p>

**Supplementary Table S4:** Selection of the most illustrative verbatims related to the organizational barriers of electronic surveillance software (ESS) adoption according to medical (M) and paramedical (PM) end-users.

Themes	Verbatims
Subthemes	
<b>Organizational installation difficulties</b>	
Validation and consolidation of data flows	<p><b>M3:</b> ‘The software's biggest intrinsic problem remains the lack of validation of biological flows (...). This is what somewhat limits my confidence in the software, since overall we're only able to manage what we know, what we've already seen in the software and what the IPC team has been willing to look at to make sure it matches. Nevertheless, we can't be sure that we have everything (...). Take Ebola, for example. It's unlikely that we've done an Ebola PCR in the last 2 years (...). If one day a prescription is made, I'm not sure we'll be able to recognize it correctly.’</p> <p><b>M4:</b> ‘As soon as there are new tests, new things in biology, we have to put up with it... We wait for it to happen and then we say, "Ah, we'll have to set parameters". So, even some tests we haven't tested for, such as Ebola or measles, because we haven't had a real case on the premises. So, we've set the parameters, but maybe we've set them wrong. We'll know when the test arrives (...). So, (...) we can lose in terms of completeness and quality.’</p> <p><b>M7:</b> ‘When I left, we were still working with data that hadn't been validated by a microbiologist. So legally... I don't know. I mean, it's not my field, but it would have been better if it had been consolidated.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘The only problems we have, and always will have, are when the lab changes its nomenclatures because (...) the software is programmed to retrieve a type of data, and if the data changes, it's immediately more difficult.’</p>
Dedicating time to installation	<p><b>M3:</b> ‘At some point, all parties must realize that there is a window of opportunity for implementation and that the more they deviate from this window, the more they will ultimately delay adoption of the software for their department.’</p> <p><b>M3:</b> ‘The need, when deploying the software, to realize that it's going to take dedicated time on the team--well, on the teams involved in deploying it.’</p> <p><b>M4:</b> ‘I think we also lost a little time upstream of production because the team perhaps didn't get involved in the project right away, testing the software before it went into production. As a result, they brought up certain issues that I think we could have resolved before the software went live.’</p> <p><b>PM4:</b> ‘We didn't have any problems with the implementation. I think [the hospital practitioner in charge of the installation] had done a lot of work upstream. Any problems were ironed out in the test versions.’</p>
<b>Organizational difficulties in use</b>	
Changing practices	<p><b>M6:</b> ‘It completely revolutionized us.’</p> <p><b>M6:</b> ‘It has changed us because they [paramedics] know right away when we want them to go and investigate (...). It's really changed the way they work.’</p> <p><b>M7:</b> ‘It completely changes the way we work, meaning we become proactive and no longer wait for information (...). But now we can have a global vision. So yes, that's changed.’</p> <p><b>M7:</b> ‘It was a bit of a cacophony at the beginning: who did what, who was told, who was in charge. So we had to draw up a very precise table: the type of micro-organisms, type of alert, what we do, who does it, how, how often...’</p> <p><b>PM5:</b> ‘Going into production takes a little getting used to.’</p>
Prioritizing the growing number of alerts	<p><b>M2:</b> ‘Before, we had fewer alerts, so we didn't necessarily need to prioritize.’</p> <p><b>M4:</b> ‘Since we've become much more exhaustive, the number of alerts has exploded compared to what we had before. We don't necessarily have the human resources to respond to all alerts, so we've implemented a prioritization rule.’</p> <p><b>PM3:</b> ‘If we find ourselves with several alerts and several [audits] to do, that's when we'll see which ones have priority, because we can't do them all.’</p>
Management	<p><b>M3:</b> ‘It is perhaps less suited to managerial imperatives, or at least to supervise what is done via this software.’</p> <p><b>M4:</b> ‘I'd really like to have management tools for alerts.’</p> <p><b>PM4:</b> ‘The number [of surveys] per person, since they're all positioned in poles. So that I can see at the end of the month who... Well, assess the amount of work from one person to another and see how I could distribute it differently. More equitably, that is.’</p>

**Supplementary Table S5:** Selection of the most illustrative verbatims related to the human barriers of electronic surveillance software (ESS) adoption according to medical (M) and paramedical (PM) end-users.

Themes	Verbatims
Subthemes	
<b>Human installation difficulties</b>	
Implications for individuals	<p><b>M3:</b> ‘As soon as we need other interfaces and validation of these interfaces, we can think of microbiology, pharmacy, etc., it's essential that the users of these interfaces are well informed, both on the IT side but also, I would tend to say, on the operational side. Because if the biologists aren't there to regulate the flows, it takes a bit of time.’</p> <p><b>M3:</b> ‘On this point, I admit that the problem is probably human and that COVID may not have made things any easier either.’</p> <p><b>M4:</b> ‘I think everyone needs to get involved from the beginning. But maybe the team, and I was the first, didn't get involved right away, as [the hospital practitioner in charge of the installation] had asked us to do. Because we thought we could do it.’</p> <p><b>M7:</b> ‘It's [because of] the [lack of] involvement of a microbiologist in the deployment of the software that we missed out on so many things.’</p>
Reluctance	<p><b>M4:</b> ‘I was rather reluctant because (...) I was a bit afraid at first that I wouldn't be able to do it with this software because I hadn't taken the time to understand how it worked.’</p> <p><b>PM1:</b> ‘It took me a while to really get to grips with the software, because I think I have trouble using computers. That's my problem.’</p> <p><b>PM4:</b> ‘I found it complicated to set up because it was a monitoring method, which, in my opinion, generated extra work. So it was complicated to master the software and then complicated to set it up because it took extra time to enter certain data. As a result, I found it a bit... more complicated than what we were doing before.’</p>
<b>Human difficulties in use</b>	
Increased activity	<p><b>M2:</b> ‘We have a lot more data to process. We didn't have respiratory viruses before.’</p> <p><b>M6:</b> ‘In the past, we had much less investigation to do.’</p> <p><b>PM4:</b> ‘It also took time to go out to the sites to do the [audits]. Even if we tried to group them together, we realized that it took a lot of time.’</p>
Language barriers	<p><b>M5:</b> ‘Moreover, it's complicated, they're from Quebec.’</p> <p><b>M7:</b> ‘It's hard to explain the management of an eXDR here. You see, we weren't talking about the same thing at all.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘We had a videoconference with the Canadians, which was a hard moment (...). It was hard because there's a barrier, not the language barrier, but the grammatical barrier. It's really hard with the accent and the differences in language, and it requires a huge amount of concentration, and by the end of the two hours, my head was in pieces.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘The difference between Quebecois and French doesn't seem important, but there are terms like "<i>eclosion</i>" [instead of pandemic], a term we don't use. So "<i>eclosion</i>" is just one example, and it's not the most complex. But sometimes there are terms, you understand what they mean, but you can't define them. And that, in my opinion, was the most complicated part.’</p>

eXDR: emerging extensively drug-resistant bacteria

**Supplementary Table S6:** Selection of the most illustrative verbatims related to the facilitators of electronic surveillance software (ESS) adoption according to medical (M) and paramedical (PM) end-users.

Themes	Verbatims
Subthemes	
<b>The ESS is well designed</b>	
Intuitive and easy to learn	<p><b>M1:</b> 'I didn't need much guidance or help to identify the software's various functions.'</p> <p><b>M4:</b> 'It really takes practice, but then you quickly get the hang of it.'</p> <p><b>PM5:</b> 'Getting started, fast, a few days.'</p>
Easy to use	<p><b>M1:</b> 'I find this software easy to use.'</p> <p><b>M3:</b> 'An easy software, easy to access, not badly developed, fairly ergonomic.'</p> <p><b>PM2:</b> 'It's easy to use.'</p>
Smooth to navigate	<p><b>M3:</b> 'That's a pretty easy and fluid navigation.'</p> <p><b>M6:</b> 'I find navigation extremely easy, fluid and intuitive.'</p>
Good visual appearance	<p><b>M3:</b> 'The timeline presentation when you're on a patient. I think it's a strength. It's a beautiful presentation.'</p> <p><b>M4:</b> 'Visually, it's very easy to identify where the patient is, which room he's been in, which ward, which establishment, which sample he's had: positive or negative. It's quite simple, visually. There are colors, but not too many. But the colors are also easily identifiable, so it's pleasant, I find it easier. I liked the visual.'</p> <p><b>M5:</b> 'The choice of colors, the choice of graphics. In fact, it's pretty intuitive and it's nice... In any case, you enjoy browsing the software because it's fairly intuitive, it's pretty.'</p>
No problem /difficulty	<p><b>M1:</b> 'I didn't have a problem that had consumed my time or prevented me from working.'</p> <p><b>M6:</b> 'We didn't face any obstacles. Things have gone pretty well with this set-up.'</p> <p><b>PM4:</b> 'I thought it wasn't complicated. I don't remember being blocked (...). I didn't have any problems.'</p>
<b>The ESS improves IPC practices</b>	
Improved coverage of micro-organisms	<p><b>M3:</b> 'This has enabled us to broaden the panel of micro-organisms we can monitor. So that's a certainty, (...) since the software was deployed, we've improved the exhaustiveness of our monitoring of the panel of healthcare-associated infections that we previously had limited access.'</p> <p><b>M4:</b> 'We'll manage bacteriological, virological and fungal alerts. In any case, microbiological.'</p> <p><b>M6:</b> 'What was very, very, very beneficial compared to what we had before was the fact of having everything about virology.'</p>
Gathering useful information for IPCs	<p><b>M2:</b> 'More organized, as it combines several software programs that we already used before, but it was tedious to put everything in the same place.'</p> <p><b>M2:</b> 'That's what everyone wanted in hygiene, to have a software program that synthesizes all the stuff. We had bits of data from all over the place.'</p> <p><b>M4:</b> 'It has enabled us to bring together all the data we need in one place.'</p> <p><b>M7:</b> 'It centralizes data; you have everything in one place.'</p>
Time saving	<p><b>M2:</b> 'Now we have everything in one place, which saves time.'</p> <p><b>M3:</b> 'What took us maybe 1h-1h30 before can now be done directly in live since it only takes a few minutes.'</p> <p><b>M4:</b> 'Everything is done on the software now, which saves a lot of time on eXDR management.'</p> <p><b>M7:</b> 'It provides an overview, completeness, data centralization, thus saving an enormous amount of time.'</p>
Improved responsiveness/efficiency	<p><b>M6:</b> 'We carry out a much more detailed and a much more rapid medical investigation.'</p> <p><b>PM1:</b> 'We have an early alert so we can react quickly.'</p> <p><b>PM3:</b> 'It allows us to be more reactive, I think, both for the medical staff and for ourselves when we go into the wards.'</p>

