

Les bactéries multirésistantes

Le point en 2005

Quelles bactéries multirésistantes ?

- Hôpital
 - *S.aureus* résistants à la méticilline (SARM)
 - Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)
 - Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE)
- Ville
 - *M.tuberculosis* résistant à INH+rifampicine (MDR)
 - *S.aureus* résistants à la méticilline (SARM)
 - E.coli producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu

SARM : **les indicateurs**

% de SARM
chez *S.aureus*

Pourcentage de SARM
chez *Staphylococcus aureus* en Europe
en 1990-1991 (43 hôpitaux, 7.354 souches)

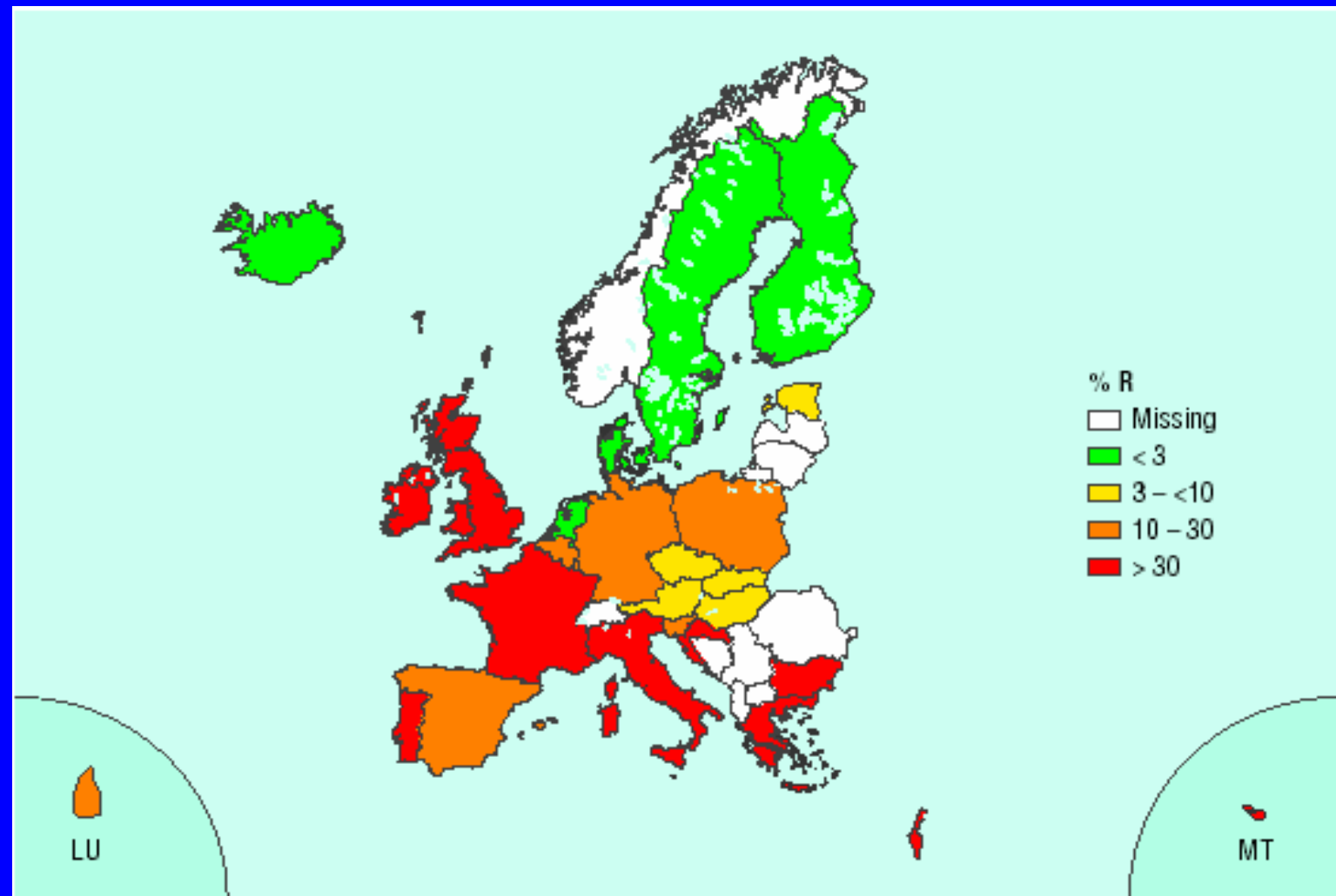
Pays	%	Pays	%
Danemark	0,1	Autriche	21,6
Suède	0,3	Belgique	25,1
Hollande	1,5	Espagne	30,3
Suisse	1,8	France	33,6
Allemagne	5,5	Italie	34,3

SARM dans les hôpitaux français en 1999 : % de SARM chez *S.aureus*

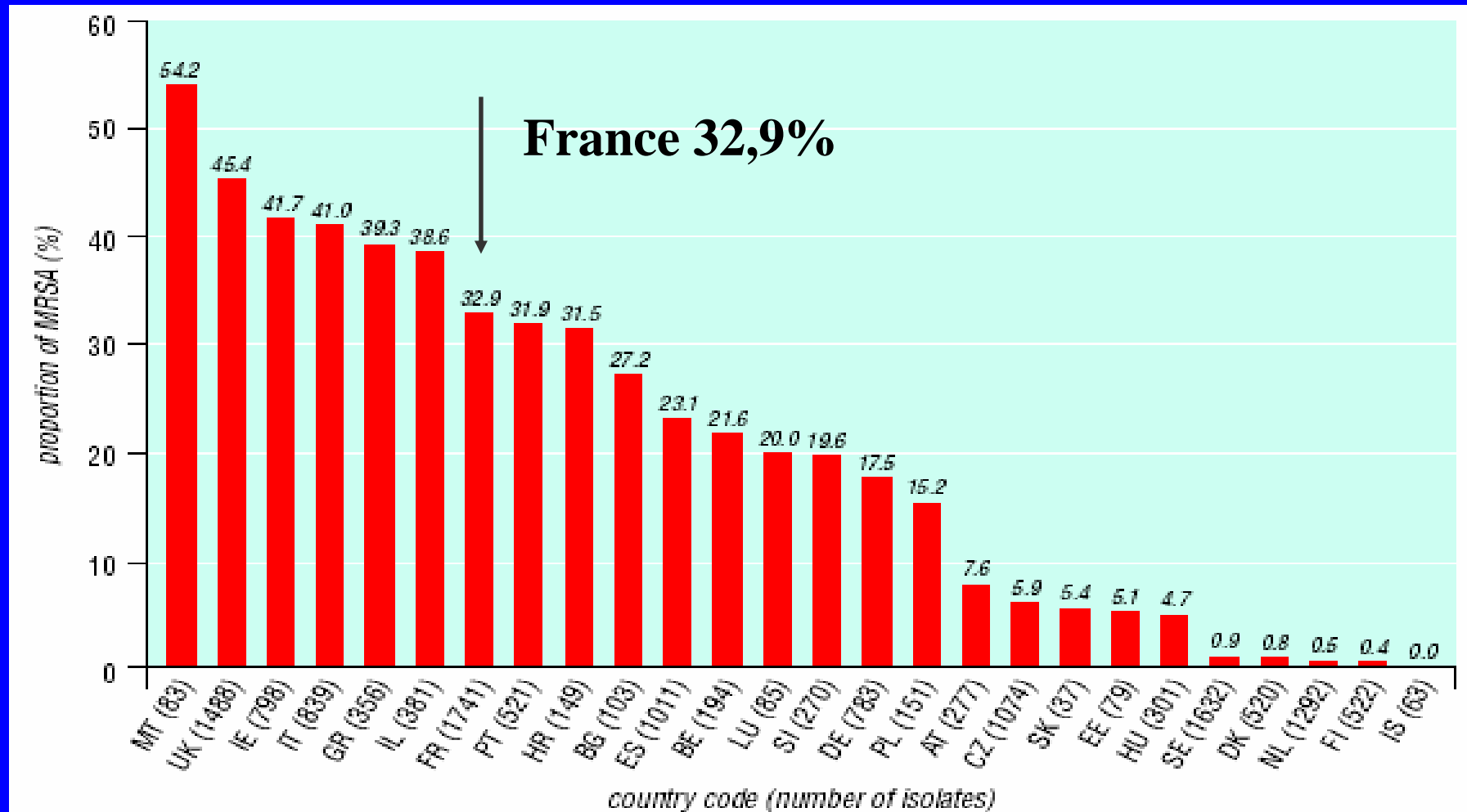
C.CLIN	N Hôpitaux	% SARM
Paris-nord	95	39
AP-HP	44	35
Est		
Ch. Ardennes	16	34
Fr. Comté	30	30
Sud-Ouest (1998)	36	41
Sud-Est	126	26
Total	345	33 ^a

* Dénominateur : a) 23.588

Bactériémies à *S. aureus* résistant à la méticilline (% SARM) en Europe (EARSS) 1999-2001



Bactériémies à *S. aureus* résistant à la méticilline (% SARM) en Europe (EARSS) 1999-2001



Taux d'incidence des SARM

Incidence pour 100 admissions de l'isolement de SARM (prélèvements à visée diagnostique) dans les hôpitaux français, 1994-96

