

# Best of en infectiologie : Les « BHRe »

**JNI** 16<sup>es</sup> Journées Nationales d'Infectiologie  
du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2015  
Centre Prouvé  
Grand Nancy Congrès & Evénements

Journée Nationale de Formation  
des Infirmier(ère)s en Infectiologie  
jeudi 11 juin 2015

**Nancy**  
et l'interrégion Est

Sp4 CMIT

Pr Ch RABAUD  
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHRU de Nancy

# LIENS D'INTERÊTS (5 ANS)

---

“Board” :



Subvention d'études :



EPU/ Colloque :



# Partenaires officiels 2015



astellas  
Leading Light for Life



GILEAD



MSD



AstraZeneca



Bristol-Myers Squibb



GlaxoSmithKline  
Vaccines



B|BRAUN  
SHARING EXPERTISE

abbvie

ThermoFisher  
SCIENTIFIC

sanofi pasteur MSD

basilea  
PHARMACEUTICA

experf

BioFilm  
Control

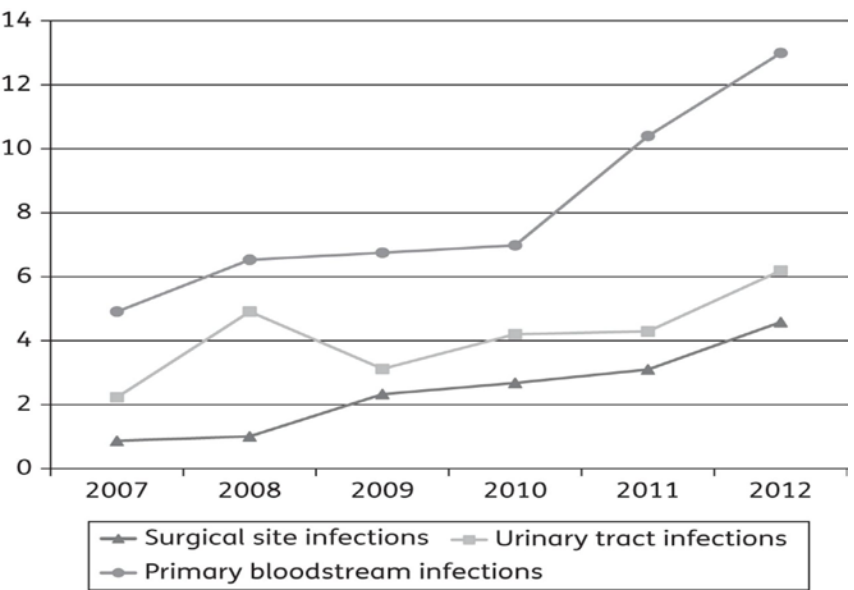
## Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe)

Est définie en 2013, dans le cadre de ce guide, comme une  
« Bactérie hautement résistante émergente » (BHRe)

1. Bactérie commensale du tube digestif
2. Résistante à de nombreux antibiotiques
3. Avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries
4. Emergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité

Ainsi on considèrera comme BHRe :

- Parmi les bacilles à Gram négatif : Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC),
- Parmi les cocci à Gram positif : *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)



2007- 2012

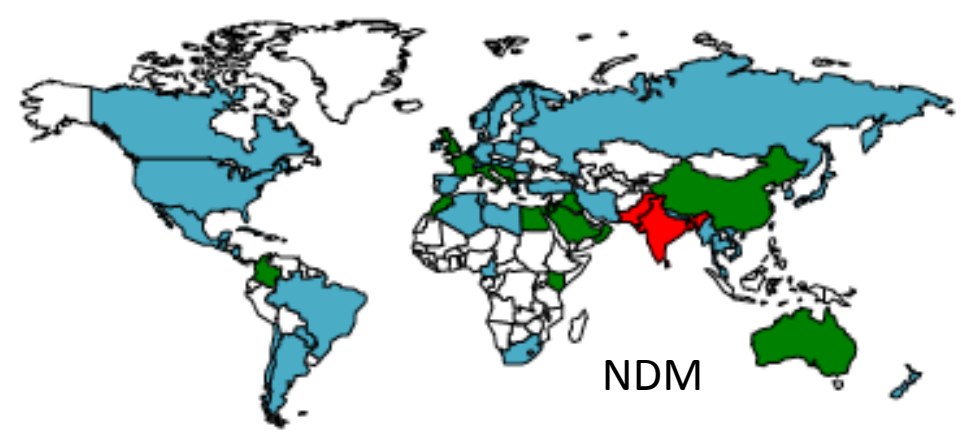
645 unités de soins intensifs :  
bactériémie à VRE + 265 %

681 services de chirurgie :  
ISO VRE + 526 %

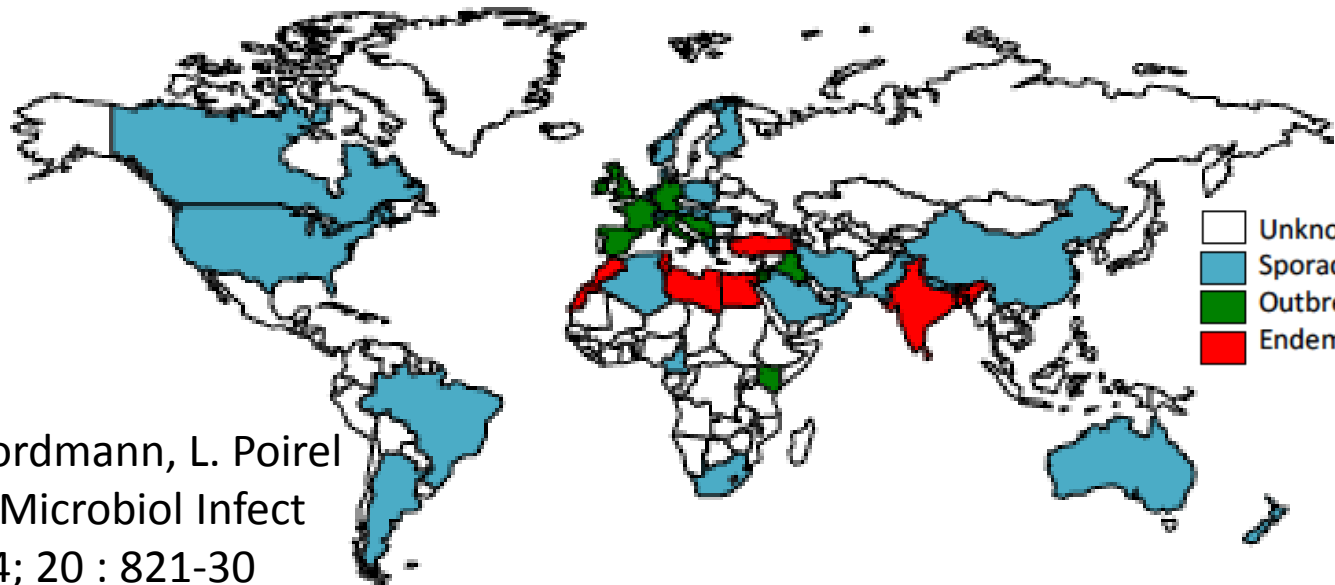




KPC



NDM



- Unknown distribution of OXA-48 producers
- Sporadic spread of OXA-48 producers
- Outbreaks caused by OXA-48 producers
- Endemicity of OXA-48 producers

P. Nordmann, L. Poirel  
 Clin Microbiol Infect  
 2014; 20 : 821-30

# ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÈMES (EPC)

Tableau 1 - Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmes en France signalés à l'InVS entre janvier 2004 et le 4 mars 2015, selon les bactéries impliquées (N=1625 épisodes).