Improved communication with care wards	<p><b>M1:</b> ‘In general, if they call me about a confirmed alert, I've already investigated the case (...). And I think it improves the relationship with them because they call and they feel that there's someone who's really dealt with the case and who doesn't say, "Hang on, I'll look for...".’</p> <p><b>M5:</b> ‘The ward calls me, there's a question about his patient, he gives the patient's name. I have a global view of his patient file, of all his tests (...), it's much easier to answer, you know exactly what to say (...). It has greatly facilitated (...) interaction with the ward.’</p> <p><b>PM1:</b> ‘It also allows us to anticipate what we're going to be doing in a ward... Prepare ourselves, tell us what kind of questions we're going to get. Depending on the ward, we know what to expect.’</p>
Improved quality of care	<p><b>M6:</b> ‘The consequences this can have on the quality of care (...) I think it has had a very positive impact on our team but also on patients.’</p> <p><b>PM3:</b> ‘For the benefit of the hospital and patients, because we are alerted more quickly and can communicate more quickly where to go in the wards.’</p>
Improved compared to previous software	<p><b>M3:</b> ‘We can monitor patients much more easily than before.’</p> <p><b>M4:</b> ‘We had an in-house software that already met certain expectations, but I'd say we've taken it to a higher level with ZINC software.’</p> <p><b>M4:</b> ‘Patient research and cohabitation is something we already did, but with in-house software, which took a long time and often produced erroneous answers, whereas with Lumed®, we know very quickly in which room, with whom and for how long.’</p> <p><b>M7:</b> ‘We had to get the information. Now everything comes directly to us.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘[The ESS] is a database that's updated in real time and doesn't crash. Because our [in-house] database had its limitations and wasn't easy to use.’</p>
<b>A champion/superuser was designated among ICPs</b>	
The champion /superuser is helpful	<p><b>PM2:</b> ‘[The superuser] meets with the developer team every Friday. So, she sees the problems and discusses them as they arise (...). In the wards, too, [the referral hospital practitioner] is the point of contact (...). If [the referring hospital practitioner] has the skills (...), if she knows the information, she gives it to us straight away. If not, she'll pass it on.’</p> <p><b>PM4:</b> ‘You need time to explain and written support so that you can go back to it because there's still a lot of information to remember. That's what [the champion] ended up doing for us, because at first we were a bit confused.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘We would go and see [the champion] for 5 minutes. She would explain, and then you would understand as you went along.’</p>
<b>Training was provided</b>	
Training by developers	<p><b>M4:</b> ‘You need training sessions and, above all, practice.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘They [the developer team members] gave us 2-3 tips. We asked questions when we didn't understand. It was great.’</p>
Training by the champion	<p><b>PM3:</b> ‘[The champion] gave us a little training again.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘[The champion] explained it to us once.’</p>
<b>The developer team was helpful</b>	
Reactivity	<p><b>M1:</b> ‘End-users can report typos and software faults, and there's reactivity to correct them.’</p> <p><b>M4:</b> ‘The fact that they listen every week. Whenever there's a bug, they're there.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘Improvements are made as and when comments are received.’</p>
Engagement	<p><b>M5:</b> ‘They're coming; even the CEO is coming.’</p> <p><b>M7:</b> ‘I think they had everything we needed.’</p>
Progressive developments	<p><b>M1:</b> ‘There are still some things that haven't been fixed but that are scheduled for future updates.’</p> <p><b>PM2:</b> ‘Each time there are changes in the software, then it's easier.’</p> <p><b>PM5:</b> ‘It was implemented very gradually.’</p>

eXDR: emerging extensively drug-resistant bacteria

## Annexe 11 : *Supplementary data* de l'étude mixte d'APSS

**Supplementary Table S1:** Consolidated criteria for reporting qualitative studies (COREQ): 32-item checklist.

No.	Item	
<b>Domain 1: Research team and reflexivity</b>		
Personal characteristics		
1.	Interviewer/facilitator	"All interviews were conducted by a researcher (AB) trained for qualitative research"
2.	Credentials	
3.	Occupation	
4.	Gender	
5.	Experience and training	
Relationship with participants		
6.	Relationship established	"researcher (AB) (...) had previously met the AMS team members to see how they worked."
7.	Participant's knowledge of the interviewer	
8.	Interviewer characteristics	
<b>Domain 2: Study design</b>		
Theoretical framework		
9.	Methodological theory	"The analysis of transcripts was subject to a grounded and inductive thematic analysis"
Participant selection		
10.	Sampling	"All CDSS end-users within the AMS team were invited to participate in the study by email. The target population consisted of hospital practitioners and residents of the AMS team (clinical pharmacists and infectious disease specialists) who used the CDSS for at least one month and who agreed to participate in the study."
11.	Method of approach	"The semistructured interviews were conducted using an interview guide"
12.	Sample size	"11 participants"
13.	Nonparticipation	"All the AMS team members who used the CDSS Interviews were interviewed."
Setting		
14.	Setting of data collection	"The interviews were conducted face-to-face at the hospital or by videoconference using Microsoft® Teams"
15.	Presence of nonparticipants	"no one else was listening to the interviews"

16.	Description of the sample	Table 1 and “seven were pharmacy residents (R1 to R7) and four were hospital practitioners: two clinical pharmacists (HP1 and HP2) and two infectious disease specialists (HP3 and HP4). The participants had a median age of 28 years (range: 25-45 years), and they had worked in the AMS team for 6 months in median (range: 2 months-14 years). They used the CDSS for 6 months in median (range: 2-24 months), five participated in its implementation in the hospital, and 10 used the CDSS every working day.”
Data collection		
17.	Interview guide	“The interview guide was adapted from the study by Jung et al. (Jung et al., 2020) and was already used in the previously mentioned surveillance study (Baudet et al., 2024a). It consisted of open-ended questions to explore the perceptions of AMS team members about the use of the implemented CDSS and to understand barriers and facilitators related to its use.” Supplementary Table S2
18.	Repeat interviews	No
19.	Audio/visual recording	“All interviews were recorded using an audio recorder”
20.	Field notes	No
21.	Duration	“The semistructured individual interviews lasted $28 \pm 12$ minutes (min: 21 minutes, max: 56 minutes).”
22.	Data saturation	“data saturation was reached (i.e., when no new information that could inform the domains of discussion emerged from the last interview).” “Data saturation was reached at the 11 <sup>th</sup> and last interviews.”
23.	Transcripts returned	No
<b>Domain 3: Analysis and findings</b>		
Data analysis		
24.	Number of data coders	“The coding scheme was performed by a researcher (AB) and reviewed by another researcher who is an expert in qualitative research (MJB).”
25.	Description of the coding tree	Supplementary Tables S3 to S6
26.	Derivation of themes	“A preliminary coding scheme was subsequently developed using the interview guide questions after data familiarization with the first few transcripts. Then, line-by-line coding was performed by adding emerging codes. Finally, the coding scheme was refined, and the last cycle of coding was performed. The coding scheme was performed by a researcher (AB) and reviewed by another researcher who is an expert in qualitative research (MJB).”
27.	Software	“NVivo 12 (QSR International, Burlington, MA) was used to analyze the interviews and to guide the thematic analysis.”
28.	Participant checking	“Two authors (AC and FM), who are AMS team members, checked the accuracy of the results and analysis.”
Reporting		
29.	Quotations presented	Yes, in the Results section and Supplementary Tables S3 to S6
30.	Data and findings consistent	“many of our results are consistent with those of previous studies”
31.	Clarity of major themes	Supplementary Tables S3 to S6
32.	Clarity of minor themes	

**Supplementary Table S2:** Semistructured interview questionnaire items.

Questions:

- What was your impression of the CDSS implemented?
- Have you had previous experience with other CDSSs?
- How long did it take for you to get used to the CDSS?
- Were there any barriers to the implementation of the CDSS?
- What do you think would help to better implement the CDSS?
- How is the navigation when using the CDSS?
- Are there any problems with the CDSS that need to be resolved?
- What features or functions do you want to add to the CDSS?
- Do you think that the CDSS has added anything to your own practice and that of the IPC team?
- Has using the CDSS changed your interactions with colleagues or other health care professionals?
- Is there anything else you want to mention regarding the CDSS?

**Supplementary Table S3:** Selection of the most illustrative verbatim statements related to barriers to clinical decision support system (CDSS) adoption according to end-users of the antimicrobial stewardship team: pharmacists (HP1 and HP2), infectious disease specialists (HP3 and HP4) and residents (R1 to R7).