Réseau	Année	N Hôp (CHU)	Inc /100 admis	
			Globale	Court-S
Pays de loire	1994	19 (2)	0,45	
C.CLIN Est	1994-5	21 (4)	0,98	
Col-BVH	1995	95 (-)	0,72	
C.CLIN P.Nord	1996	35 (3)		0,79
AP-HP	1996	44 (44)		0,99

Estimation du nombre de cas annuels de SARM en France :

Tous prélèvements : 50 000 cas

Bactériémies : 3000 à 4000 cas

SARM dans les hôpitaux français en 1999 : incidence pour 1000 journées d'hospitalisation (JH)

C.CLIN	N Hôpitaux	% SARM	‰ JH
Paris-nord	95	39	0,92
AP-HP	44	35	0,88
Est			
Ch. Ardennes	16	34	0,63
Fr. Comté	30	30	0,72
Sud-Ouest (1998)	36	41	0,92
Sud-Est	126	26	0,84
Total	345	33^a	0,87^b

* Dénominateur : a) 23.588 ; b) 9.029.000

Indicateurs SARM :
choix RAISIN
(5 C-CLIN et InVS)
2002

RAISIN BMR 2003 : incidence SARM/1000 JH

	Court séjour			Réanimation		Moyen et long séjour		Total	
	Nb SARM	INC	ATQ	Nb SARM	INC	Nb SARM	INC	Nb SARM	INC
OCLINbrd	1793	0,94	0,48	311	2,99	534	0,49	2346	0,78
et APHP	596	0,95	0,86	126	2,10	216	0,57	812	0,81
OCLINest	548	0,80	0,48	47	2,22	139	0,31	707	0,61
OCLINouest	995	0,60	0,38	100	1,37	227	0,21	1222	0,44
OCLINSud-Est	1257	0,84	0,48	124	2,05	441	0,43	1698	0,67
OCLINSud-Ouest	1254	1,06	0,64	191	2,87	321	0,48	1575	0,85
TOTAL	6443	0,85	0,50	899	2,34	1878	0,40	8360	0,68

INC = Densité d'incidence (Nbre SARM/ 1000 JH)

ATQ = Taux d'attaque (Nbre SARM)/ 100 admissions)

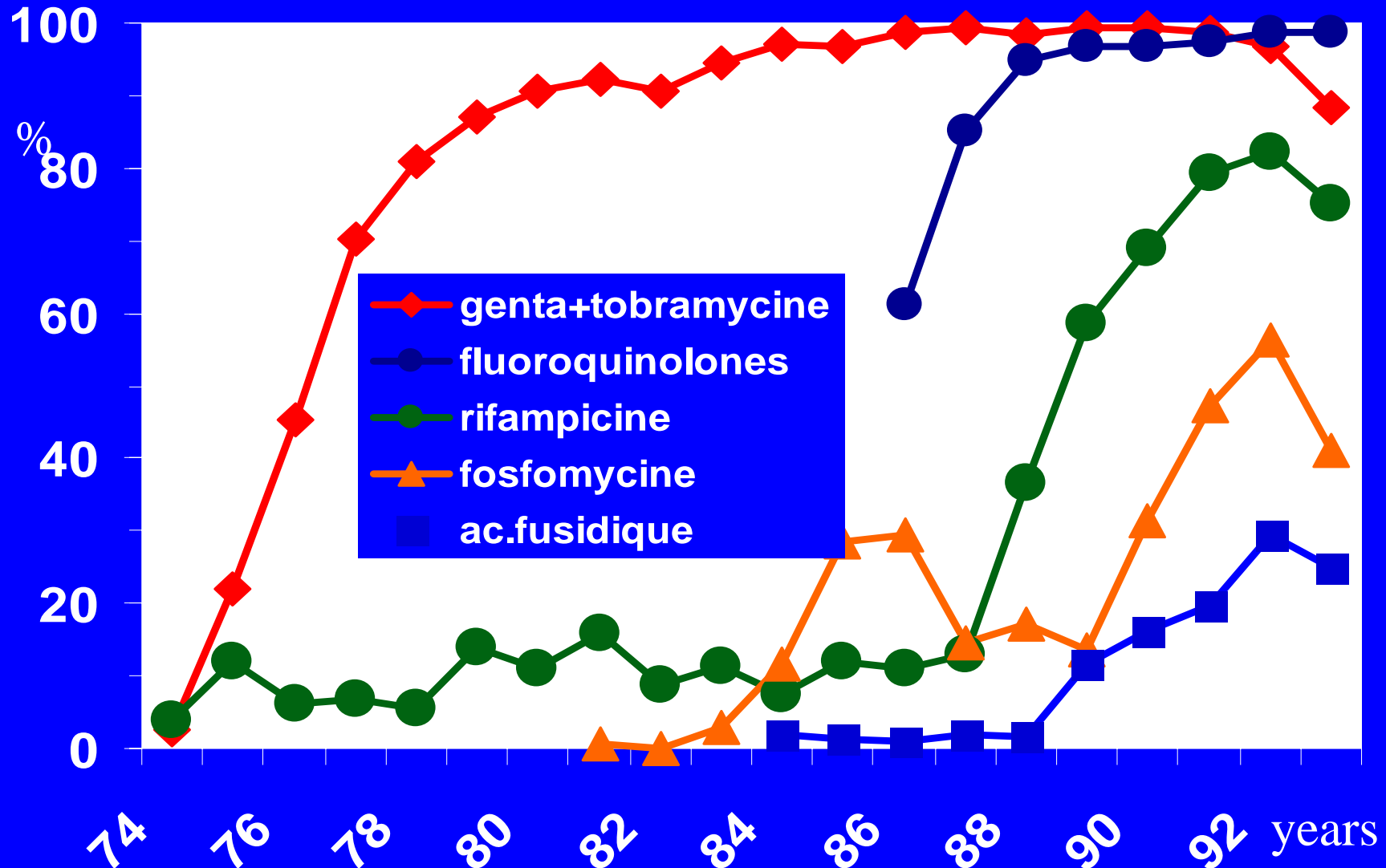
Contrôle des épidémies de SARM à l'hôpital :

Pourcentage de SARM
chez *Staphylococcus aureus* en Europe
en 1990-1991 (43 hôpitaux, 7.354 souches)

Pays	%	Pays	%
Danemark	0,1	Autriche	21,6
Suède	0,3	Belgique	25,1
Hollande	1,5	Espagne	30,3
Suisse	1,8	France	33,6
Allemagne	5,5	Italie	34,3

Resistance in MRSA strains

Pitié-Salpêtrière hospital, Paris, 1974-1993

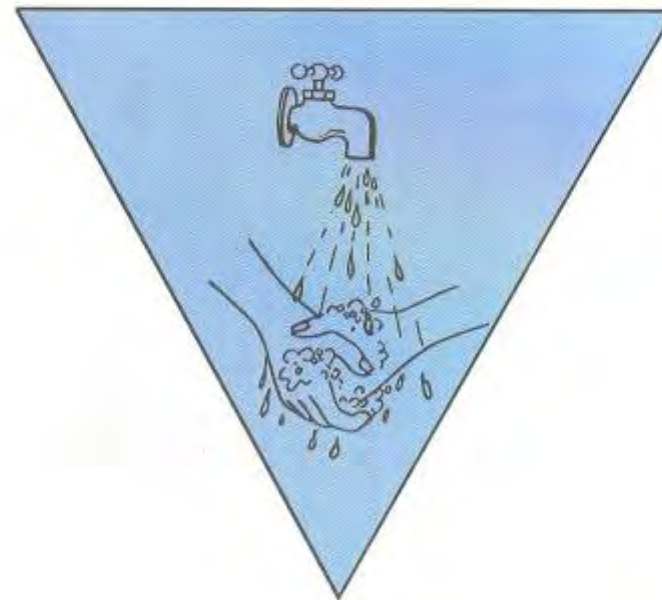


Programme institutionnel de contrôle de l'épidémie de SARM à l'AP-HP

- **Guide de prévention 1993**
- **Campagne SHA 2002**
- **Formations**
- **Surveillance (Collégiale de microbiologie) 1993**

**MDR guidelines
AP-HP
1993**

**MAITRISE DE LA DIFFUSION
DES GERMES HOSPITALIERS
MULTI-RÉSISTANTS**



MRSA guidelines 1993

- MRSA carriers screening in high incidence units (ICUs...) : nose and wounds (usually at admission and 1/week)
- Quick and direct notification of new MRSA patients to the physician
- Flag on lab reports (« watch the MRSA ! »)
- Flag on patient's room door and chart cover, using the same logo for all hospitals
- Single-bed rooms or cohorting MRSA patients
- Barrier precaution
- Promotion of hand hygiene



AP-HP : setting

- 39 public teaching hospitals (7 schools of Medicine)
- Single central administration
- Local managing Directors
- 25,000 beds
- 110 wards of surgery
- 600,000 admissions/year for > 1day
- Mean length of stay in acute care : 7 days
- 14,000 physicians
- 20,000 nurses and 30,000 nurse's aides

Population served by AP-HP

- Paris :
 - 2.1 M inhabitants, 35 % of AP-HP patients
- suburbs :
 - 4 M inhabitants, 40 % of AP-HP patients
- Surrounding counties :
 - 4.8 M inhabitants, 14 % of AP-HP patients
- Rest of France :
 - 50 M inhabitants, 11% of AP-HP patients
- **AP-HP : 10% of public hospital beds in France**

**Fiches de
recommandations**

**Maîtrise
de la diffusion
des bactéries
multirésistantes
aux antibiotiques**

**MDR guidelines
Ministry of Health
1999**

**Maîtrise de
la diffusion
des bactéries
multirésistantes
aux antibiotiques**

1999

**Recommandations pour
les établissements de santé**



MINISTÈRE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITÉ

Campagne SHA
AP-HP
2002-2004



Le lavage des mains
C'est bien ! Mais...