Bactérie	Episodes dans lesquels la bactérie est impliquée	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1002	62
<i>Escherichia coli</i>	514	32
<i>Enterobacter cloacae</i>	199	12

Tableau 2 - Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmes en France signalés à l'InVS entre janvier 2004 et le 4 mars 2015, selon les mécanismes de résistance impliqués (N=1625).

Mécanisme de résistance	Episodes dans lesquels le mécanisme est impliqué	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
OXA-48 et OXA-48 like	1257	77
NDM-1 ou NDM (sans précision)	215	13
KPC	105	6
VIM	77	5

\* deux mécanismes associés dans dix épisodes

Figure 1 - Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmes en France signalés à l'InVS entre janvier 2004 et le 4 mars 2015, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=1625).

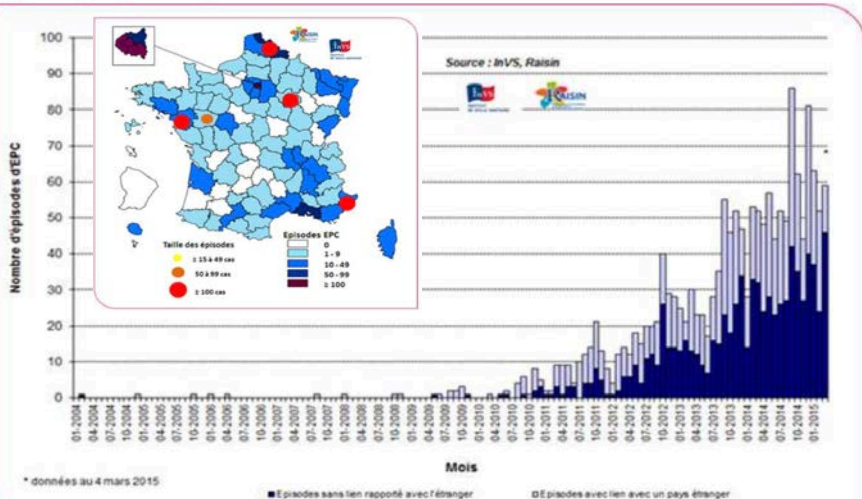
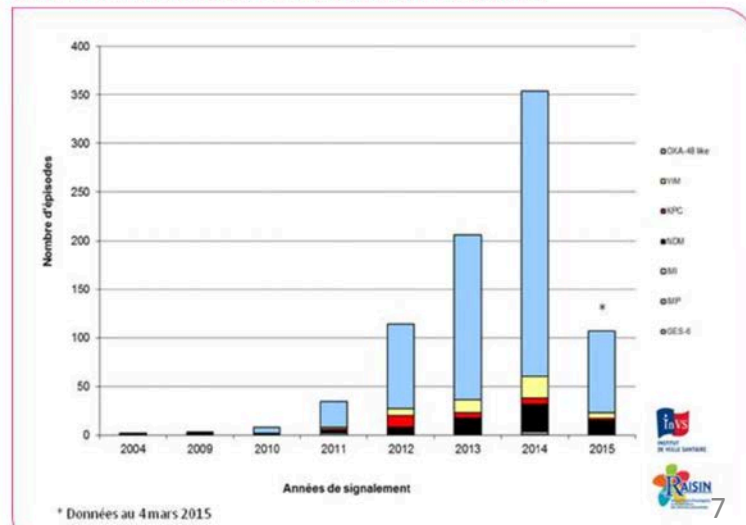


Figure 3 - Carbapénèmes impliqués dans les épisodes sans lien rapporté avec l'étranger, entre janvier 2004 et le 4 mars 2015, par année de signalement (N=619 épisodes).



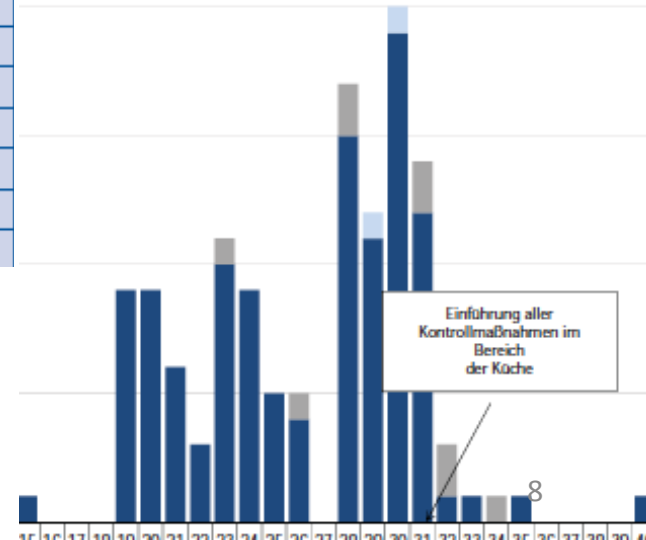




Oct 2013 – Sept 2014 :  
Episode REGIONAL de 132 cas de  
colonisations à Entérobactéries KPC-2  
dont 15 infections



Spezies	Süd Hessen											
	2013		2014 <sup>a</sup>									
	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Citrobacter amalonaticus</i>							2	1	4			
<i>Citrobacter freundii</i>				3			23	7	42	2		1
<i>Enterobacter aerogenes</i>						1	1		3			
<i>Escherichia coli</i>	1	1		1	1		3	7	7	11	1	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>							5	5	13			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1	1		1	1	1	7	1		
<i>Morganella morganii</i>							1		1	1		
Weitere <i>Enterobacteriaceae</i>								3	1			



doi: 10.1128/genomeA.01157-14  
Genome Announc.  
November/December 2014 vol.  
2 no. 6 e01157-14

Complete Nucleotide Sequence of a *Citrobacter freundii* Plasmid Carrying KPC-2 in a Unique Genetic Environment

Yancheng Yao<sup>a</sup>, Can Imirzalioglu<sup>a</sup>, Torsten Hain<sup>a</sup>, Martin Kaase<sup>b</sup>,