Themes	<i>Verbatim statements</i>
Subthemes	
<b>Technical barriers</b>	
Hospital information technology (IT) department	<p><b>HP2:</b> <i>‘At the IT department, APSS<sup>®</sup> was not high on their agenda.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘It was due to our IT department; it didn't seem to be a priority, so the responses were often long and/or unsuitable, so it took a long time.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘I think we need a responsive IT department.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘Raise awareness in the IT department so that this is a priority.’</i></p>
Companies that supply other software already in use at the hospital	<p><b>HP3:</b> <i>‘We had to get feedback from Dedalus<sup>®</sup> who is the company that manages DxCare<sup>®</sup> [electronic medical records] (...) to unlock the problem because (...) the interfacing was stuck.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘We asked for some things in February, and a year later, it was still the same until we got a reply saying that we had to pay more. Because it was a configuration with DxCare<sup>®</sup>.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘We had asked from the beginning for allergies to be included in APSS<sup>®</sup>. But the DxCare<sup>®</sup> settings are getting in the way.’</i></p>
CDSS developer (Lumed <sup>®</sup> )	<p><b>HP1:</b> <i>‘We don't have complete control of the software. To change a parameter, we always need to ask and justify the modification to the Lumed<sup>®</sup> team; they always have a stranglehold.’</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>‘Always feeling you have to justify yourself.’</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>‘To change the notes, they said no at first. I solicited [the chief pharmacist] for a positive answer [of the software developer].’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘Our vision was not identical to that of the Lumed<sup>®</sup> team, so they were a little reluctant.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘They didn't want to do it, so I had to call on [the chief pharmacist] (...), I asked if she could attend the meeting at that time, and then it was immediately sorted out, even though we'd been insisting on it for several weeks and nothing happened.’</i></p>
Data flow interfacing	<p><b>HP1:</b> <i>‘The obstacles were the data flow, which was not correct and consistent, and this was linked to the information technology department (...). This was a huge obstacle, given that not all the medical prescriptions (...) were coming through. We had inconsistent prescriptions with a major lack of data.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘We realized that not all patients taking antibiotics were included in APSS<sup>®</sup>. It wasn't us who solved the problem; we checked with the IT specialists.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘The interfacing between software, with Glims<sup>®</sup>, DxCare<sup>®</sup> and ICCA<sup>®</sup> (...), it was when it comes to antibiotic prescriptions that things get stuck.’</i></p>
Initial configuration for national rules	<p><b>HP1:</b> <i>‘Another barrier we became aware of (...), during the implementation, (...) was the different dosage recommendations for antibiotics in Canada and France. That is, we weren't using the same recommendations.’</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>‘This has been a barrier, but I don't think it will be for other implementations in France, as the database now exists.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘We realized that we were going to have to review the database of all the dosages. Because we're not in the same country, we're not even on the same continent, so we have different ways of doing things.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘We'd completely overlooked the fact that it wasn't calibrated to the recommendations we apply ourselves.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘We had a whole list of IV-oral switch proposals (...) with antibiotics that did not exist orally in the same way in our country.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘I think that implementation in other French university hospitals will be much less complicated because there won't be all that French adaptation.’</i></p>

	<p><b>HP3:</b> <i>'It still required a whole phase of parameters' setting (...) and adaptation to our French procedures versus the Quebec procedures and recommendations, which took a long time. All the computer settings were tedious.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'We had to adapt their Quebec database to our French way of doing things. That was a lot of work.'</i></p> <p><b>R4:</b> <i>'In France, we don't always have the same recommendations as in Quebec, because we don't have the same scientific societies.'</i></p>
Initial configuration for hospital rules	<p><b>HP2:</b> <i>'It required a lot more thought and work to adapt their database than we were initially told.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'What was complicated was the computer settings, which were long and tedious, and took a lot of time.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Once data had arrived, the whole part of checking that the data were relevant and not erroneous was also quite long and time-consuming for us.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'There was a major phase of adjustment to our recommendations and practices.'</i></p>
In-use configuration for hospital adaptations	<p><b>HP4:</b> <i>'It's not artificial intelligence, so it doesn't learn from its mistakes, so (...) it takes time for the errors that are noted and reported to Canadians to be finally modified in the software.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'What would be good would be for the software to learn when it is told that this alert is not relevant; for it not to make the same mistake again and for it to learn to.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'When we point out things that aren't working, Canadians are supposed to change the algorithm. It's not done in real time, sometimes it's not done and sometimes it can't be done.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'I know that they meet once a fortnight with the group. So there has to be a lag between the time they talk about it, the time the APSS® group works on it and the time it's put in place.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'I think it's a shame that the software doesn't learn on its own.'</i></p>
Irrelevant alerts	<p><b>HP4:</b> <i>'We still have a significant number [of alerts] that are not relevant (...). I find it wastes time.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'There are still a few minor hiccups, but that's with Canada, because they don't have exactly the same dosages as us.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'We'll have a Staphylococcus epidermidis that we shouldn't treat—a contamination—and every time it comes up in the antibiogram they'll put out an "ineffective treatment" alert when we're not treating it at all.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'Some things are not necessarily relevant.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'Intravenous-oral switch: unfortunately, if it's intravenous, there's a reason and either the patient doesn't take it orally, or we need to start an intravenous treatment from the beginning. So putting it in permanently isn't necessarily relevant, but for the software it's also difficult to know when the patient can take it by mouth.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'For me, there are times when we've wasted time managing alerts that were useless.'</i></p>
Missing alerts	<p><b>HP3:</b> <i>'From time to time I get the impression that 1 or 2 patients are still missing.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'There have been missing alerts.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'There are patients who sometimes do not appear, i.e. patients who have been prescribed antifungals and who do not appear, who need to be searched for manually.'</i></p>
Data extraction for management	<p><b>HP1:</b> <i>'We're still working on recovering data from Data® that we can use to make some changes to the way we do things.'</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>'They ask how many alerts I validate per day and I can't easily access these data.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'We couldn't know how many alerts we handled per day, for which department, for which antibiotic, we couldn't know all that. Which was annoying for our activity report.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Knowing how many alerts we process, how many we reject, how many we accept, the impact of things, that doesn't seem to be very automated (...) it's not intuitive, it's more time-consuming.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'We ask them to extract data. I don't know if we can do that, it's quite complex when you want to retrieve certain data and make data extractions.'</i></p>

<b>Organizational barriers</b>	
Human resources	<p><b>HP1:</b> <i>‘For us, the other barrier to implementing this software was human resources, because there weren't really any dedicated people (...). So that, too, was a limitation that meant it could take some time.’</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>‘There are still things we haven't explored because of a lack of time and resources.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘I think there are more things that we could theoretically be doing but aren't because we don't have the human resources.’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘Pharmacy residents have a heavy workload (...). In my opinion, their workload is greater than before APSS® use.’</i></p> <p><b>R7:</b> <i>‘You need to have time, you need to have the people to do it.’</i></p>
Working time	<p><b>HP2:</b> <i>‘It's only fair in terms of time to do everything that's asked of you.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘In the preimplementation and implementation phases, before use, it takes time.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘Once you've decided to use it, you'll still need to spend some time, and there's still a lot of stuff to set up.’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘I know that the semester before, the residents had a hard time because it was complicated in terms of workload.’</i></p>
Reorganization of the workflow	<p><b>HP1:</b> <i>‘For us, what took the longest was managing to combine practical use [of the software] with our pharmaceutical validation, knowing which alerts would be processed and being able to work successfully with infectious disease specialists. For us, what took the longest was knowing how we could change our basic way of work and adapt it to the use of the software.’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘If the implementation has taken a long time, it's not just the IT side, there's also the whole aspect of adapting to our practices.’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘It's an internal organization (...), it's a question of organization and time.’</i></p>
Harmonization of practices	<p><b>HP1:</b> <i>‘What's not easy is managing alerts for the residents; as we have to classify them as: "approved"/"rejected"/"insufficient impact"/"clinical exception" (...), they don't really know how to classify an alert.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘That was what was a bit more complicated at the beginning: getting everyone to agree. And given that there are several people involved in the antibiotic workstation (...); getting everyone to do the same thing was also a question of harmonizing practices.’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘When we processed alerts, there was no procedure or protocol (...) to tell me how the software was configured, or how to process alerts (...), I didn't have a decision-making algorithm.’</i></p>
Communication	<p><b>HP2:</b> <i>‘Rather than just sending an email every X amount of time with a huge list of problems. Looking back, that's not the way to manage something over the long term. Because, of course, they [the Lumed® IT specialists] were slow to respond, which was logical. Then when they came back with their questions, we didn't answer them straight away because we had a lot of work to do.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘Personally, I didn't see them [the Lumed® IT specialists] directly, I went through [the clinical leader]. But inevitably, by the time we'd both found a time to meet up, and then she'd [the clinical leader] be able to send the email, there was another intermediary. If, on top of that, we had to validate things with [the head pharmacist], that lengthened the time it took to communicate the information.’</i></p>
Anticipation	<p><b>HP2:</b> <i>‘I would have had to find out what had to be done to implement the software, what information had to be checked (...). So, with hindsight, it might have been a good idea for me to have done more research so that I wouldn't have wasted so much time on what had to be systematically checked for a software before implementing it.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘If I'd made enquiries beforehand, I could have checked (...) whether we already had a list of data that was exhaustive and accurate. And I didn't ask myself that question until I was faced with the problem.’</i></p>