...vous lavez-vous
toujours les mains
avant et après
chaque contact ?

La Friction Hydro-Alcoolique
des
mains c'est simple !
C'est pratique, on peut l'utiliser partout.

La Friction Hydro-Alcoolique
Le contrôle des germes à partir de mains.

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

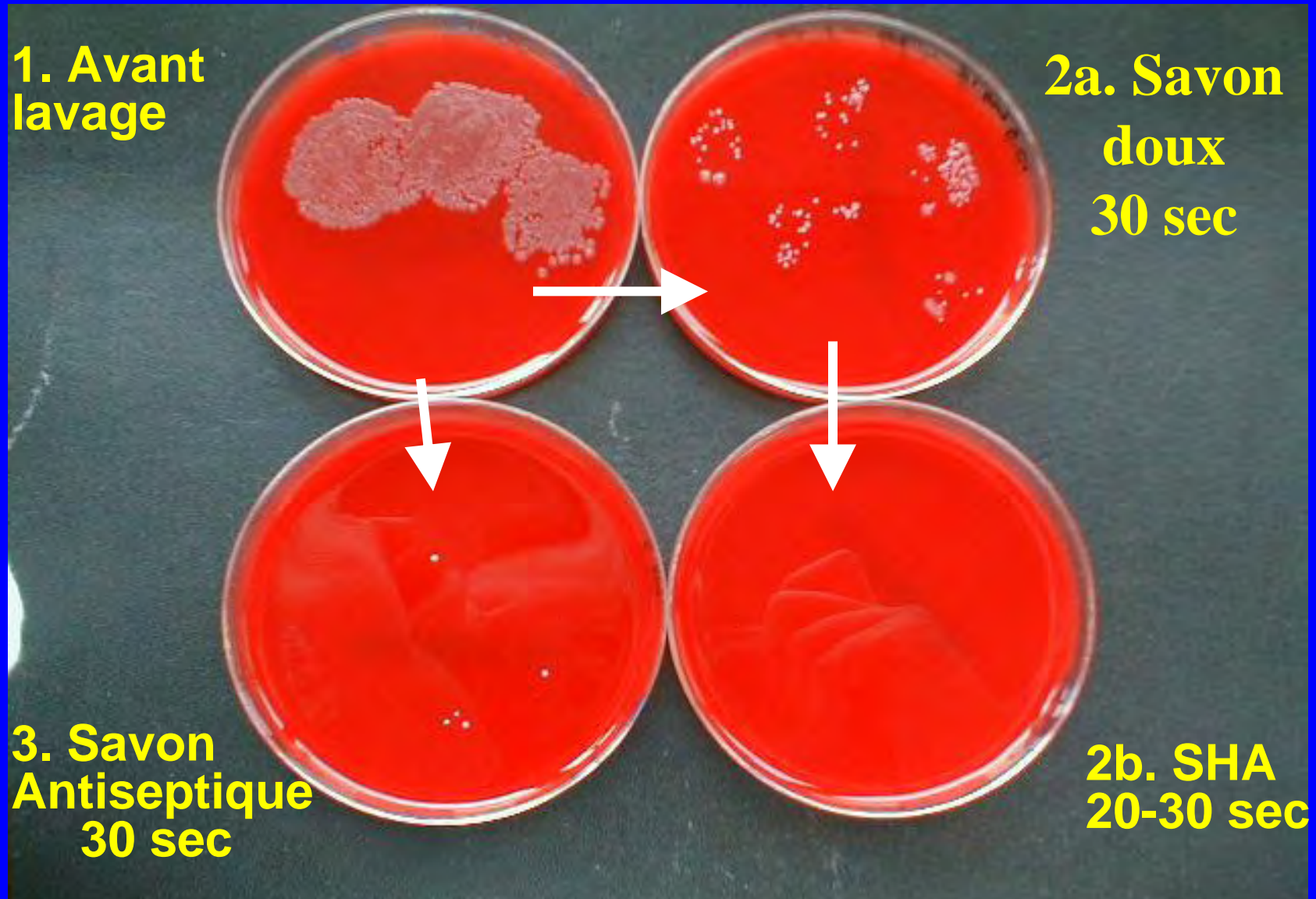
Donne la lutte contre les infections nosocomiales, l'AP-HP a imaginé.

Alcohol-based Hand Rub

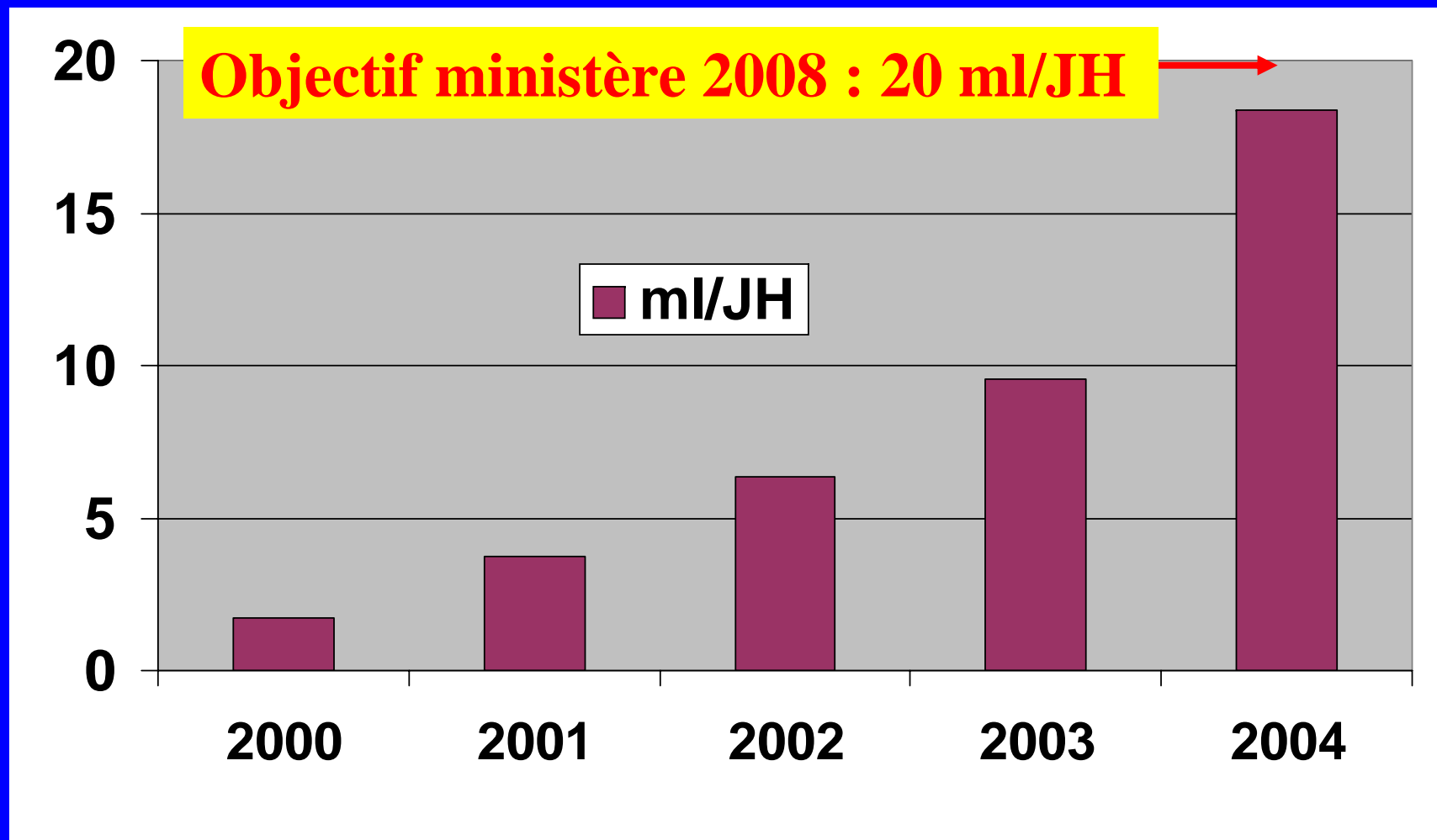
Promotion 2001-02

- Promotional material kit
 - Slide sets
 - 200,000 brochures and leaflets
 - 14,000 posters
- « training the trainers » (infection control teams)
- Formal information to hospital managers, heads of departments and chief nurses

Picture on efficacy of regular soap, antiseptic soap and alcohol-based hand rub for hand disinfection