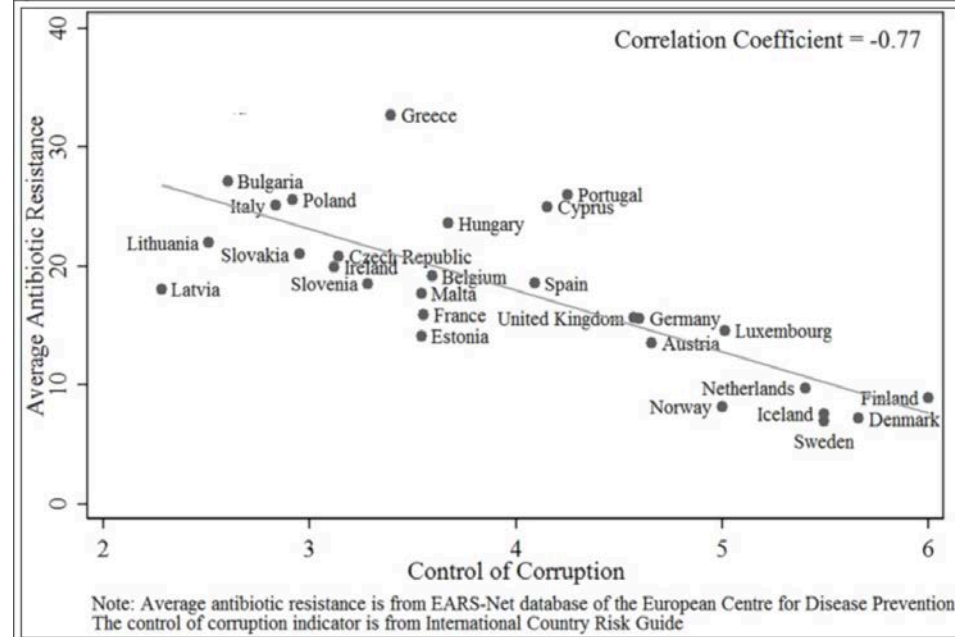
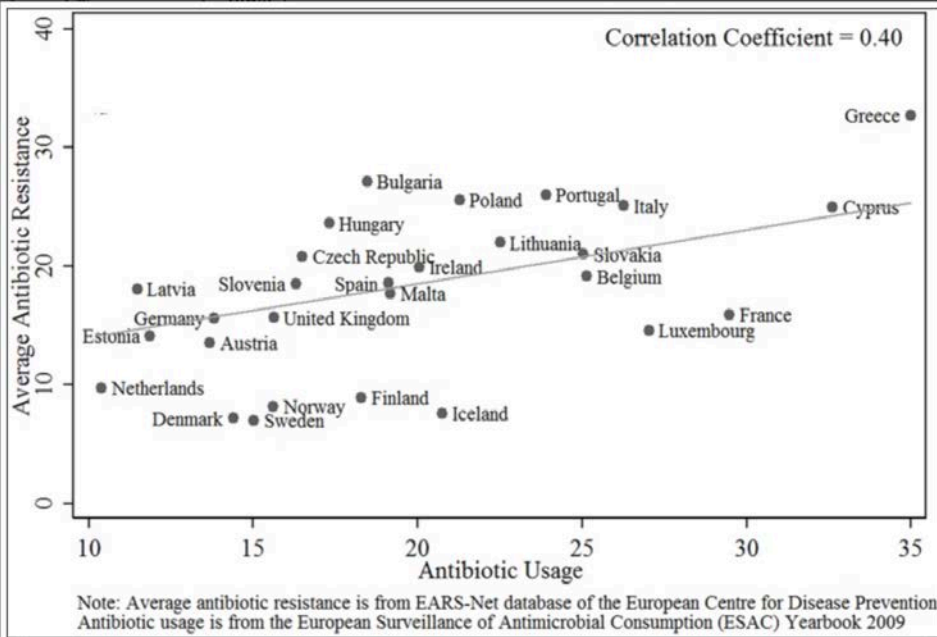


# Antimicrobial Resistance: The Major Contribution of Poor Governance and Corruption to This Growing Problem

2015; 10 (3) : e0116746

Peter Collignon,<sup>1,2,\*</sup> Prema-chandra Athukorala,<sup>3,4</sup> Sanjaya Senanayake,<sup>5,6</sup> and Fahad Khan<sup>3</sup>


World Bank (2012) The Worldwide Governance Indicators 2012. Washington, DC. Available: <http://info.worldbank.org/governance/wgi/index.aspx#home>. Accessed 19 September 2014.



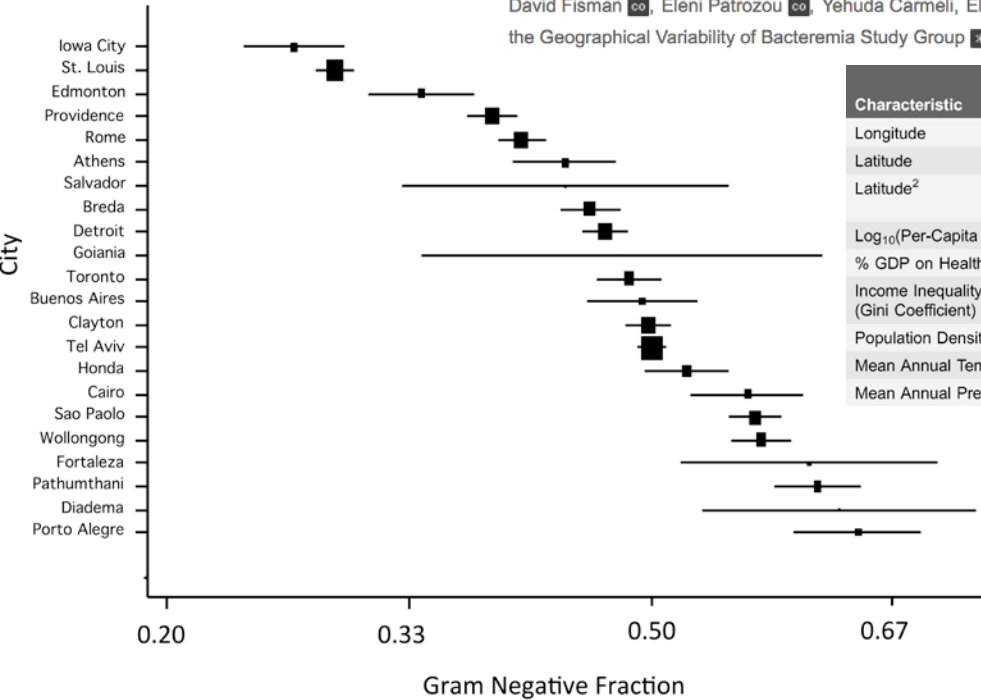
28% de la variations dans les taux de résistances semble expliquée par la seule consommation

L'ajout de la variable « contrôle de la corruption » permet d'expliquer 63% du modèle