<b>Human barriers</b>	
Alert fatigue	<p><b>HP1:</b> <i>‘There are a lot of alerts (...), but it's probably also because of the size of the hospital that it can scare off those who use it.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘For residents, it can also be discouraging at the start. When you arrive on a Monday and there are (...) a hundred patients to review, not counting the prescriptions (...). You don't manage to keep up to date, so the next day you have to deal with what you didn't deal with the day before (...) and you never manage to keep up to date.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘It's a bit frustrating when you update, you have a lot of alerts that come back, and you feel like you can't get your head above water (...). You get the impression that you're being swamped a bit too quickly.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘It generates a huge number of alerts for us, and we'd like to do a bit less of that. So, we're thinking about things that would be less useful and that we'd like to remove as alerts.’</i></p> <p><b>R5:</b> <i>‘For me, at the end (...), I shouldn't tell my bosses, but "redundant spectra" in hematology, I stopped looking (...), it was useless.’</i></p> <p><b>R7:</b> <i>‘It wasn't feasible and there was a time when it was too much. So (...), there are times when you feel like giving up.’</i></p>
Skepticism about health impacts	<p><b>HP4:</b> <i>‘The way things were organized before then meant that we were able to cover quite a lot of ground. So (...), there are very few alerts that appear and for which we didn't get the information by any other means. So did it make a difference?’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘I'm not convinced, in terms of purely infectious diseases, that there will be a major impact (...). Compared with what we were doing before, I'm not convinced that there will be a huge gain (...). I'm not convinced that it brings much more to the table.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘It generates a huge number of alerts for very little action.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘At the University Hospital, there has been a workstation dedicated to validating antibiotics for a very long time now (...). [The CDSS] has changed practice, but has it improved it?’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘The software serves as a support (...), I don't think it's changed anything.’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘It would have been the same with or without [the software] for antifungals.’</i></p>
Skepticism about reliability	<p><b>R4:</b> <i>‘For drug interactions, I looked at APSS<sup>®</sup>, what it told me, what it suggested. But I always checked with another drug interaction analysis software.’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘Me, I look at things to be able to cross-check the information (...), I always use several software programs to get more information, to be sure.’</i></p> <p><b>R5:</b> <i>‘It's not that I don't trust the software—but a little—I still go to ICCA<sup>®</sup> (the intensive care software) to get all the wards if there isn't a prescription perhaps that doesn't appear in APSS<sup>®</sup>, and for the moment it hasn't happened.’</i></p>
Role of the pharmacist	<p><b>HP3:</b> <i>‘In France, the pharmacist's opinion is not given enough consideration, even though he or she is trained in antimicrobial stewardship and management. Prescribers (...) find it harder to take the pharmacist's advice into account.’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘Pharmacy residents are listened to less than hospital infectious disease specialists.’</i></p>
Personal investment	<p><b>HP2:</b> <i>‘It's very person-dependent (...), depending on the person at the workstation, we're going to find more or less problems.’</i></p> <p><b>R7:</b> <i>‘It really depends on the person; some things I don't want to call a prescriber about, I think it's a waste of time.’</i></p>

**Supplementary Table S4:** Selection of the most illustrative verbatim statements related to the facilitators of clinical decision support system (CDSS) adoption according to end-users of the antimicrobial stewardship team: pharmacists (HP1 and HP2), infectious disease specialists (HP3 and HP4) and residents (R1 to R7).

Themes	Verbatim statements
Subthemes	
<b>Technical facilitators</b>	
Reactivity and feedback of the CDSS developer	<p><b>HP2:</b> <i>‘For the dosages, I had drawn up a table (...), which we sent to the Lumed<sup>®</sup> pharmacist and it was she who updated the knowledge database (...), it was they who did it for us (...). It saved us a lot of time.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘The company Lumed<sup>®</sup> did everything to keep things moving (...), they were reactive (...), they responded quickly.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘When we ask them to add new functions, etc., we have a discussion and they are quick enough to implement them.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘We’re thinking about things that would be less useful and that we’d like to remove as an alert (...), if we ask them, they’ll remove it.’</i></p> <p><b>R3:</b> <i>‘It was [the infectious disease specialist] who said: "add a work item on Azure<sup>®</sup>" [a collaborative online platform]. And then there was the meeting on Thursday and, usually within the week, it was done.’</i></p> <p><b>R3:</b> <i>‘When I had a problem (...), the IT guy [from Lumed<sup>®</sup>] would always get back to me.’</i></p> <p><b>R6:</b> <i>‘The things that have been reported (...) have generally been modified correctly.’</i></p>
Intuitive and easy to learn	<p><b>HP1:</b> <i>‘Pharmacy residents use it easily. They learn to use it fairly quickly.’</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>‘It’s something that’s easy to learn to use.’</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>‘The software is easy to use, clearly (...). It’s easy to learn.’</i></p> <p><b>R2:</b> <i>‘It’s very simple. It’s cool. It’s intuitive.’</i></p>
Easy to use	<p><b>HP3:</b> <i>‘I think it’s a pretty good software: practical, ergonomic, fairly easy to use and to learn.’</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>‘Bacteriology (...), it’s quite practical, one click and you know what’s positive.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘It’s very easy to use (...). You quickly understand how it works.’</i></p> <p><b>R3:</b> <i>‘It’s easy to use.’</i></p> <p><b>R4:</b> <i>‘It’s super easy to use.’</i></p>
Smooth to navigate	<p><b>HP1:</b> <i>‘The navigation of the software is fluid, it’s fast, there are no problems.’</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>‘The time it takes to load data (...), refresh windows, etc., goes really fast.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘It’s very smooth.’</i></p> <p><b>R1:</b> <i>‘There are no bugs.’</i></p>
Customizability	<p><b>R2:</b> <i>‘There are several windows, but everything can be set to appear on the same window.’</i></p> <p><b>R2:</b> <i>‘The first time [the infectious disease specialist] arrives, he looks at the electronic record, he says: "I don’t have renal function, just wait, I’ll put it in for you", and that’s it, it’s done.’</i></p> <p><b>R2:</b> <i>‘In fact, you can add all the biology you want, and remove some too.’</i></p> <p><b>R3:</b> <i>‘You can change your window.’</i></p> <p><b>R6:</b> <i>‘That’s what’s really interesting, customizing my screen to suit what I want and what I’m looking for in terms of information.’</i></p>

Good visual appearance	<p><b>HP1:</b> <i>'It's very visual, (...) the pharmacy residents who use it prefer to look at the bacteriological, microbiological and biological results on APSS<sup>®</sup> rather than DxCare<sup>®</sup> [electronic medical records].'</i></p> <p><b>HP1 and R1:</b> <i>'It's very visual.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'From a display point of view, the information is clear, it's easy to find your way around and it's easy to find the information you need.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'I think the interface is clearer on APSS<sup>®</sup>.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'APSS<sup>®</sup> (...) seemed to us (...) much more ergonomic in the interface, much more visual.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'We've got a great visual, so we can see things very quickly and easily.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'It's nice, the interface is nice, it's more comfortable (...), it's more pleasant and more comfortable to work with [APSS<sup>®</sup>].'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'It has a beautiful interface.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'Visually, it's nice (...), there's almost everything on the window when you open the patient report, so it's easy, it goes very quickly to validate or to see if there's a problem.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'Visually, it's very good. On APSS<sup>®</sup>, we have a good visual record of prescriptions, duration of prescriptions (...), all dosages, we have renal function, in other words all clinical and biological data is well displayed.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'The visual is good (...), it's really well done.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'All the information, you take one look and you see it.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'It's interesting to use, easy to navigate, very clear, well designed and quite intuitive.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'The results' progress system with the color system: green, yellow and red (...). It's quite clear and helps you to know where to look without wasting time.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'I think the interface is really good for pharmaceutical analysis (...). APSS<sup>®</sup> gives you a global view.'</i></p>
Dual screens	<p><b>HP1:</b> <i>'It's also very fluid at the antibiotic station because we have 2 screens (...). And that's a major convenience.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'If we're organized, we run our DxCare<sup>®</sup> files at the same time [as APSS<sup>®</sup>] and that works well (...); however, you need 2 screens.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'You must open DxCare<sup>®</sup> on another screen (...), I don't have 2 screens so it's a bit complicated to make the link between the 2 interfaces.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'For me, it's great because I have two screens: on the left I have DxCare<sup>®</sup> where I do my validations and consult the patient file I'm working on, and on the right I have APSS<sup>®</sup>. Frankly, it's really fluid, it's great. When you only have one screen, it's a bit of a pain.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'If you don't have a dual screen, it's too annoying and time-consuming, whereas here it's all there in front of you.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'If you don't have [a dual screen], frankly it's complicated.'</i></p>
Notes	<p><b>HP3:</b> <i>'We can also put notes in the APSS<sup>®</sup> file (...), which can be visible to pharmacists if they come to see the file.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'When there's an alert, we have to write a little summary (...) so that the infectious disease specialist also understands what's going on.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'To be able to write on it, it was quite practical.'</i></p> <p><b>R4:</b> <i>'With APSS<sup>®</sup>, I just made a little additional note on the software (...), a copy and paste from my DxCare<sup>®</sup> electronic patient records instead of writing everything by hand (...). So it was easier than having you write it all down (...).'</i></p> <p><b>R5:</b> <i>'My colleagues at the antibiotics workstation who work with the infectious disease specialists, I can see [their notes], I'm aware of the patient's file.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'What I also like about the software is that it allows us to make notes and find out where we are.'</i></p>
Reminders	<p><b>R6:</b> <i>'The reminder system allows us to set our reassessment dates on a week-by-week basis and to set the date on which I review my patient files.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'I know I'm going to re-evaluate my antifungals this week, so I'm setting a re-evaluation reminder for Thursday and he's taking all my patients out on Thursday.'</i></p>