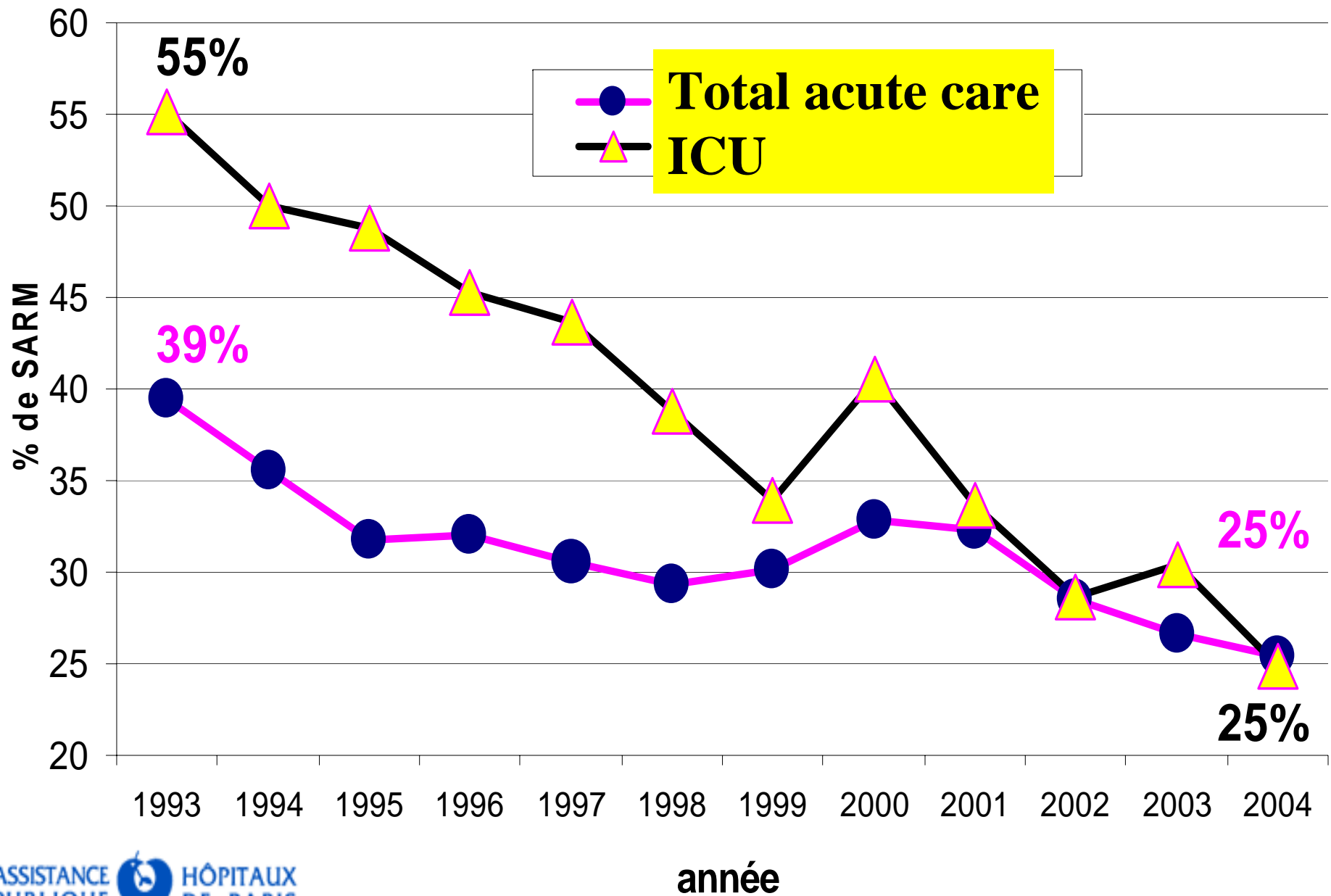
Utilisation SHA à l'AP-HP 2000-2004 (AGEPS)



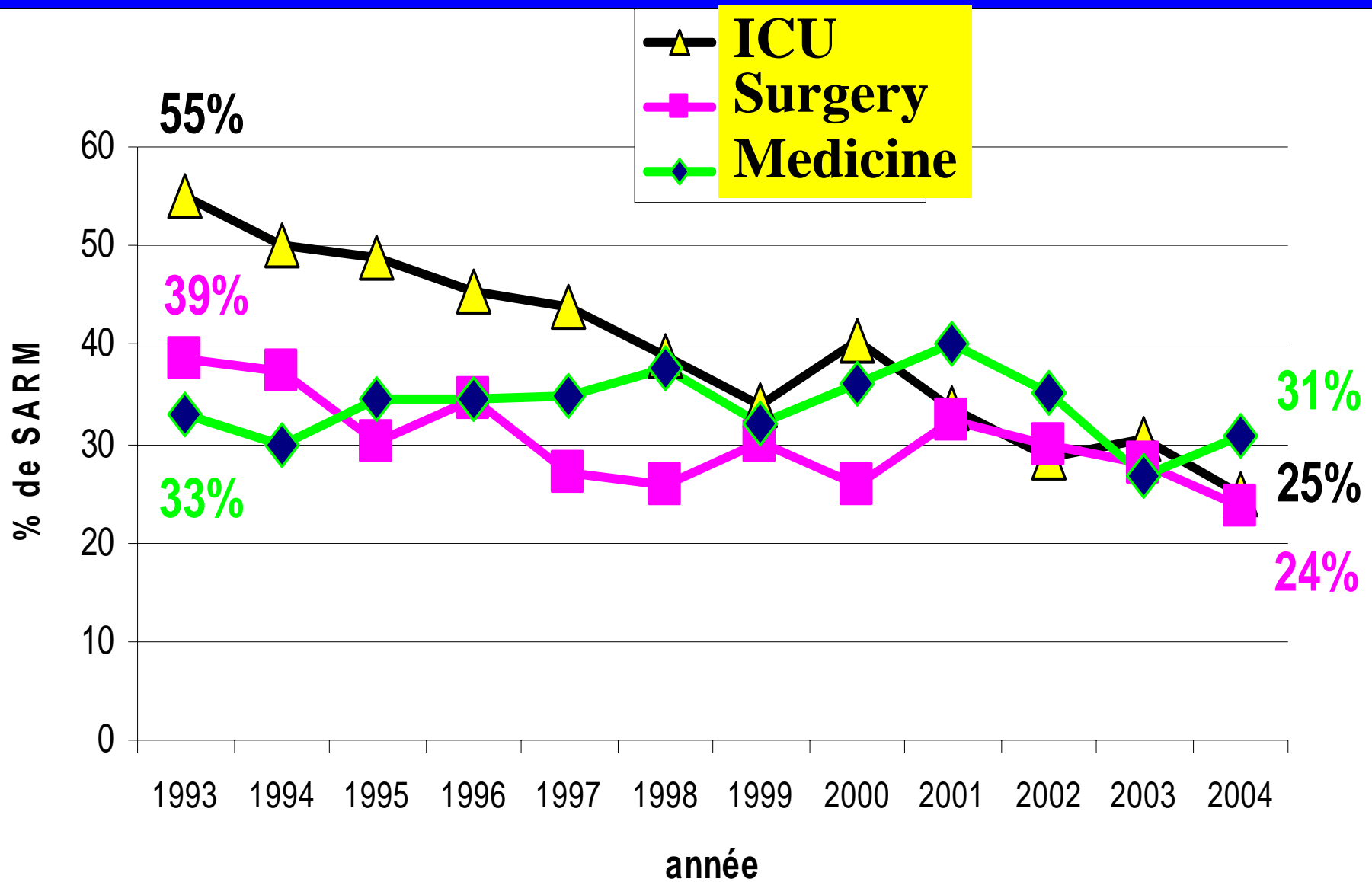
MRSA survey 1993-2004

- 2 months each year in each lab
- All non duplicate strains of *S.aureus*
- 2,000 strains /year
- Standardized protocol
- Information on each strain : susceptibility pattern, sample, ward, locally acquired or imported...