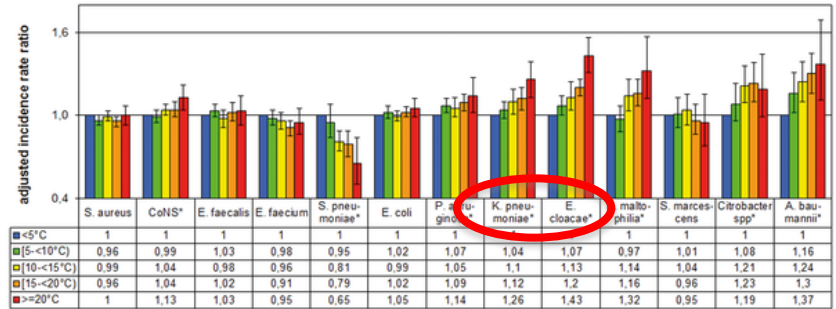
# Geographical Variability in the Likelihood of Bloodstream Infections Due to Gram-Negative Bacteria: Correlation with Proximity to the Equator and Health Care Expenditure

David Fisman , Eleni Patrozou , Yehuda Carmeli, Eli Perencevich, Ashleigh R. Tuite, Leonard A. Mermel , the Geographical Variability of Bacteremia Study Group 

2014 ; 9(12) : e114548



Characteristic	Univariable Models			Multivariable Models		
	Coefficient	95% CI	P-Value	Coefficient	95% CI	P-Value
Longitude	0.003	0.0001 to 0.005	0.042	–	–	–
Latitude	–0.008	–0.013 to 0.003	0.004	–	–	–
Latitude <sup>2</sup>	–0.0004	–0.0006 to –0.0001	0.017	–0.0005	–0.0009 to –0.0007	0.024
Log <sub>10</sub> (Per-Capita GDP)	–0.416	–0.628 to –0.204	0.001	–	–	–
% GDP on Healthcare	–0.079	–0.114 to –0.044	<0.001	–0.077	–0.118 to –0.035	0.002
Income Inequality (Gini Coefficient)	–0.654	–3.290 to 1.981	0.61	–	–	–
Population Density	–0.0003	–0.002 to 0.001	0.72	–	–	–
Mean Annual Temperature	0.040	0.014 to 0.065	0.004	–0.039	–0.093 to 0.013	0.148
Mean Annual Precipitation	0.0003	–0.0001 to 0.0007	0.17	–	–	–

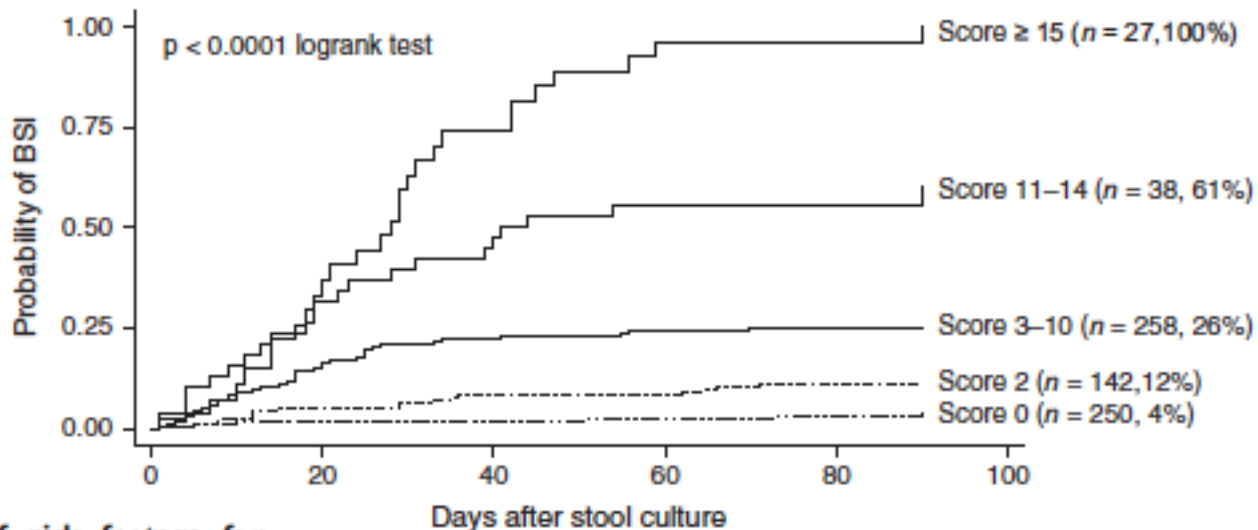


**The warmer the weather, the more gram-negative bacteria - impact of temperature on clinical isolates in intensive care units.**

Schwab F<sup>1</sup>, Gastmeier P<sup>1</sup>, Meyer E<sup>1</sup>.

2014 ; 9(3) : e91105

Suivi de 2 ans (2012-13)  
 1813 patients  
 Cas (143) : bactériémie chez un colonisés (+ dans les 90 j précédents)  
 Contrôle (572) : porteur sans bactériémie ultérieure



**TABLE 2.** Logistic regression analysis of risk factors for CR-KP BSI development in rectal carriers

	OR (95% CI)	P-value	Risk score point
Admission to ICU	1.65 (1.05–2.59)	0.03	2
Invasive abdominal procedures	1.87 (1.16–3.04)	0.01	3
Chemotherapy/radiation therapy	3.07 (1.78–5.29)	<0.0001	4
Colonization at site besides stool (risk per each additional site)	3.37 (2.56–4.43)	<0.0001	5 per site

Cut off = 2  
 Se : 93%  
 Sp : 42%  
 VPP : 29%  
 VPN : 93%

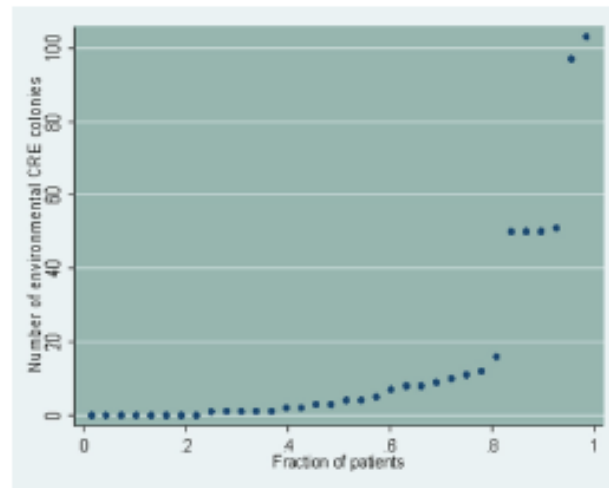
ICU, intensive care unit; OR, odds ratio.