<b>Organizational facilitators</b>	
Collaborative online platform (Azure®)	<p><b>HP2:</b> <i>'Their Azure® platform made things a lot easier. We were able to keep track of who was doing what and where we were; that was great too.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Going through the Azur® platform (...), you make a work item, you send them [the Lumed® IT specialist] a problem with a screenshot (...) and then they treat the problem, they assign it to themselves, etc. And then (...), you see if it's being processed or if it's still pending, you see if they've solved the problem and then they tell you how they've solved it.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'[Pharmacists] often reported things that were not working (...) with the Azure® work items, so that [Lumed®'s IT people] could see where the problem was coming from.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'It's true that Azure® was quite practical for making work items.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'When there are things that bother us, we make work items (...). They've processed the work items, and put them in different states of progress.'</i></p>
Regular meetings by videoconference (Teams®)	<p><b>HP1:</b> <i>'We still need the little meetings we have every 2 weeks because there are still adjustments to be made.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'We set up weekly meetings (...) with [the Lumed® IT specialist]. With the weekly meetings, I think we've made a lot of progress compared with what we'd done before and, with hindsight, I think we should have done it much sooner, because we let things drag on (...). I think that holding Teams® meetings earlier would have been much more practical, so that we could have exchanged information more easily.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'More online meetings rather than emails, because I think we can solve more problems by meeting than by email.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Having a weekly meeting also enabled us to resolve problems quickly.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'I took part in a meeting for the first-time last week, and it was great. It helps us to understand how they work on their side and then (...) we discuss again what we want and what they can also do on their side.'</i></p>
Dedicated time and human resources	<p><b>HP1:</b> <i>'I've been lucky for several weeks now (...) to have time and that's enabled me (...) to be able to look at and do the meetings and prepare the meetings and think about things (...). To implement and improve, you still need to have human time.'</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>'[My pharmacist colleague], they had set aside half-days for her to finish the tests so that we could use it in May.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'In this phase, you still need to be able to dedicate time to yourself, to free up time to check that the alerts are appropriate.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'You still need to plan for that in your implementation timetable, so that one member of the team, (...) preferably a pharmacist (...) can have a little more time over a few months.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'We're fine because this semester we're both working with my co-resident. Normally, the workstation is designed for one resident (...). At the moment, there are two of us, so it's really comfortable. We do the validations as well as APSS®, so it's great.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'Now there are two, so it's easier.'</i></p>
Clinical leader	<p><b>HP1:</b> <i>'The residents who use it in practice show me things they don't understand (...). Either I explain it to them again and say, "You see, that's why", or I say: "I don't understand that either", so I refer them to Canada.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'There's a leader (...). You need someone to be leader, one or two people.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'[The clinical leader] told us to report things like this to him.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'When I couldn't find something, I'd ask [the clinical leader] and she'd explain it to me. And we're in regular contact. When I have something to report, I contact her.'</i></p>
Training	<p><b>HP1:</b> <i>'To be trained to use it, I'd say that in half a day you can get to grips with it.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'We had a total of 3 weeks' training, not just on the software, because when we started as interns we were trained in all aspects of antibiotics.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'We had several days where we were in the background observing, if only to learn how to validate and use APSS® a little. And then we were quickly put in front of the screen and they were behind us and then we were alone.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'[The clinical leader] gave us a short one-hour training course, which went pretty quickly, and then I started using it.'</i></p>

Division of tasks among AMS team members	<p><b>HP3:</b> <i>'The alerts are managed by the pharmacists, and we check with them [the pharmacy residents] afterwards. So everything to do with validation, what we do with the alert, how we validate it, how we put a note on it, all that, that's not up to me.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'[Pharmacy residents] have alerts, they sort alerts, so they remove the alerts that they consider irrelevant, they only present us [infectious disease specialists] things that they think are relevant and for which we can take action or have an impact.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'It's really the pharmacist resident who does most of the work. We've really got the tip of the iceberg: if they're not listened to, or if the cases are really complicated (...). So that really selects the cream of the crop of things we can have an impact on.'</i></p>
Prioritization	<p><b>HP2:</b> <i>'We have chosen a list of alert categories that we prioritize for review during the day.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'We unrolled our filters in a precise sequence, from the most important to the least important.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'It's true that when we treat a series of patients consecutively, it's in our interest to do them by ward, so that we can group our calls for the prescribers, which is also why we've chosen filters. It's more practical, so we don't disturb the prescribers all the time.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'I process alerts with the filters we've defined.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'In fact, it's sorted in order of what needs to be done first, with the last one to be done if there's time.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'There were several filters, and certain filters had to be done in order of priority, since we couldn't do everything.'</i></p>
Progressive implementation	<p><b>HP1:</b> <i>'In the first half of the year, we made some re-evaluations; we removed some wards, we removed some things, we said "this is no longer possible", we added something else that we don't do. And I don't think we're there yet... I think we'll be making further changes.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Little by little, we lightened the load (...), gradually making adjustments as we went along.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'We make small improvements as we go along, but there are no big problems.'</i></p>
<b>Human Facilitators</b>	
Past experiences	<p><b>R4:</b> <i>'I was quite familiar with classifying interventions because I've already worked with artificial intelligence software.'</i></p>
Facility with computer	<p><b>R3:</b> <i>'I like anything that involves computers so, for me, it was pretty quick.'</i></p>

**Supplementary Table S5:** Selection of the most illustrative verbatim statements related to the perceived benefits of clinical decision support system (CDSS) adoption according to end-users of the antimicrobial stewardship team: pharmacists (HP1 and HP2), infectious disease specialists (HP3 and HP4) and residents (R1 to R7).

Themes	Verbatim statements
Subthemes	
<b>Perceived benefits</b>	
Improving clinical practice	<p><b>HP2:</b> <i>'To de-escalate or review dosages, we can intervene at an early stage because we'll have an alert. Because before APSS<sup>®</sup>, we would validate the prescription and if the prescriber didn't go back on it, it wouldn't appear on our list of antibiotics to be validated and we'd lose track of the patient completely.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'The software, it has nonetheless improved our practices.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'We have the impression that it's still effective: it brings up alerts that we couldn't see before. Things that we couldn't do without the help of the software because we can't be behind every antibiotic prescription. So it really helps to identify potentially inappropriate prescriptions. That's not to say that there's necessarily anything that can be done, but it does allow us to be more targeted than we used to be.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'In a fairly large hospital, no one can do that apart from a dedicated computer tool. Of course, everything that involves adapting to renal function over time, adapting to microbiological data over time; we could do that for antibiotic treatments that we were systematically monitoring at D1 [day 1], D3, D7 (...). But for all the prescriptions we weren't monitoring, it's clearly an improvement.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'The impact it has on improving the quality of antibiotic stewardship.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'[APSS<sup>®</sup>] can quickly see the prescriptions that are going to get stuck (...), there is clearly an impact.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'It really is an improvement in patient care. It probably won't reduce antibiotic consumption, but it will have an impact on patient care and the quality of patient care.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'I find it easier and more visual (...), it also makes it easier to limit the duration of prescriptions.'</i></p>
Increasing feedback to wards	<p><b>HP1:</b> <i>'I think we (...) call [the wards] more because we have additional data (...), and what's really good about the software is that it keeps us constantly on our toes, whereas (...) once it had been validated in DxCare<sup>®</sup> [electronic medical records] (...), we never saw it again.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'We're going to call wards more often that we didn't call before because we didn't see these types of alerts.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'There's a real impact. I feel like I'm making more calls than before. The action is more relevant.'</i></p>
Centralizing information	<p><b>HP1:</b> <i>'It also allows us to compile (...) all the bacteriology results for the hospital, and to see trends with a single click.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'You have everything on the same screen: you have the prescriptions, you have all the microbiological samples, and you can open them, you just have to move your cursor over.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'I have all the data, fever, white blood cells, renal function, antibiotic dosages which appear directly, so that's super important, and also everything bacteriological with blood cultures, when you want to see antibiotic susceptibility tests.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'It allows us to group together just about everything that interests us in infectious disease, namely, white blood cells, temperature and creatinine for adaptations of renal function. So as a pharmacist, I find it very interesting. It also allows us to monitor [antibiotic] concentrations directly.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'What I also find really good is the access (...) to all the biological results that are available (...) but also the microbiological results directly in the same place, centralized, being able to have everything directly without having to search for them.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'To summarize, it is a centralization of important data for validation.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'In terms of practice, it has provided a single system for antibiotics and antifungals (...) with something centralized in the same place (...). So, by having the file directly on APSS<sup>®</sup>, you can have the past medical history, the history of everything that's happened, without having to call the colleague.'</i></p>