% MRSA in *S.aureus*, AP-HP 1993-2004

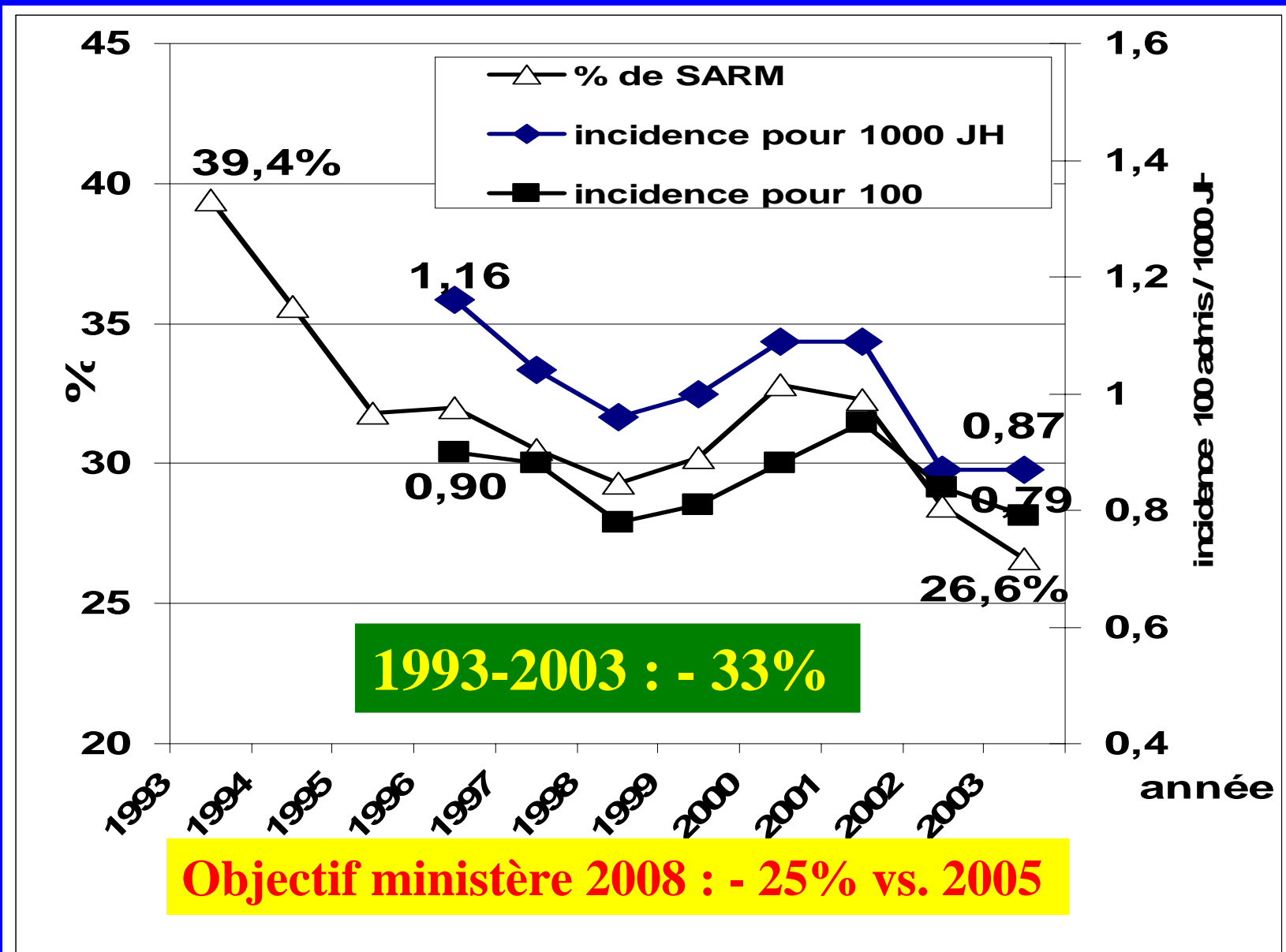


% MRSA in *S.aureus*, AP-HP 1993-2004

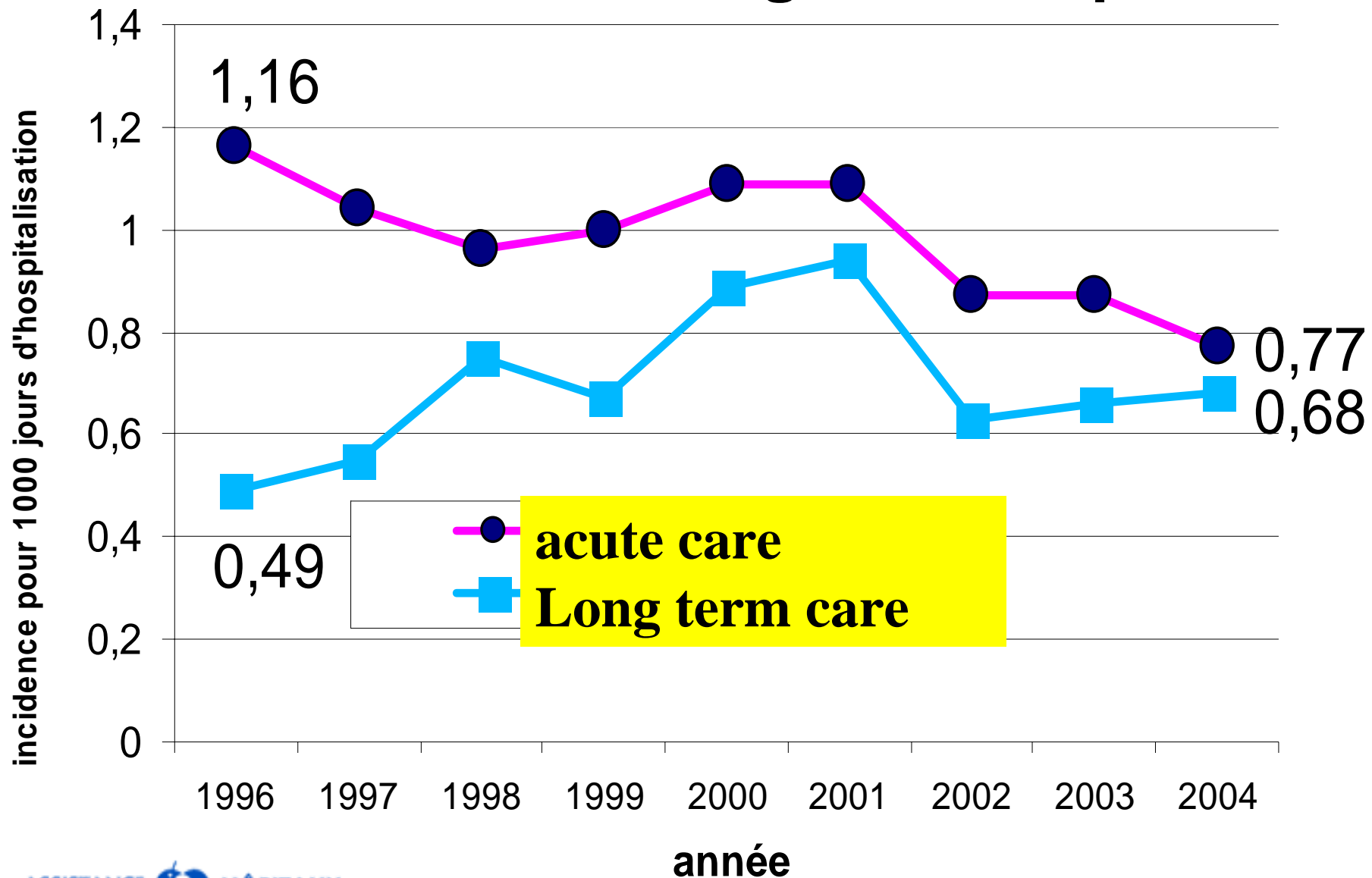


SARM à l'AP-HP 1993-2003

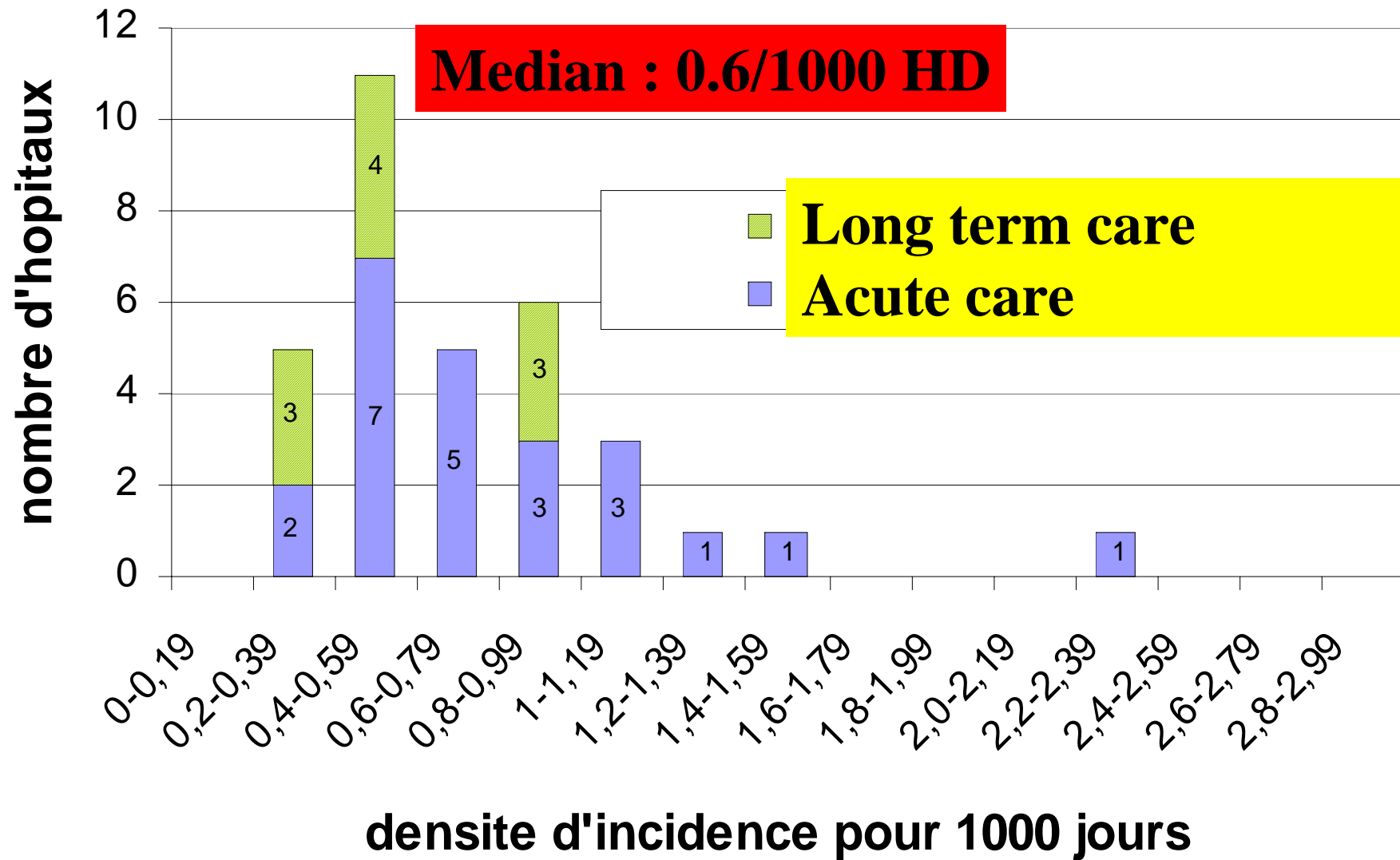
Réseau Collégiale de Microbiologie