# Spread of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the importance of super-spreaders and rectal KPC concentration

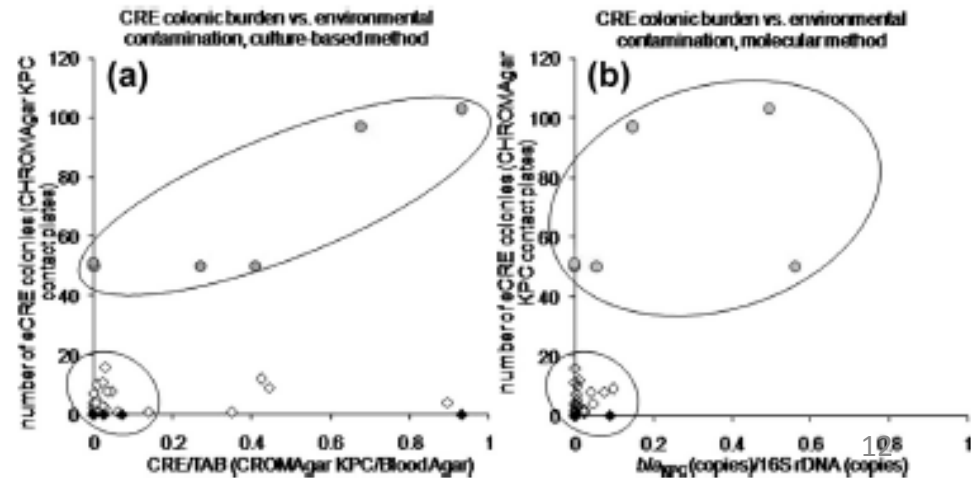
A. Lerner, A. Adler, J. Abu-Hanna, S. Cohen Percia, M. Kazma Matalon and Y. Carmeli

Tel Aviv Sourasky Medical Centre, Tel Aviv, Israel

34 patients – surveillance « environnement  
 8 – RAS  
 6 - superspreader



**FIG. 1.** The distribution of the number of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) colonies detected in the carriers' vicinity. The vicinity of six super-spreaders (18% of the patients) accounted for 80% of the environmental colonies.



# A multinational study of colonization with extended spectrum $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in healthcare personnel and family members of carrier patients hospitalized in rehabilitation centres

A Adler et al (MOSAR) 2014 ; 20 : 0516-23

**TABLE 4.** Risk factors for carriage of extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* among healthcare workers in five rehabilitation centres

Characteristics and activities of HCW	Carriers (n = 35)	Non-carriers (n = 968)	p value
Centre, n (%)			
BM	3 (2)	144 (98)	0.05
FSL	12 (3)	427 (97)	
GP	5 (10.5)	42 (89.5)	
LH	2 (3)	66 (97)	
TASMC	13 (4.3)	287 (95.7)	
Profession, n (%)			
Physician	2 (2.7)	71 (97.3)	0.86
Nurse	13 (4.5)	275 (95.5)	
Nurse's assistant	7 (3.9)	172 (96.1)	
Physical therapist	6 (3)	199 (97)	
Janitor	2 (5.5)	35 (94.5)	
Dietitian	0	1 (100)	
Other	5 (2.3)	213 (97.7)	
Feeding patients, n (%)	21 (60)	415 (43)	

**TABLE 2.** Risk factors for carriage of extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* among 286 family members of known carriers

Variable	Carriers (n = 26)	Non-carriers (n = 260)	p value
Male, n (%)	2 (7.6)	80 (30.7)	0.022
Age, years (95% CI)	58.4 (52.4–64.3)	51.6 (50–53.3)	0.027
Centre, n (%)			
BM	0	2 (100)	0.052
FSL	7 (5)	131 (95)	
GP	4 (22.2)	14 (77.8)	
TASMC	15 (11.7)	113 (88.3)	
Relation to patient, n (%)			
Father	1 (5)	19 (95)	0.003 <sup>b</sup>
Mother	2 (5.3)	36 (94.7)	
Son	1 (3)	33 (97)	
Daughter	6 (12.8)	41 (87.2)	
Brother	0	6 (100)	
Sister	0	6 (100)	
Spouse, male	0	10 (100)	
Spouse, female	10 (18.5)	44 (81.5)	
Caregiver	3 (6.4)	44 (93.6)	0.003 <sup>b</sup>
Other	3 (12.5)	21 (87.5)	
Mean no. of visiting hours per day (95% CI)	9 (6.3–11.7)	6.5 (5.9–7.1)	0.02





## Dix questions à propos des BHRé ...

■ Olivier BAUD, Arlin Auvergne

Clermont-Ferrand

✉ [obaud@chu-clermontferrand.fr](mailto:obaud@chu-clermontferrand.fr)

Q 1. Pourquoi le dépistage des soignants et des médecins n'est pas recommandé alors que ceux-ci sont considérés comme vecteurs possibles des BHRé ?

Q 2. Combien de temps peut durer le portage de BHRé ?

Q 5. Pourquoi 1 seul dépistage pour les patients rapatriés sanitaires et 3 dépistages pour les patients contacts ?

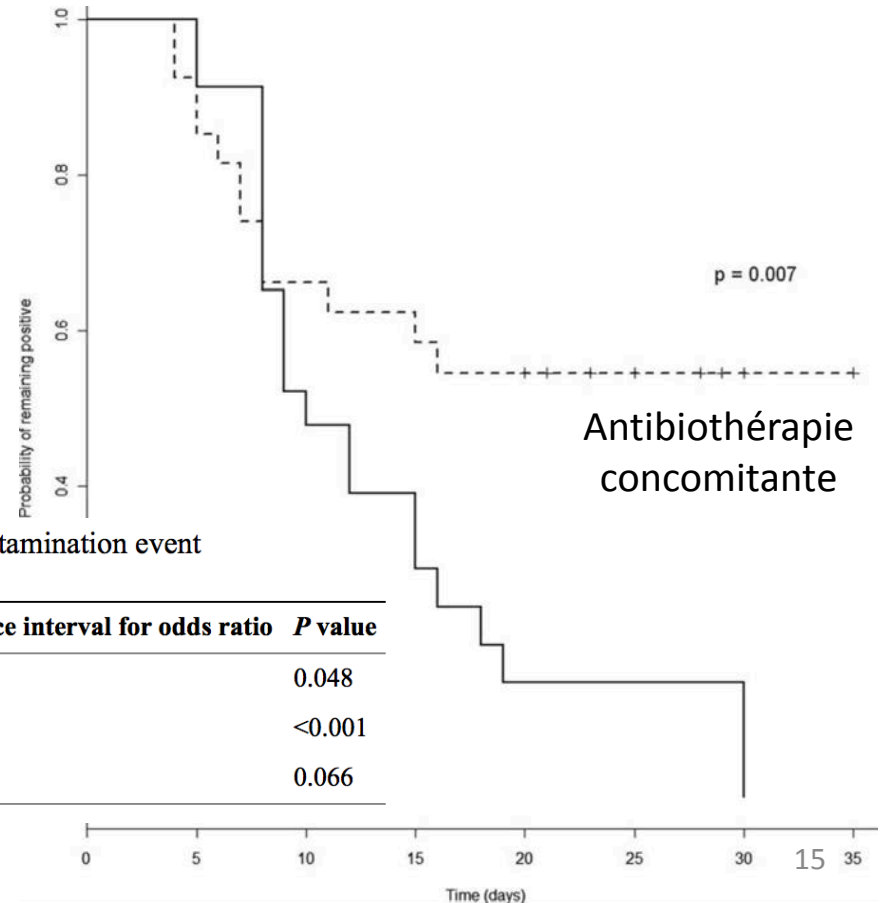
Q 6. Pourquoi les patients qui regagnent leur domicile n'ont-ils plus de mesures à appliquer ?