Time saving	<p><b>HP2:</b> <i>'It saves a lot of time with each validation.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'We save time on our validation and it helps us to see certain things more quickly.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'It saved time, (...) when I went to staff meetings (...) I asked the pharmacy resident to give me the list of patients on antibiotics (...). So that took up a lot of their time (...). Now I use the tablet.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'It saves time for the pharmacist.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'It saves me a lot of time.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'I find that I spend less time re-evaluating patients: we have a doubt, we click on the results, we have access, we see.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'It allows us to be fast and efficient (...). In terms of prescription analysis (...), it saves a lot of time.'</i></p>
Computerization	<p><b>HP4:</b> <i>'Before, at the pharmacy, when we had our paper (...) it wasn't as pretty and probably wasn't as easy to use.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'Before, they wrote by hand, so they actually measured it as a waste of time, writing by hand.'</i></p> <p><b>R4:</b> <i>'The infectious disease specialist would just open the patient file on APSS® and that was generally easier to use than writing on paper.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'Sometimes I'll call [the infectious disease specialist] to talk to him about a case, and he'll go straight to the APSS® file, so I'll talk to him and at the same time he'll follow up and see what's happened.'</i></p>
Helpful	<p><b>HP2:</b> <i>'I think it's a good thing that we have it on a daily basis, I think it really helps us.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'For new residents who begin (...), I think [APSS®] is a great help.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'He helps me to validate the prescription.'</i></p> <p><b>R3:</b> <i>'In my day-to-day practice, it's helped me a lot and, for example, when I'm on call, I always go back and check when I have to validate an antibiotic, especially for anything to do with biology or the patient's parameters such as history, antibiotics taken by the patient, etc. That's great because it's not necessarily easy to find this information in the regular prescription software.'</i></p>
Safe and reassuring	<p><b>HP1:</b> <i>'I think it makes for greater safety (...), I think it's clearly an additional back-up in terms of alert: "oh, I'd thought of that, but I hadn't thought of the drug interaction". It adds another safety barrier.'</i></p> <p><b>HP2:</b> <i>'It adds a level of security when you're not really used to antibiotics yet, when you're new to them (...). It's a safety net, it's reassuring.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'It gives you a second look. Me, I already do an initial validation, and then if I see that APSS® has produced alerts, I can go and see what it's telling me about the validation I've just done.'</i></p> <p><b>R1:</b> <i>'APSS® gives me alerts I might not have highlighted.'</i></p> <p><b>R2:</b> <i>'We have the DxCare® prescription, read it and say to me: "that's fine", then we go on APSS®, and in fact no, it's not fine. It can help with that.'</i></p> <p><b>R4:</b> <i>'It helps to secure my validation. Yes, it's very reassuring (...). It's quite reassuring to say to yourself: "ah, I've validated and I've seen all the errors that it's also seen."'</i></p> <p><b>R5:</b> <i>'It's a rather innovative technology for detecting alerts, things that we, as pharmacists, might overlook in our pharmaceutical validation of antimicrobials. So, I think it's a pretty good thing.'</i></p> <p><b>R6:</b> <i>'In practical terms, it's also good for drug interactions. There are things that we sometimes overlook, that we don't necessarily think about.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'Target things that may be overlooked before dispensing treatment.'</i></p> <p><b>R7:</b> <i>'I don't forget to look at certain things, I'm sure I've looked at everything with [APSS®].'</i></p>

**Supplementary Table S6:** Examples related to end-users [pharmacists (HP1 and HP2), infectious disease specialists (HP3 and HP4) and residents (R1 to R7)] to illustrate antimicrobial stewardship (AMS) improvements using a clinical decision support system (CDSS).

Themes	Verbatim statements
Subthemes	
Examples of AMS improvements	
Antibiotic dosage adaptation to renal function	<p><b>HP3:</b> <i>'We could see all the adaptations to renal function, but only for the initial prescription and not at follow-up. In other words, if at the start you had normal function, but the patient developed acute renal failure, your antibiotic treatment would have to be adapted by the prescriber, because the pharmacist who validated it would not go back over his prescriptions, unless they were renewed. So, the software will tell you: 'you need to review the dosage'. And conversely, if your initial dosage is adapted to your renal function, but your renal function improves, the software can tell you: 'review the dosage.'</i></p> <p><b>HP1:</b> <i>'For dosage adaptations if renal function improves or deteriorates, it's the prescriber's role to monitor his patient, but he could miss out. We validated at a given time; the day I validated, I looked at the renal function or the trend, so I adapted the dosage, we called them: 'you hadn't adapted, be careful, we'll have to follow up, if he [the patient] recovers we'll have to increase it again'. But in practice, it's possible that he'd [the prescriber] never increase again. The software will give us an alert: 'caution, renal function allows doubling the dosage'. So yes, we see this alert, and we'd never have seen it before.'</i></p> <p><b>RI:</b> <i>'Once a prescription has been validated, it no longer appears in the prescriptions to be validated. If there was a change in the patient's physiology, for example, he went from a GFR [glomerular filtration rate] of 90 to 20, we wouldn't see it unless the treatment had been modified. The prescription would not come back, whereas with APSS<sup>®</sup>, the alert would come out: the deterioration would trigger an alert.'</i></p>
Antibiotic dosage adaptation to the antibiotic's plasma concentration	<p><b>HP1:</b> <i>'In a university hospital, we can't keep track of everyone, when [the antibiotic prescription] has been validated (...), after that we never saw them again. So, if they had a vancomycin plasma concentration and it went through the roof and they [the prescribers] weren't being careful, we didn't have any alerts telling us: "be careful, this patient has extremely high vancomycin plasma concentration", whereas now the software is going to show it to us, so it's inevitably going to make us call more because we're inevitably going to find it in our alerts.'</i></p> <p><b>HP3:</b> <i>'Monitoring antibiotic plasma concentrations (...) is something we didn't do systematically before.'</i></p> <p><b>HP4:</b> <i>'It's a good thing for antibiotic plasma concentrations, because [the CDSS] alerts us when things aren't up to scratch. It wasn't done before.'</i></p>
Antibiotic molecule adaptation to bacterium identification	<p><b>HP3:</b> <i>'We wouldn't have seen Augmentin<sup>®</sup> [co-amoxiclav] used on bacteria that are going to be resistant, (...) it's an antibiotic that we didn't monitor, which is very common. If Enterobacter cloacae, which is naturally resistant to Augmentin<sup>®</sup>, is identified, we would never have seen this prescription, whereas [the CDSS] will tell us: "there is antibiotic resistance, if you want to treat this bacterium, you probably need to review your prescription". So, in all these situations, it's improved practices.'</i></p>
Antibiotic molecule adaptation to bacterial resistance	<p><b>RI:</b> <i>'If I had validated Augmentin<sup>®</sup> [co-amoxiclav] as an empirical agent and the antibiotic susceptibility testing results showed that the bacterium was resistant to Augmentin<sup>®</sup>, I would never see it; unless I went to see all my patients every time, but that wasn't possible. So [the CDSS] is an advantage.'</i></p>
Antibiotic duration management	<p><b>R6:</b> <i>'I find it easier and more visual to do this when you know that, for example, patient had Tazocine<sup>®</sup> [piperacillin-tazobactam] up to now, which was replaced with Bactrim<sup>®</sup> [cotrimoxazole] because it was susceptible, so you already know that patient have had 10 days of 'Tazo' out of 14, so you only have 4 days of Bactrim<sup>®</sup> left. So, it's also easier to limit the duration of prescriptions and avoid prescriptions that will be extended and extended, we start again on 7 days each time. It was less visual on prescription software.'</i></p>

# Annexe 12 : Poster congrès RICAI 2023 : étude mixte ZINC



Alexandre Baudet<sup>1,2</sup>, Marie-Jo Brennstuhl<sup>1,3</sup>, Julie Lizon<sup>2</sup>, Béatrice Demoré<sup>1,2</sup>, Arnaud Florentin<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> Université de Lorraine, UR4360 APEMAC, Nancy/Metz, France ; <sup>2</sup> CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France ;  
<sup>3</sup> Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales, Metz, France ; alexandre.baudet@univ-lorraine.fr

Introduction	Objectifs
La surveillance des infections en milieu hospitalier est fondamentale pour le contrôle et la prévention des infections nosocomiales. Les méthodes de surveillances manuelles traditionnelles sont consommatrices de temps et de ressources au sein des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH). Des logiciels permettent d'automatiser cette surveillance.	Les objectifs étaient d'évaluer l'utilisabilité et de comprendre les déterminants de l'adoption d'un logiciel de surveillance des infections (ZINC, Lumed®) par l'EOH du CHRU de Nancy.

## Méthodes

Une étude mixte – à la fois quantitative avec l'utilisation de la version française validée de la *System Usability Scale* (SUS) et qualitative via des entretiens individuels semi-dirigés – a été menée auprès de l'EOH du CHRU de Nancy.

Tous les professionnels utilisant ou ayant utilisés le logiciel ZINC (fig. 1) dans le cadre de leur activité au sein de l'EOH ont été interrogés durant l'été 2023, soit 10 mois après la mise en production du logiciel.



Figure 1 : capture de l'écran principal de ZINC: 1) les alertes, 2) les microorganismes, 3) les patients, 4) les investigations

## Résultats

Les 13 répondants (7 médicaux et 6 paramédicaux) étaient âgés de  $40 \pm 11$  ans avec  $4 \pm 5$  ans d'ancienneté au sein de l'EOH et 11 d'entre eux utilisaient quotidiennement le logiciel ZINC au service d'hygiène et prévention du risque infectieux. Le score médian d'utilisabilité perçue (SUS) était de 85/100 ce qui classe ZINC parmi les bons systèmes informatiques (fig. 2). Ce score d'utilisabilité était plus élevé parmi le personnel médical que paramédical (90 vs 80,  $p=0,002$ ) et diminuait avec l'âge de l'utilisateur ( $r=-0,71$ ,  $p=0,006$ ).

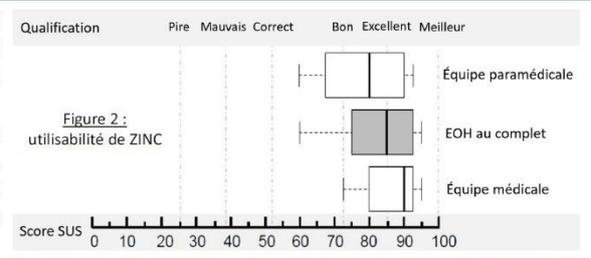


Figure 2 : utilisabilité de ZINC

Les entretiens ont montré que le déploiement d'un tel logiciel ne se fait pas sans rencontrer de problèmes techniques, organisationnels et humains. À l'installation les principaux problèmes étaient liés à l'interfaçage et à la validation des flux de données. Puis, lors de la mise en production, la façon de travailler de l'EOH a dû être adaptée pour intégrer l'utilisation de cet outil (fig. 3). Les utilisateurs ont aussi rapporté de nombreux points positifs tels que l'aspect intuitif du logiciel, sa facilité d'utilisation et d'apprentissage. D'après eux, ce logiciel permet d'améliorer les pratiques en centralisant les informations utiles à leurs activités et en augmentant leur réactivité et leur efficacité avec en plus une meilleure couverture des patients nécessitant des précautions complémentaires.