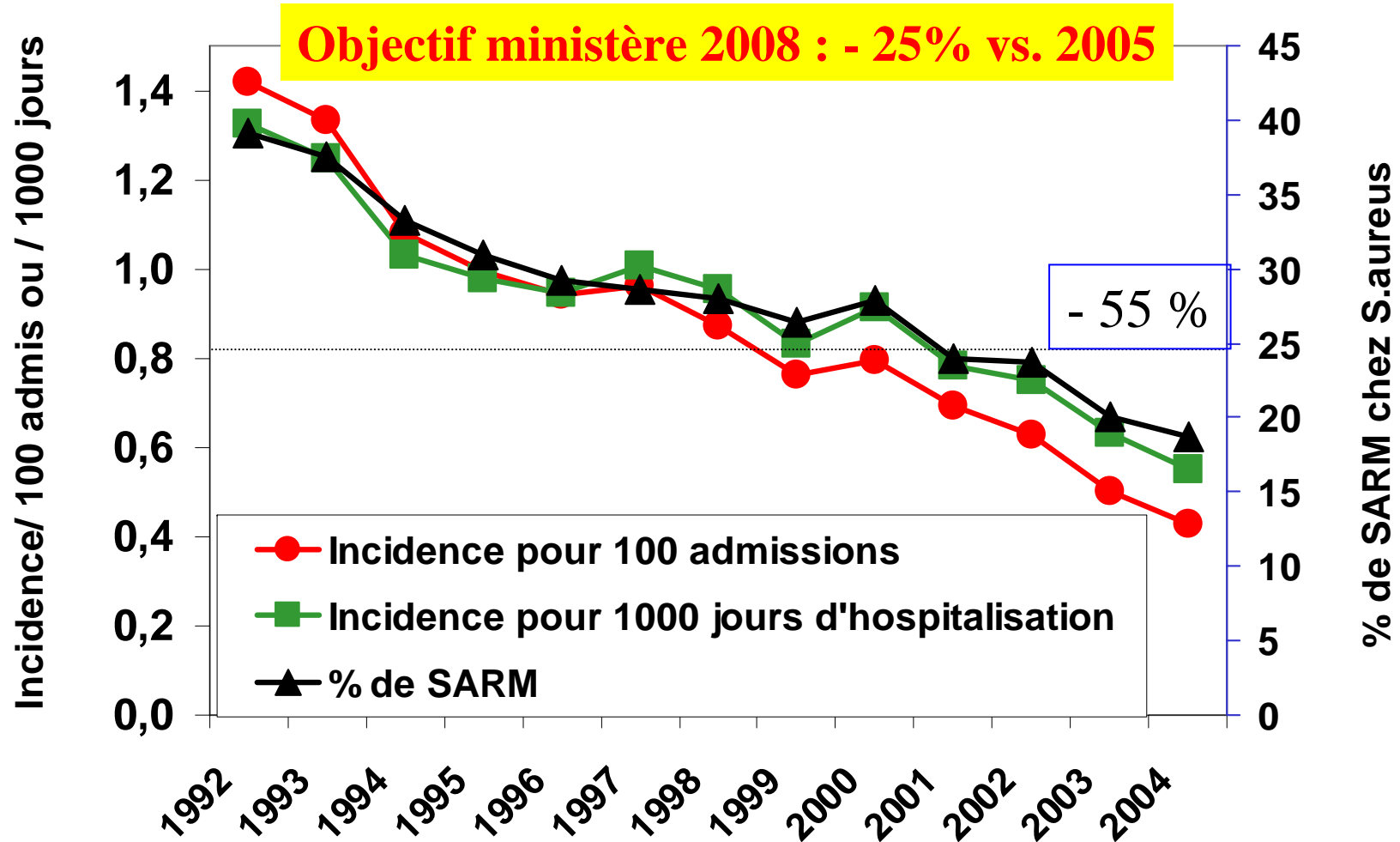
MRSA incidence/1000 HD AP-HP acute care and long term hospitals



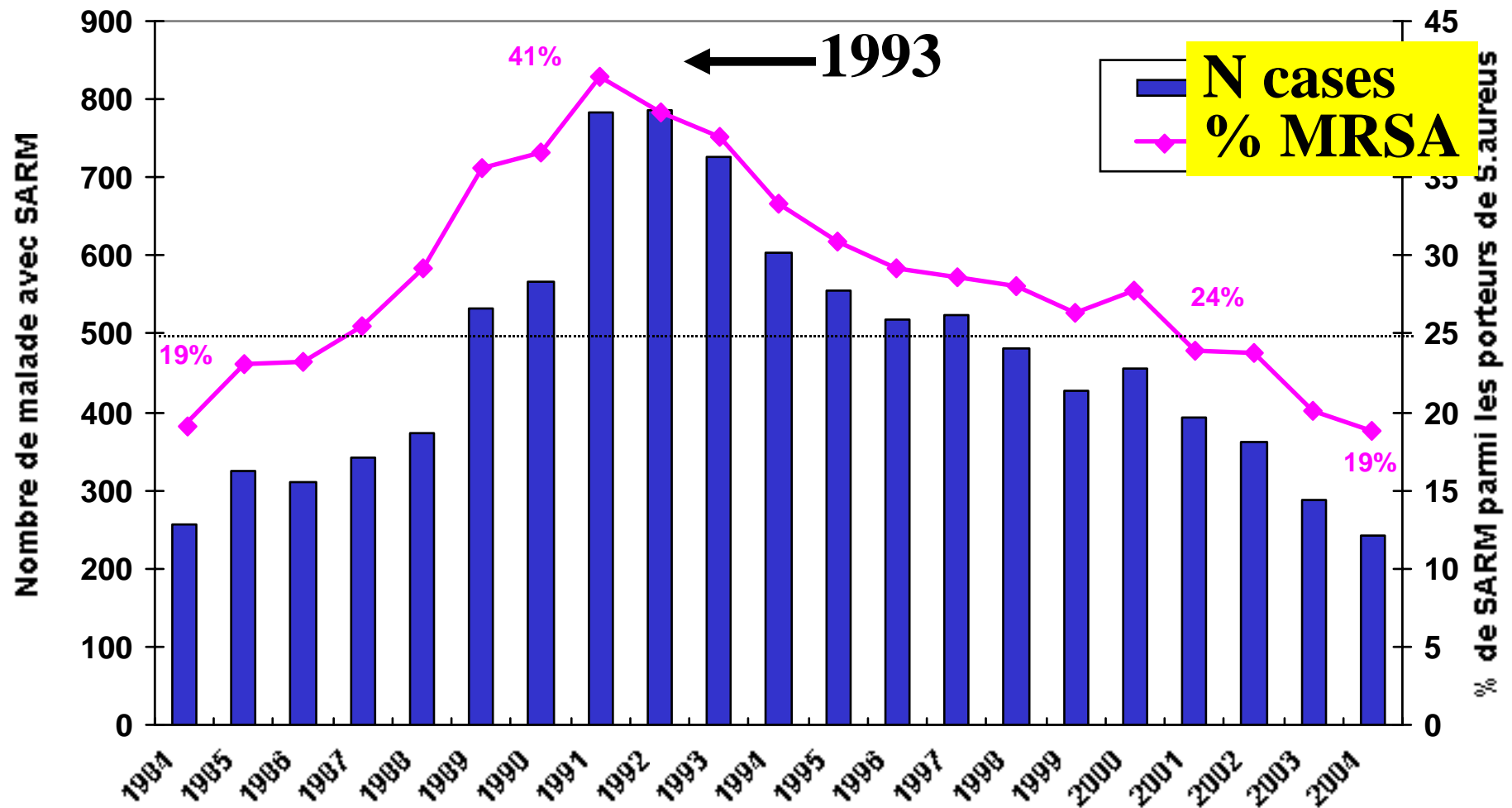
MRSA incidence /1000 HD, AP-HP, 1993-2004 acute care and long term hospitals



SARM Pitié-Salpêtrière 1993-2004 (prélèvements à visée diagnostique)