Q 9. Lors d'une campagne de dépistage de BHRé vous identifiez des patients indemnes de BHRé mais porteurs d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE), que faire ?

Q 10. Pourquoi les recommandations en établissements médico-sociaux sont-elles différentes de celles données en établissements sanitaires ?

Tascini C<sup>1</sup>, Sbrana F, Flammini S, Tagliaferri E, Arena F, Leonildi A, Ciullo I, Amadori F, Di Paolo A, Ripoli A, Lewis R, Rossolini GM, Menichetti F; GENGUT Study Group.

Characteristic	Value for:		P value
	Decontaminated patients (n = 34)	Persistent carriers (n = 16)	
No. (%) male	23 (68)	12 (75)	0.843
Mean age, yr, ± SD	66 ± 11	59 ± 15	0.141
No. (%) of ICU patients	2 (6)	8 (50)	0.001
Median (range) duration of treatment, days	9 (7–15)	21 (15–30)	<0.001
No. (%) with KPC-Kp infection <sup>a</sup>	5/34 (15)	12/16 (73)	<0.001
No. (%) died <sup>a</sup>	10/34 (29)	5/16 (31)	0.843

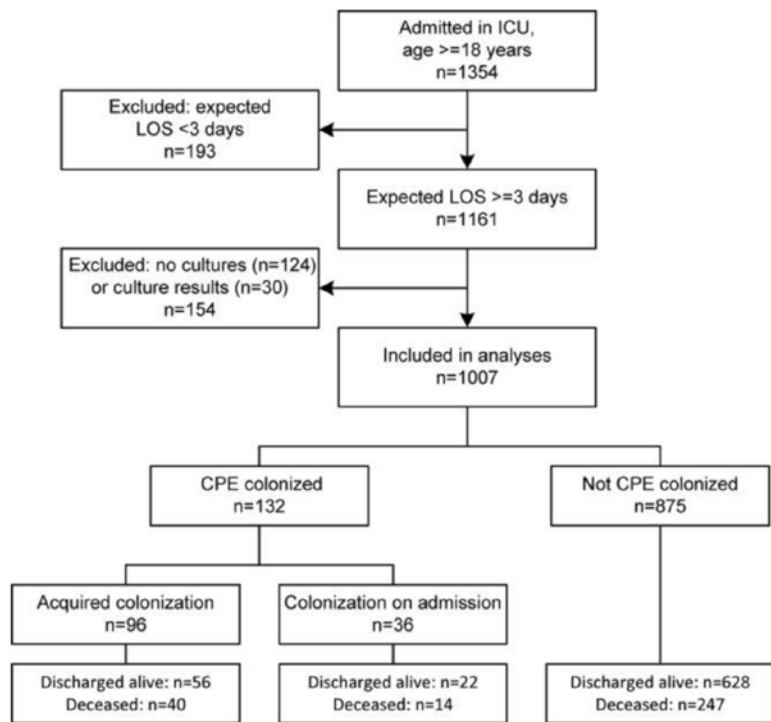


Multivariate logistic regression for gut decontamination event

Predictor <sup>a</sup>	Odds ratio	95% Confidence interval for odds ratio	P value
CSAT <sup>a</sup>	0.105	0.005–0.801	0.048
KPC-Kp infection <sup>a</sup>	0.139	0.021–0.754	<0.001
ICU stay	0.132	0.011–0.992	0.066



Dautzenberg MJ<sup>1</sup>, Wekesa AN, Gniadkowski M, Antoniadou A, Giamarellou H, Petrikos GL, Skiada A, Brun-Buisson C, Bonten MJ, Derde LP; Mastering hOSPital Antimicrobial Resistance in Europe Work Package 3 Study Team.

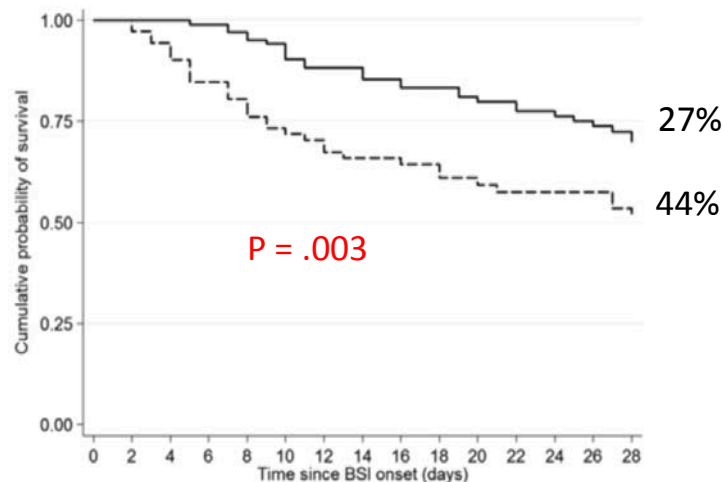


Variables	Overall (n = 1,007)	CPE Colonized (n = 132)	Not CPE Colonized (n = 875)	p <sup>*</sup>
Age (mean, sd)	63.7 (17.4)	65.9 (17.6)	63.3 (17.4)	0.108
Gender (female)	416 (41.3)	50 (37.9)	366 (41.8)	0.445
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (mean, sd)	15.9 (7.1)	17.9 (6.8)	15.6 (7.1)	<0.001
Reason for admission (nonsurgical)	737 (73.2)	84 (63.6)	653 (74.6)	0.011

Risk Factor	Deceased in the ICU (n = 301)	
	Subdistribution Hazard Ratio (95% CI)	p
Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae colonization <sup>a</sup>	1.79 (1.31–2.43)	< 0.001
Age	1.00 (0.99–1.01)	0.628
Gender (female)	1.28 (1.02–1.62)	0.034
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score	1.13 (1.11–1.15)	< 0.001
Reason for admission (nonsurgical)	0.99 (0.73–1.34)	0.962
Solid tumor	1.54 (1.15–2.06)	0.004
Hematopoietic malignancy	1.62 (1.04–2.51)	0.032
Chronic hepatic failure	1.32 (0.80–2.19)	0.278
Transplant <sup>b</sup>	1.45 (0.69–3.04)	0.328
Chronic dialysis <sup>c</sup>	0.65 (0.35–1.19)	0.163
Immunodeficiency <sup>d</sup>	1.59 (1.11–2.27)	0.011

Outcome of patients with carbapenemase-producing *K. pneumoniae* bloodstream infections according to treatment regimen