Figure 3 : verbatims issus des entretiens

## Conclusion

Le déploiement d'un logiciel de surveillance des infections au sein d'un établissement hospitalier est un véritable progrès pour l'EOH même si sa mise en œuvre peut rencontrer des difficultés à la fois techniques, organisationnelles et humaines.



# Annexe 13 : Poster congrès SF2H 2024 : étude mixte ZINC



## Installation d'un logiciel de surveillance des infections hospitalières : perceptions de l'EOH



Alexandre BAUDET<sup>1,2</sup>, Marie-Jo BRENNSTUHL<sup>1,3</sup>, Julie LIZON<sup>2</sup>, Marie REGAD<sup>1,2</sup>, Nathalie THILLY<sup>1,2</sup>, Béatrice DEMORÉ<sup>1,2</sup>, Arnaud FLORENTIN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Université de Lorraine, Inserm, INSPIRE, F-54000, Nancy, France ; <sup>2</sup> CHRU-Nancy, F-54000 Nancy, France ; <sup>3</sup> Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales, F-57000 Metz, France



### INTRODUCTION & OBJECTIF

La surveillance ou veille sanitaire des infections en milieu hospitalier est une part importante du métier des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH). Les méthodes de veille sanitaire manuelles traditionnelles sont consommatrices de temps et de ressources. Elles se font au détriment du temps passé sur le terrain et reposent sur des développements internes, par définition, fragile dans le temps. Des logiciels tels que ZINC (Lumed<sup>®</sup>) permettent d'automatiser cette veille, mais ils restent encore peu répandus dans les hôpitaux français. L'objectif était d'évaluer l'utilisabilité et de recueillir la perception de l'EOH concernant le logiciel ZINC nouvellement installé au CHRU de Nancy.



### MATÉRIELS & MÉTHODES

- Une étude mixte a été réalisée :
  - Quantitative : version française validée de la *System Usability Scale* (F-SUS)
  - Qualitative : entretiens individuels semi-dirigés
- Étude menée auprès des membres de l'EOH du CHRU de Nancy :
  - Inclus tous les professionnels de l'EOH ayant utilisés le logiciel ZINC
  - En été 2023 : 10 mois après la mise en production du logiciel



### RÉSULTATS

- 13 répondants membres de l'EOH et utilisateurs de ZINC
  - 40 ± 11 ans
  - 7 médicaux : 3 pharmaciens, 2 médecins, 2 internes
  - 6 paramédicaux : 4 infirmières, 1 sage-femme, 1 préparateur en pharmacie
  - 11 utilisaient quotidiennement ZINC au CHRU
- Score SUS (Tab. 1)
  - Médiane : 85/100 (Q1-Q3=75-93) = « bon » système (Fig. 1)
  - Score des médicaux > score des paramédicaux (90 vs 80, p=0,002)
  - Score diminue avec l'âge des utilisateurs (r=-0,7, p=0,006)

- Freins à l'installation (i) et en production (p)

- Difficultés techniques
  - (i) Interfaçage des flux de données +++
  - (p) Nécessité de consulter en parallèle le dossier médical
  - (p) Duplication des tâches entre médicaux et paramédicaux
  - (p) Matériel informatique
  - (p) Manque d'outils graphique (courbes épidémiques)
- Difficultés organisationnelles
  - (i) Temps dédié à l'installation
  - (i) Validation des flux de données (microbiologie)
  - (p) Modification de la manière de travailler de l'EOH (priorisation)
- Difficultés humaines
  - (i) Manque d'implication (manque de personnel et réticences)
  - (p) Volume d'alertes à traiter
  - (p) Difficultés linguistiques avec l'équipe canadienne (Lumed<sup>®</sup>)

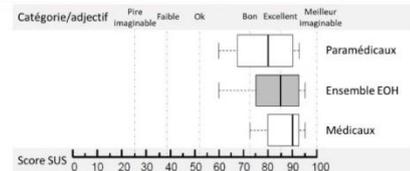
- Leviers et points positifs

- Design
  - Facilité d'apprentissage, d'utilisation et de navigation (intuitif)
- Amélioration des pratiques de l'EOH
  - Couverture des microorganismes
  - Centralisation des informations : gain de temps et réactivité
  - Communication avec les équipes de soins
- Référent d'équipe
  - Soutien à l'adaptation des pratiques
  - Relai avec le développeur logiciel
- Formations
  - Développeur logiciel et référent d'équipe
- Développeur du logiciel (Lumed<sup>®</sup>)
  - À l'écoute, réactif et investit dans l'amélioration du logiciel

Tableau 1 : System Usability Scale version française (F-SUS)

Échelle de Likert : 1 = Pas du tout d'accord -> 5 = Tout à fait d'accord	Médiane (Q1-Q3)
1. Je voudrais continuer d'utiliser ce logiciel fréquemment	5 (5-5)
2. Ce logiciel est inutilement complexe	1 (1-1)
3. Ce logiciel est facile à utiliser	5 (4-5)
4. J'ai besoin du soutien d'un technicien pour être capable d'utiliser ce logiciel	2 (1-3)
5. Les différentes fonctionnalités de ce logiciel sont bien intégrées	4 (4-4)
6. Il y a trop d'incohérences dans ce logiciel	1 (1-2)
7. La plupart des gens apprendront à utiliser ce logiciel très rapidement	4 (4-5)
8. Ce logiciel est très lourd à utiliser	1 (1-2)
9. Je me sens très en confiance en utilisant ce logiciel	4 (4-5)
10. J'ai eu besoin d'apprendre beaucoup de choses avant de pouvoir utiliser ce logiciel	2 (1-3)

Figure 1 : F-SUS des médicaux et paramédicaux de l'EOH



### CONCLUSION

Le déploiement d'un logiciel de veille sanitaire des infections hospitalières est un véritable progrès pour l'EOH. L'implémentation de ce logiciel nécessite un temps d'adaptation des pratiques à ne pas négliger ainsi qu'un temps dédié pour les difficultés techniques.



# Annexe 14 : Poster congrès RICAI 2024 : étude mixte APSS



**44<sup>e</sup>**  
RÉUNION  
INTERDISCIPLINAIRE  
DE CHIMIOTHÉRAPIE  
ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 16 & MARDI 17  
DÉCEMBRE 2024

palaisdescongrès  
deparis

P-314
Perceptions et utilisabilité d'un logiciel de bon usage des anti-infectieux





Alexandre BAUDET<sup>1,2\*</sup>, Marie-Jo BRENNSTUHL<sup>1</sup>, Alexandre CHARMILLON<sup>2</sup>, Florence MEYER<sup>2</sup>,  
Céline PULCINI<sup>1,2</sup>, Nathalie THILLY<sup>1,2</sup>, Béatrice DEMORÉ<sup>1,2</sup>, Arnaud FLORENTIN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Université de Lorraine, INSERM, INSPIRE, 54000, Nancy, France ; <sup>2</sup> CHRU-Nancy, 54000 Nancy, France  
\* alexandre.baudet@univ-lorraine.fr



Introduction
Objectifs

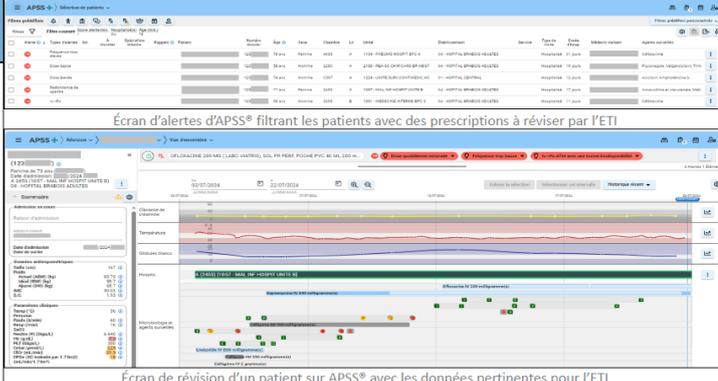
L'analyse des prescriptions d'anti-infectieux par une équipe transverse d'infectiologie (ETI) à l'échelle d'un CHU est complexe. Des logiciels d'aide à la décision clinique permettent de digitaliser ce processus afin de signaler les prescriptions potentiellement inadaptées nécessitant l'attention de l'ETI.

Évaluer les leviers, les freins et les avantages perçus par les utilisateurs de l'ETI (pharmaciens et infectiologues), ainsi que l'utilisabilité concernant le logiciel APSS® (*Antimicrobial Prescription Surveillance System*) installé en mai 2023 au CHRU de Nancy.

### Méthodes

Une étude mixte – à la fois quantitative avec l'utilisation du questionnaire validé *System Usability Scale* (F-SUS) et qualitative via des entretiens individuels semi-dirigés – a été menée auprès de l'ETI du CHRU de Nancy.

Les 11 professionnels de l'ETI (7 internes en pharmacie, 2 pharmaciens et 2 infectiologues) utilisant ou ayant utilisé le logiciel APSS® ont été interrogés en janvier 2024, soit 9 mois après la mise en production du logiciel.