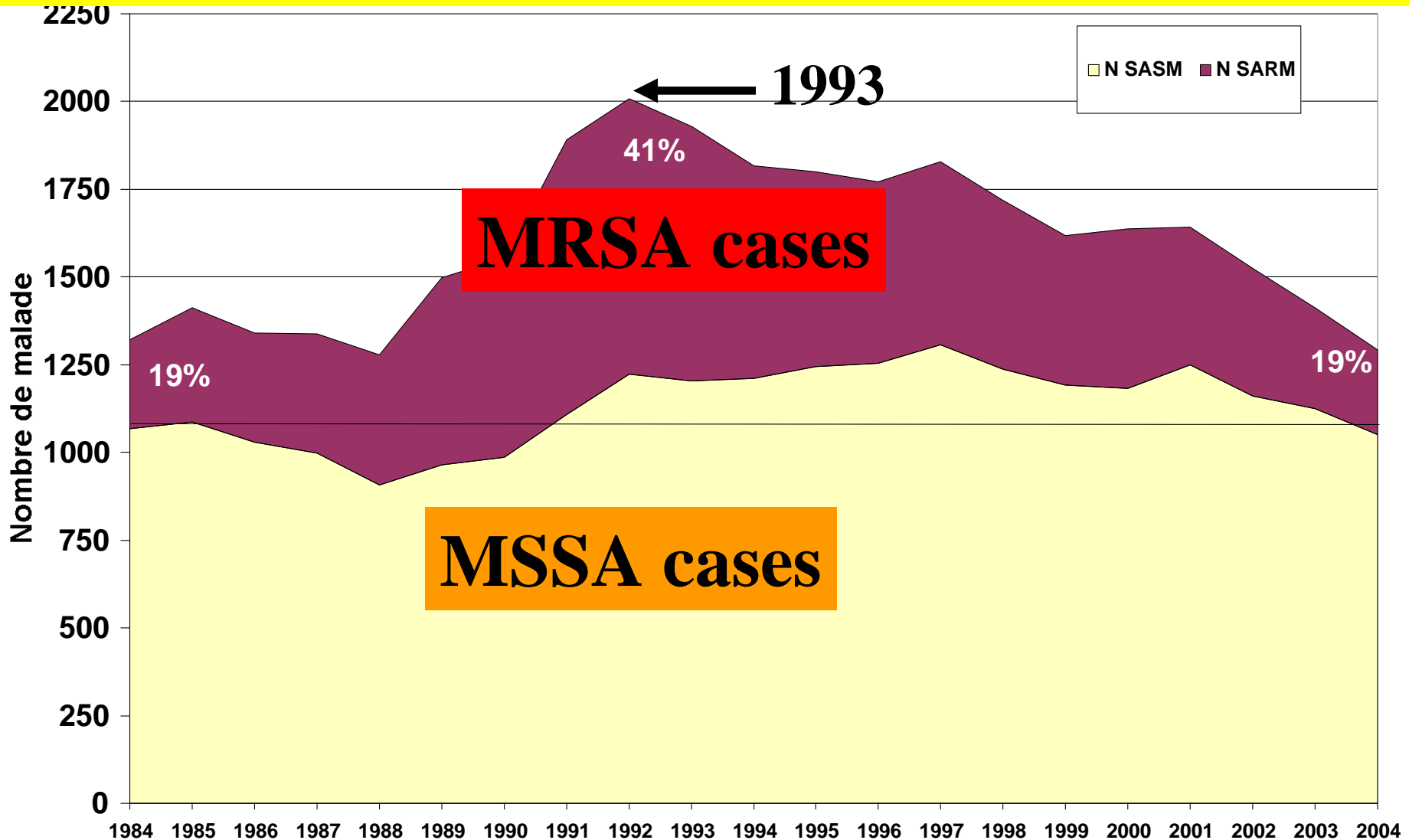
MRSA at Pitié-Salpêtrière hospital 1984-2004



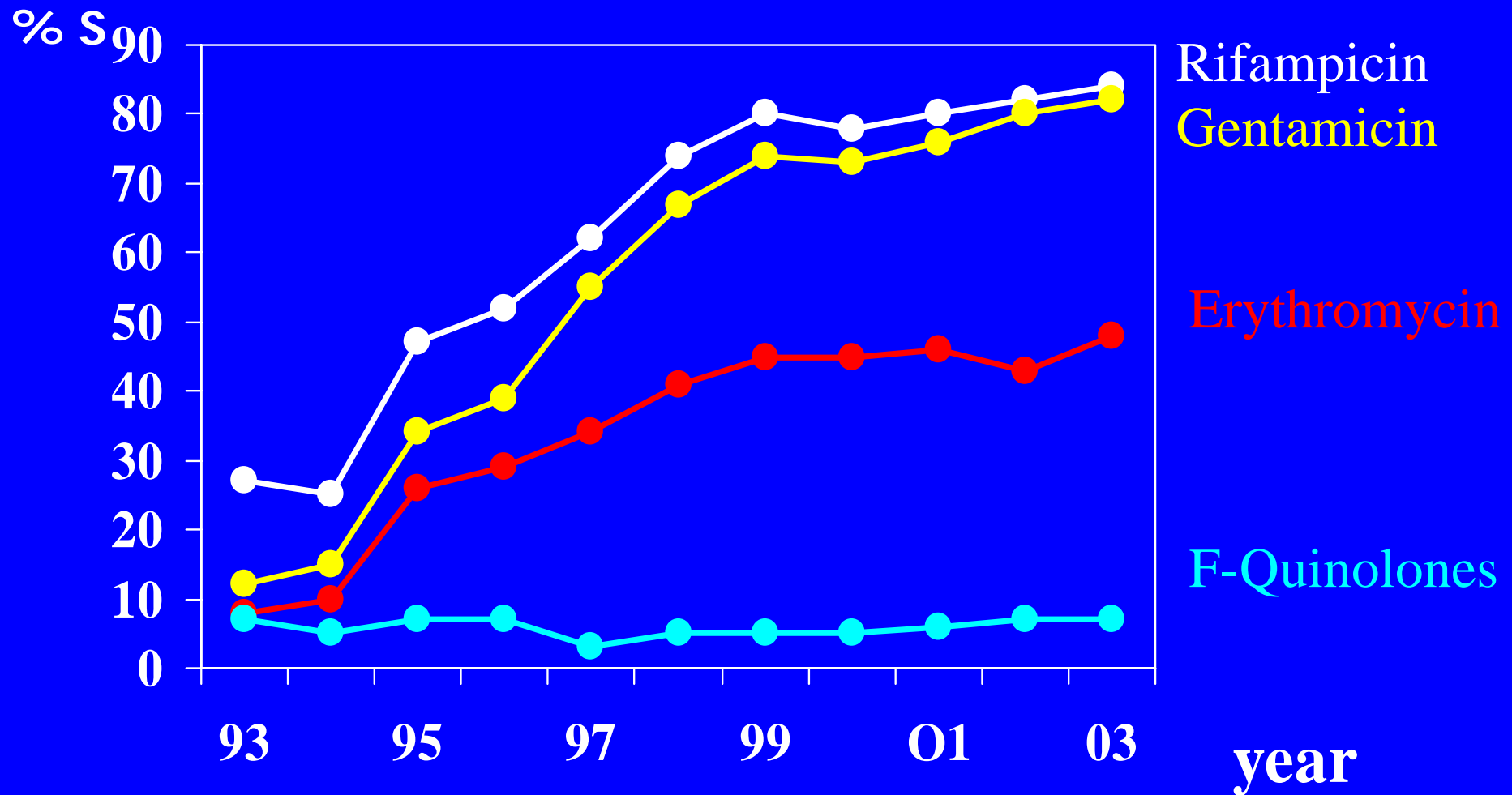
Bactériologie - Hygiène Hospitalière

J Robert, R Bismuth V Jarlier submitted

MRSA and MSSA at Pitié-Salpêtrière hospital 1984-2004



Resistance in MRSA strains AP-HP 1999-2004



AP-HP : participating teams and labs

Ambroise Paré, Saint Perrine (B. Heym, F. Espinasse)

Hôtel Dieu (A. Bouvet, S. Coignard, A. Casetta)

Necker-Enfants Malades (P. Berche, JR. Zahar, A. Ferroni)

Raymond Poincaré (J-L. Gaillard, E. Ronco, C. Lawrence)

Saint Vincent De Paul (P. Lebon, N. Boutros, J. Raymond, M. Degrave)

HEGP, Corentin Celton (L. Gutmann, G. Kac)

Cochin-Broca, la Rochefoucauld (C. Poyart, L. Prots, H. Poupet)

Beaujon (M-H. Nicolas-Chanoine, , F. Bert)

Bichat-Claude Bernard (A. Andremont, L. Armand-Lefevre)

Charles Richet (C. Abramowitz, L. Bensidhoum)

Jean Verdier (A. Collignon, I. Poilane)

Lariboisière-Fernand Widal (M-J Sanson-Le Pors, L. Raskine)

Louis Mourier (Catherine Branger, M. Eveillard)

René Muret-Bigottini (I. Durand)

Robert Debré (E. Bingen, C. Doit)

Saint-Louis (P. Lagrange, J-L. Donnay)

Villemin-Paul Doumer (C. Cattoire, J. Goumba)

Armand Trousseau (A. Gabarg-Chenon, H. Vu-Thien)

Charles Foix - Jean Rostand (V. Jarlier, E. Cambau, L. Sahraoui)

Pitié-Salpêtrière (V. Jarlier, J. Robert, R. Bismuth, D. Trystram)

Rotschild (A. Gabarg-Chenon, H. Vu-Thien, B. Salauze)

Saint Antoine (J-C. Petit, V. Lalande)

Tenon (G. Arlet)

Joffre-Dupuytren (C. Aussel, H. Nebbab-Lechani, N. Dangla)

Albert Chenevier (N. Mangeney, C. Dupeyron)

Antoine Beclère (D. Ingrand, M. Guibert)

Kremlin Bicêtre (P. Nordmann, C. Poy, N. Fortineau)

Emile-Roux (C-J Soussy, A. Akpabie)