Antimicrobial regimen	No. of patients			Mortality, %
	Total	Survived	Died	
<b>Combination therapy</b>	103	75	28	27.2
<b>Carbapenem-containing regimen</b>	31	25	6	19.3
Carbapenem + tigecycline + aminoglycoside or colistin		11	0	
Carbapenem + tigecycline		2	2	
Carbapenem + aminoglycoside		8	1	
Carbapenem + colistin		4	3	
<b>Carbapenem-sparing regimen</b>	72	50	22	30.6
Tigecycline + aminoglycoside + colistin		8	3	
Tigecycline + aminoglycoside		11	9	
Tigecycline + colistin		16	5	
Aminoglycoside + colistin		12	5	
Other		3	0	
<b>Monotherapy</b>	72	40	32	44.4
Tigecycline		16	11	
Colistin		10	12	
Aminoglycoside		7	2	
Carbapenem		5	7	
Other		2	0	
No active agent	12 <sup>a</sup>	8	4	33.3



Outcomes of 79 patients with CP-Kp bloodstream infections treated with carbapenem combinations stratified by carbapenem MIC

Carbapenem MIC (µg/ml)	Result for carbapenem combination with:			
	<i>In vitro</i> active agent(s)		<i>In vitro</i> inactive agent(s)	
	No. of patients who survived/died	Mortality, %	No. of patients who survived/died	Mortality, %
≤ 8	25/6	19.3	5/7	58.3
> 8	20/11	35.5	4/2	33.3



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## American Journal of Infection Control

journal homepage: [www.ajicjournal.org](http://www.ajicjournal.org)

AJIC  
American Journal of  
Infection Control

### Brief report

## Risk associated with a systematic search of extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae

Roberta Prinapori MD<sup>a,b,c</sup>, Julie Guinaud MD<sup>a,b</sup>, Antoine Khalil MD<sup>b,d</sup>, Herve Lecuyer MD, PhD<sup>e</sup>,  
Dominique Gendrel MD<sup>d</sup>, Olivier Lortholary MD, PhD<sup>a,b</sup>, Xavier Nassif MD, PhD<sup>b,e</sup>,  
Claudio Viscoli MD, PhD<sup>c</sup>, Jean-Ralph Zahar MD, PhD<sup>b,e,\*</sup>

<sup>a</sup> Infectious Disease Department, Necker-Enfants-Malades Hospital, AP-HP, Université Paris-Descartes, Paris, France

<sup>b</sup> Microbiology Department, Necker-Enfants-Malades Hospital, AP-HP, Université Paris-Descartes, Paris, France

<sup>c</sup> Infectious Disease Department, San Martino di Genoa Hospital, University of Genoa, Genoa, Italy

<sup>d</sup> Department of Pediatrics, Necker-Enfants-Malades Hospital, AP-HP, Université Paris-Descartes, Paris, France

<sup>e</sup> Infection Control Unit, Necker-Enfants-Malades Hospital, AP-HP, Université Paris-Descartes, Paris, France

#### Key Words:

Bloodstream infection

Deescalation

Carbapenems

We evaluated 74 children with previous fecal extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae colonization who were hospitalized and receiving a course of antibiotic therapy for suspected infection. Sixty-four patients (86.5%) received a carbapenem agent. Only 3 patients were infected with an ESBL-producing Enterobacteriaceae. Sixty-one (95%) initial antibiotic courses were considered excessive and required deescalation; however, deescalation was accomplished in only 38 patients (62%). This suggests the need for an ESBL control program to decrease carbapenem use and thereby limit carbapenem resistance in gram-negative bacilli.

Copyright © 2013 by the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.  
Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

# Control of emerging extensively drug-resistant organisms (eXDRO) in France: a survey among infection preventionists from 286 healthcare facilities

D. Lepelletier<sup>1</sup> · J. C. Lucet<sup>2</sup> · P. Astagneau<sup>3</sup> · B. Coignard<sup>4</sup> · S. Vaux<sup>4</sup> · C. Rabaud<sup>5</sup> · B. Grandbastien<sup>6</sup> · P. Berthelot<sup>7</sup>

**Table 1** Strategies to control the spread of emerging extensively drug-resistant organisms (eXDRO) from repatriates or patients with recent hospitalization in foreign hospitals among 286 French hospitals in 2012

Categories	Hospitals, <i>n</i> (%)	eXDRO including GRE and CPE, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	Reported detecting procedures		Detection and systematic alert to ICT <24 h, <i>n</i> (%) <sup>c</sup>	Operational procedure, <i>n</i> (%) <sup>d</sup>
			Repatriates, <i>n</i> (%) <sup>b</sup>	Patients with recent hospitalization in foreign hospitals, <i>n</i> (%) <sup>b</sup>		
>500 beds	55 (19.4)	53 (96.4)	42 (77.8)	37 (67.3)	28 (50.9)	5 (9.1)
301–500 beds	54 (18.9)	46 (85.2)	33 (63.5)	29 (54.7)	27 (50.9)	13 (24.1)
101–300 beds	98 (34.3)	69 (70.4)	43 (47.8)	42 (45.7)	37 (40.2)	39 (39.8)
<100 beds	76 (26.6)	44 (57.9)	35 (46.7)	28 (37.8)	24 (32.4)	39 (51.3)
Total	283*	212 (74.1)	153(56.5)	136 (49.6)	116 (42.3)	96 (33.6)

**Table 2** Management of repatriates or patients with recent hospitalization abroad and patients colonized by emerging extensively drug-resistant organisms (eXDRO) in 286 French hospitals in 2012

Categories	Hospitals, <i>n</i> (%)	Previous management of patients at risk for eXDRO, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	Alert to ICT <24 h, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	Patient screening <sup>b</sup> , <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	Previous management of eXDRO episodes, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	Situation <sup>b</sup>		Additional specific precautions <sup>b</sup> , <i>n</i> (%)
						Sporadic, <i>n</i> (%)	Epidemic	
>500 beds	55 (19.2)	37 (67.3)	29 (78.4)	29 (78.4)	31 (56.4)	13 (54.2)	11 (45.8)	22 (75.9)
301–500 beds	54 (18.9)	21 (38.9)	17 (81.0)	13 (61.9)	14 (25.9)	9 (69.2)	4 (30.8)	7 (53.8)
101–300 beds	98 (34.3)	32 (32.7)	18 (34.6)	17 (53.1)	17 (17.3)	9 (64.3)	5 (35.7)	13 (86.7)
≤100 beds	76 (26.6)	7 (9.2)	4 (57.1)	3 (42.9)	2 (2.6)	1 (100)	0 (0)	19(50.0)
Total	283 <sup>b</sup>	97 (34.3)	69 (70.4)	63 (64.3)	64 (22.6)	32 (61.5)	20 (38.5)	43 (72.9)