Écran d'alertes d'APSS® filtrant les patients avec des prescriptions à réviser par l'ETI

Écran de révision d'un patient sur APSS® avec les données pertinentes pour l'ETI

## Résultats



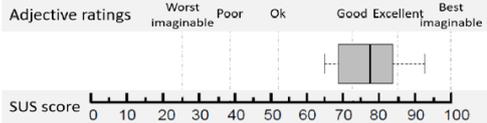
### Analyse qualitative :

- Freins et leviers à la fois techniques, organisationnels et humains.
- L'installation et la configuration du logiciel requièrent une bonne collaboration des équipes informatiques du CHRU, du développeur d'APSS® (Lumed, Canada) et des développeurs des autres logiciels métiers du CHRU (DxCare®, ICCA®, Glims®...).
- L'adoption du logiciel par l'ETI a nécessité du temps, des ressources humaines, l'identification d'un praticien référent, des formations et une adaptation du fonctionnement de l'équipe.
- L'utilisation a été facilitée, car le logiciel a été perçu par l'ETI comme bien conçu, convivial et source d'amélioration pour la qualité des soins notamment.

### Analyse quantitative :

- APSS® est un "bon" système en termes de facilité d'utilisation perçue (score F-SUS médian de 77,5/100).

Adjective ratings: Worst imaginable, Poor, Ok, Good, Excellent, Best imaginable



SUS score

## Conclusion

Cette étude montre l'intérêt d'un logiciel de bon usage des anti-infectieux et identifie les leviers, les freins et les avantages de la mise en œuvre d'un tel outil informatique. Les leviers et freins identifiés pourront servir à d'autres équipes souhaitant installer un logiciel similaire de manière à anticiper d'éventuelles difficultés.



# Annexe 15 : Poster congrès SF2H 2024 : impact de ZINC



## P-105 Changement de logiciel pour l'évaluation des précautions complémentaires

Elodie CONRATH<sup>1</sup> ([e.conrath@chru-nancy.fr](mailto:e.conrath@chru-nancy.fr)), Julie LIZON<sup>1</sup>, Marie BRICE<sup>1</sup>, Marina LEONARD<sup>1</sup>, Lorella GUILLAUME<sup>1</sup>, Ludvine FOUGEROLLE<sup>1</sup>, Jérôme FORIN<sup>1</sup>, Concetta TISSERAND<sup>1</sup>, Marie REGAD<sup>1,2</sup>, Arnaud FLORENTIN<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>CHRU-Nancy, Département Territorial d'hygiène et de prévention du risque infectieux, F-54000 Nancy, France  
<sup>2</sup>Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Nancy, F-54000, France



### Introduction/objectif du travail

Lutter contre la diffusion de micro-organismes (MO) à risque → prise en charge en **précautions complémentaires (PC)**

Dans le cadre de la mise en place de ces PC, l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOH) :

- accompagne les services via un **système d'alerte**
- analyse le **dossier informatisé du patient (DPI)**
- réalise des **audits de moyens et de pratiques** dans les services de soins
- effectue le **suivi des patients** (cas contacts, secondaires)
- communique aux services leur **bilan** de leurs pratiques

Jusqu'en 2021, processus intégralement manuel et très chronophage

Déploiement nouvelle solution logicielle en 2022 → Automatisation et/ou facilitation d'une partie de ce travail

**Objectif** : décrire l'impact de l'implantation d'un nouveau système d'alerte et de supervision sur la qualité et la quantité d'évaluation des PC.

### Discussion/conclusion

Amélioration **qualité des soins** des patients par **absence de délai** entre émission et prise en compte du résultat positif

Amélioration **exhaustivité** pour suivi des prélèvements :

- Intervention sur de **nouveaux types de MO**
  - Exemple : PC dues à un virus auditées continuellement et non plus seulement en cas d'épidémie

Amélioration **efficacité** de l'EOH :

- Rapidité traitement
- Regroupement des informations
- Communication entre membres de l'équipe et/ou avec les soignants facilité
- Suivi des patients positifs et contacts
- Automatisation
- Suppression erreurs de recopiage

**Non-conformités inchangées** :

1. Absence de **prescription médicale obligatoire des PC dans le DPI** → Création d'un document pédagogique et informations données au corps médical
2. Mauvaise **signalisation** (exemple confusion *clostridioides/gale*) → Information donnée aux équipes paramédicales dans les unités fonctionnelles

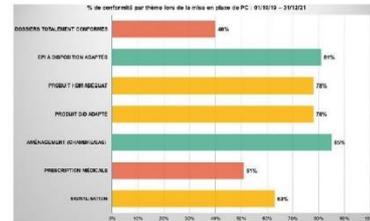
### Matériel et méthode

- Jusqu'en 2021 :
- 1) Alertes mails pour **bactéries**
  - 2) Saisie **manuelle** dans base de données (BDD)
  - 3) **Audits PC** recopiés dans BDD (six thèmes) :
    - prescription des PC dans le DPI
    - signalisation
    - produit à l'hygiène des mains (HDM)
    - produit pour la détergence/désinfection (d/D)
    - aménagement de la chambre
    - présence des équipements de protections individuels (EPI)



**Résultats**  
 426 alertes saisies manuellement → 280 audits en 26 mois (01/10/19 – 31/12/21)

**40 % conformes tous critères**



- Non-conformités principales :
1. Absence de prescription des PC
  2. Signalisation
  3. Produits pour l'entretien de la chambre et pour l'HDM

Depuis 2022, en un seul endroit, un seul logiciel :

- 1) Génération **automatique et immédiate** d'une alerte pour **MO spécifiques (extension aux virus)**
- 2) Traçabilité de l'enquête d'**investigation du DPI**
- 3) **Audit PC informatisé (7 thèmes)** :
  - prescription des PC
  - signalisation
  - produit à l'HDM
  - produit à la d/D
  - EPI
  - tri des déchets
  - tri du linge



**4 944 alertes émises en 10 mois (01/10/2022 – 21/07/2023) :**

- 4 091 traitées
  - 25 % nécessitaient un audit PC :
    - entrée ou mouvement d'un patient porteur/contact, nouveau positif ...
    - 666 enquêtes réalisées (64 %)

**37 % conformes tous critères**

- Non-conformités principales :
1. Absence de prescription des PC
  2. Signalisation
  3. EPI





**Résumé :** L'antibiorésistance est une problématique de santé publique mondiale contre laquelle il est possible de lutter par la prévention des infections et par un meilleur usage des antibiotiques. En milieu hospitalier, des outils informatiques ont été développés pour assister les professionnels de santé dans la détection et le suivi des patients porteurs de microorganismes cibles et dans le bon usage des antibiotiques. L'objectif de ce travail était d'évaluer une suite logicielle installée au CHRU de Nancy, elle comprend un logiciel de surveillance sanitaire (ZINC) dédié à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) et un logiciel de bon usage des antibiotiques (APSS) dédié à l'équipe transversale d'infectiologie (ETI).

Pour cela, la première phase de travaux a permis de proposer un protocole de recherche sur 24 mois (12 mois avant et 12 mois après l'installation des logiciels) comprenant un versant quantitatif via une étude quasi-expérimentale de type avant-après par séries chronologiques interrompues et un versant qualitatif pour recueillir le point de vue des utilisateurs. La deuxième phase, comprenant une étude rétrospective auprès de patients présentant des infections associées aux soins acquises en services de réanimation, a permis d'identifier des points d'amélioration qui devraient être rendus possibles par l'utilisation de la suite logicielle APSS et ZINC. La troisième phase, comprenant deux études mixtes avec des entretiens semi-directifs menées auprès de l'ETI et de l'EOH, a permis de mettre en évidence les principaux freins, leviers et bénéfices perçus par les utilisateurs des logiciels APSS et ZINC. La quatrième phase, comprenant une étude par séries chronologiques interrompues incluant 6 ans d'audits dont 22 mois post-installation du logiciel ZINC, a permis de démontrer l'amélioration progressive de la mise en place des mesures de précautions complémentaires depuis que l'EOH utilise ZINC au CHRU de Nancy.

Ces premiers résultats de recherche sont encourageants mais nécessitent d'être poursuivis afin d'évaluer plus largement les impacts de la suite logicielle APSS et ZINC, notamment sur les consommations d'antibiotiques et les résistances bactériennes.

**Mots clés :** antibiorésistance ; bon usage des antibiotiques ; infections associées aux soins ; aide à la décision clinique.

**Abstract:** Antibiotic resistance is a global public health issue that can be tackled by preventing infections and by improving the use of antibiotics. In hospitals, software tools have been developed to assist healthcare professionals in detecting and monitoring patients carrying target micro-organisms and in the proper use of antibiotics. The aim of this research was to evaluate a software suite implemented at the University Hospital of Nancy, comprising an electronic surveillance software (ZINC) for the infection prevention and control (IPC) team and a clinical decision support system (APSS) for the antimicrobial stewardship (AMS) team.

To achieve this, the first phase of the project proposed a 24-month research protocol (12 months before and 12 months after the implementation of the software) including a quantitative approach via a quasi-experimental before-after study using interrupted time series, and a qualitative approach to gather users' points of view. The second phase, comprising a retrospective study among patients with healthcare-associated infections acquired in intensive care units, identified areas for improvement that should be made possible by the use of APSS and ZINC. The third phase, comprising two mixed methods studies with semi-structured interviews with the IPC and AMS teams, highlighted the main barriers, facilitators and benefits perceived by APSS and ZINC users. The fourth phase, comprising a time series study including 6 years of audits with 22 months post-installation of ZINC, demonstrated the gradual improvement in the implementation of isolation precaution measures since the IPC team began using ZINC.

These first results are encouraging, but need to be completed in order to assess the wider impact of APSS and ZINC, particularly on antibiotic consumption and bacterial resistance.

**Keywords:** antibiotic resistance; antibiotic stewardship; healthcare associated infection; clinical decision support