Eur J Clin Microbiol Infect Dis

DOI 10.1007/s10096-015-2396-8





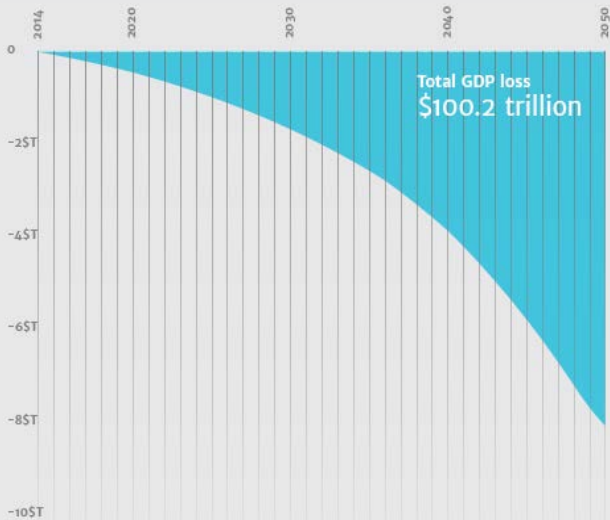


# Review on Antimicrobial Resistance

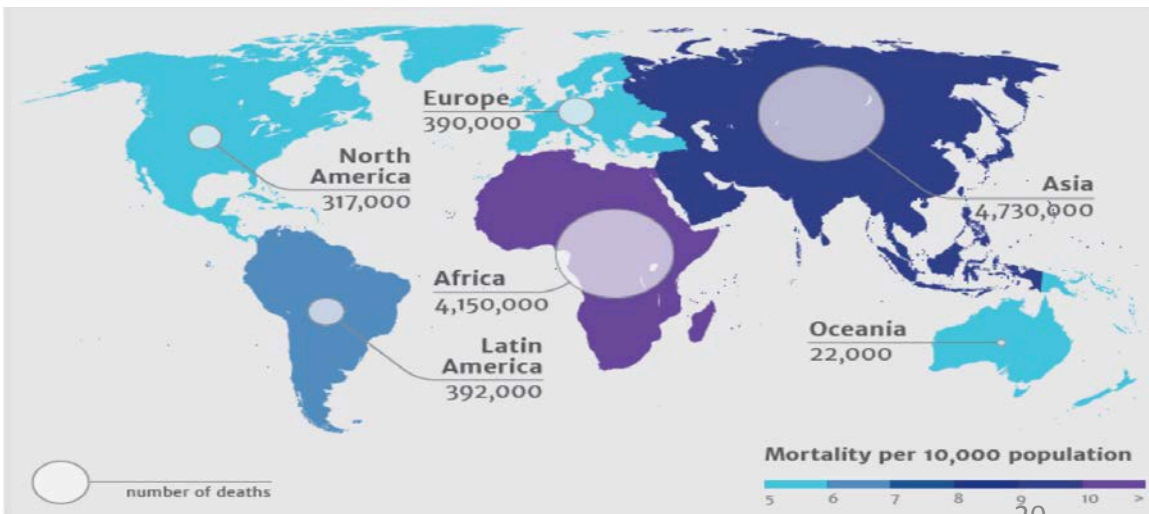
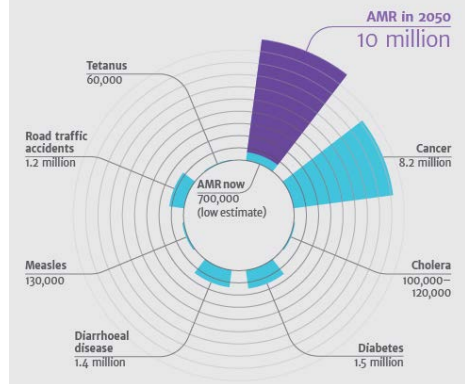
Tackling drug-resistant infections globally

Décembre 2014

## AMR's impact on World GDP in trillions of USD



Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death

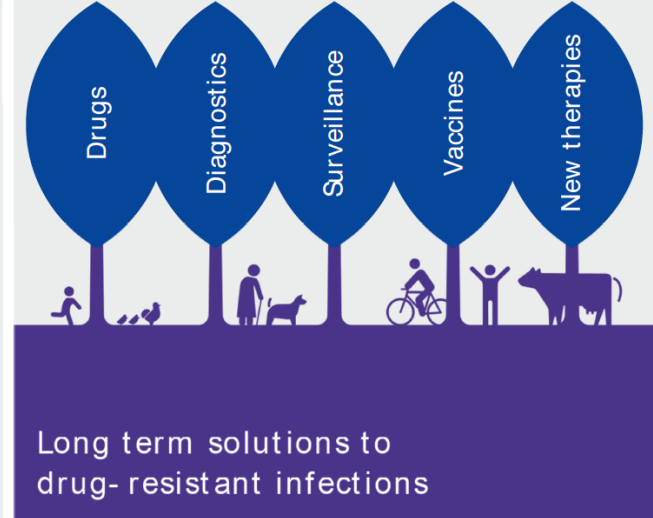
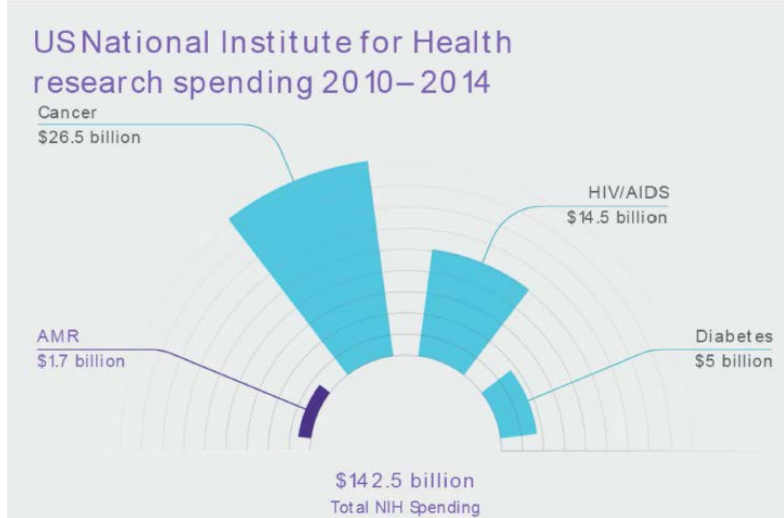


Estimation du nombre de décès attribuables à l'AMR par an dans les années 2050

# Review on Antimicrobial Resistance

Tackling drug-resistant infections globally

Février 2015



## NATIONAL ACTION PLAN FOR COMBATING ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA

MARCH 2015



TABLE 3: CDC's Antibiotic-Resistant Threats in the United States, 2013	
<b>URGENT</b> Threat Level Pathogens (3)	BK, EPC, CD

Ralentir l'émergence et la diffusion ; One health surveillance concept ; Favoriser le diagnostic ; Favoriser la recherche de nouveaux ATB

# Les infections associées aux soins



***Lu pour vous!***

Par Gabriel Birgand

Blog: <http://www.gabrielbirgand.fr/>



@Gbirgand