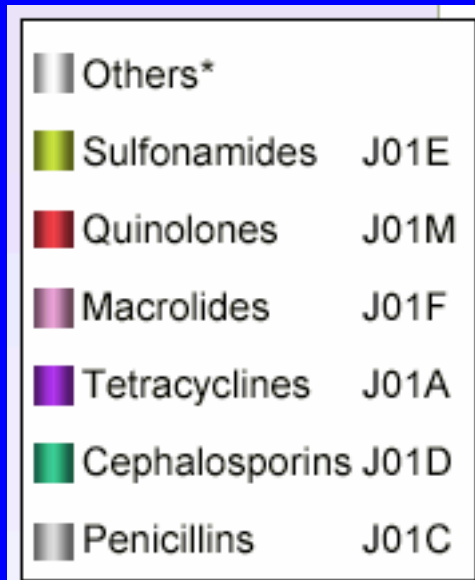
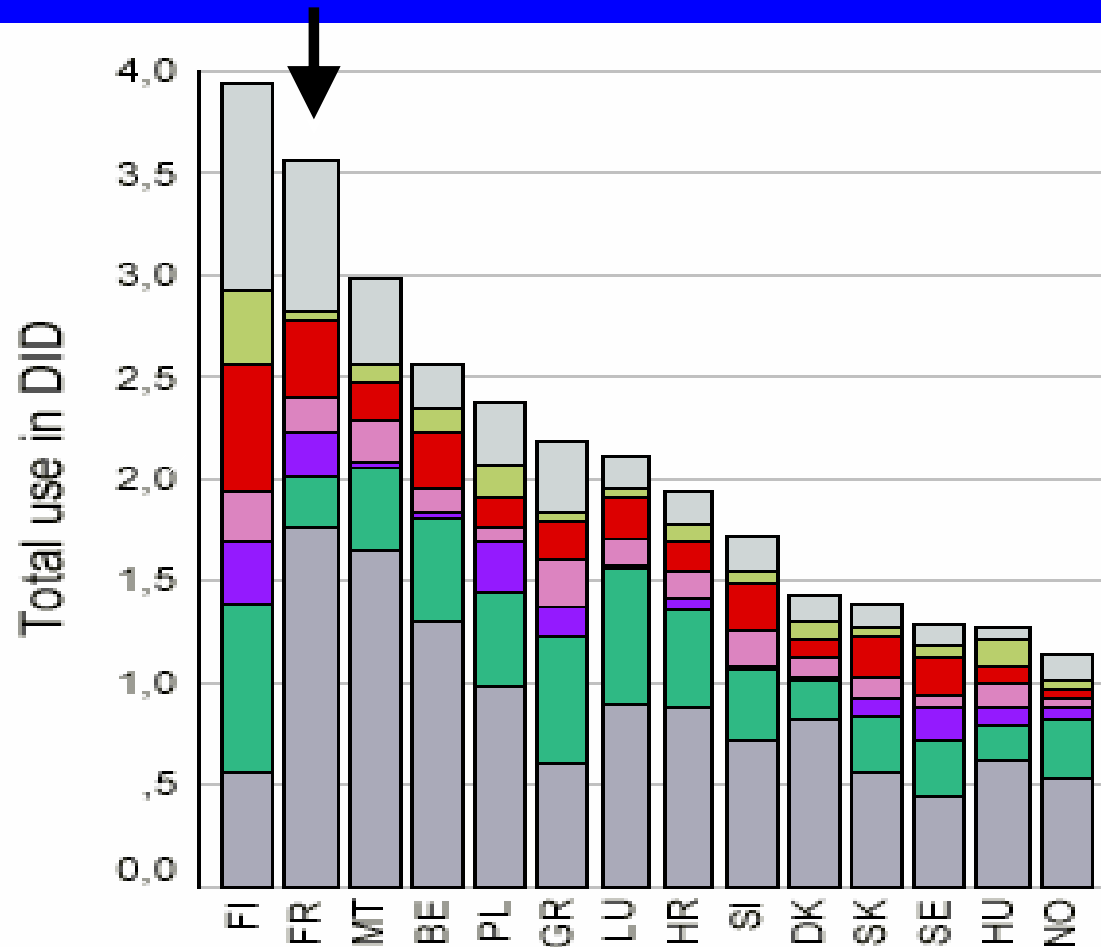
Georges Clémenceau (J-L. Avril, L. Cukier)

Henri Mondor (C-J Soussy, P. Legrand, L. Desforges)

Paul Brousse (E. Dussaix, D. Mathieu, N. Kassis)

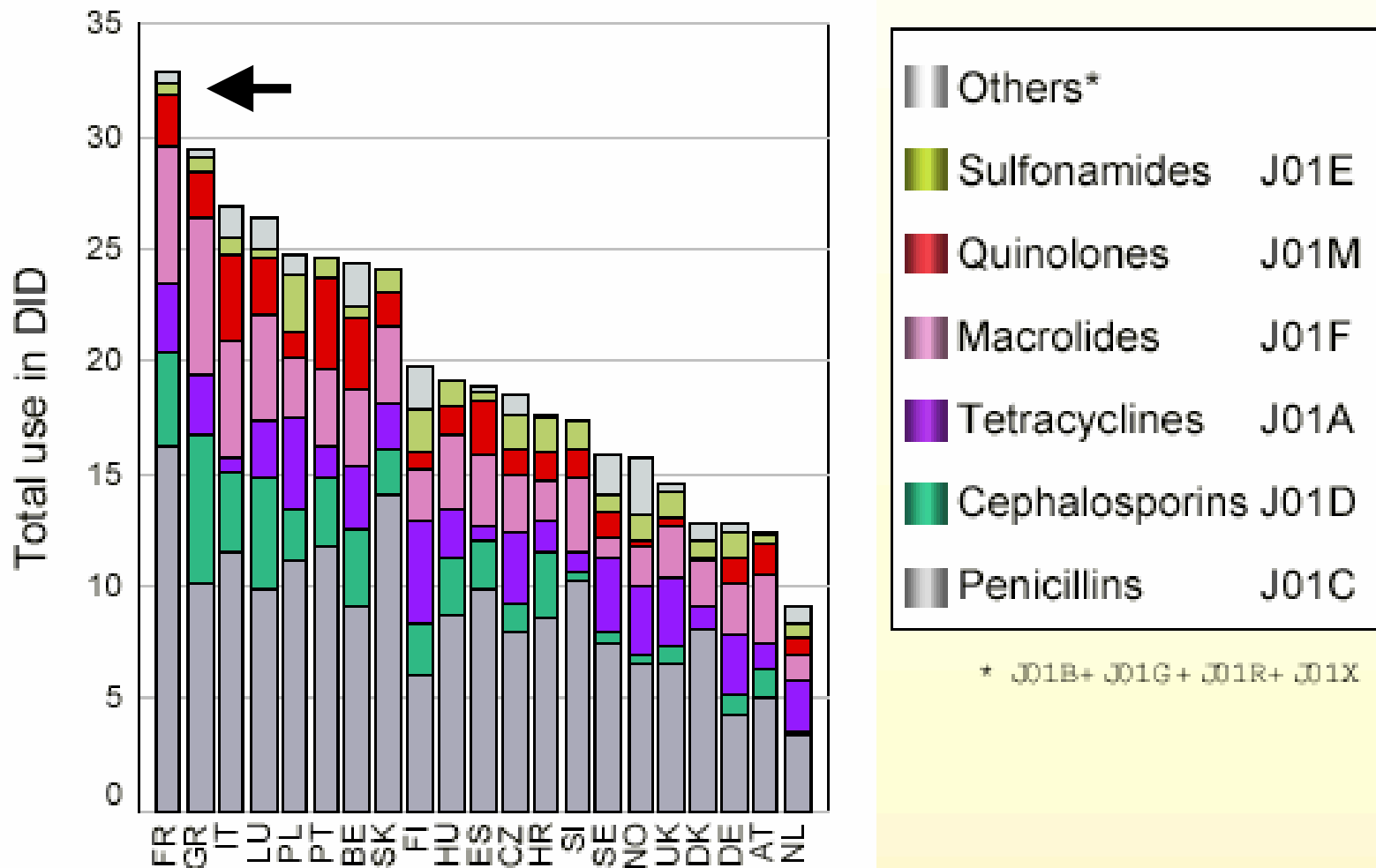
Leon Bérard - San Salvador (M-F. Lippens, V. Simha)

Consommation des antibiotiques en Europe - 2001 - Hôpital (ESAC)



Consommation des antibiotiques en Europe - 2001 - Ville (ESAC)

TOTAL ANTIBIOTIC USE IN AC (2001)



Les SARM « en ville



Etude « SARM en ville »

ONERBA, 33 hôpitaux, 1998-99

Malades	Résultats ONERBA		Hôpitaux publics français (an)*
SARM isolé d'un prélèvement à visée diagnostique	n = 1112	100 %	n = 50 000
< 48 heures après l'admission à l'hôpital	n = 165	15 %	n = 7 500
Sans antécédent d'hospitalisation dans les 2 ans précédents	n = 9	0,8 %	n = 400
Sans antécédent de soins à domicile (HAD....), dans les 2 ans précédents	n = 3	0,27 %	n = 135

*à partir des données nationales ; Péan, Jarlier, Weber. lettre infectiol, 2000,15:158-64

Etude « SARM en ville » ONERBA, 33 hôpitaux, 1998-99

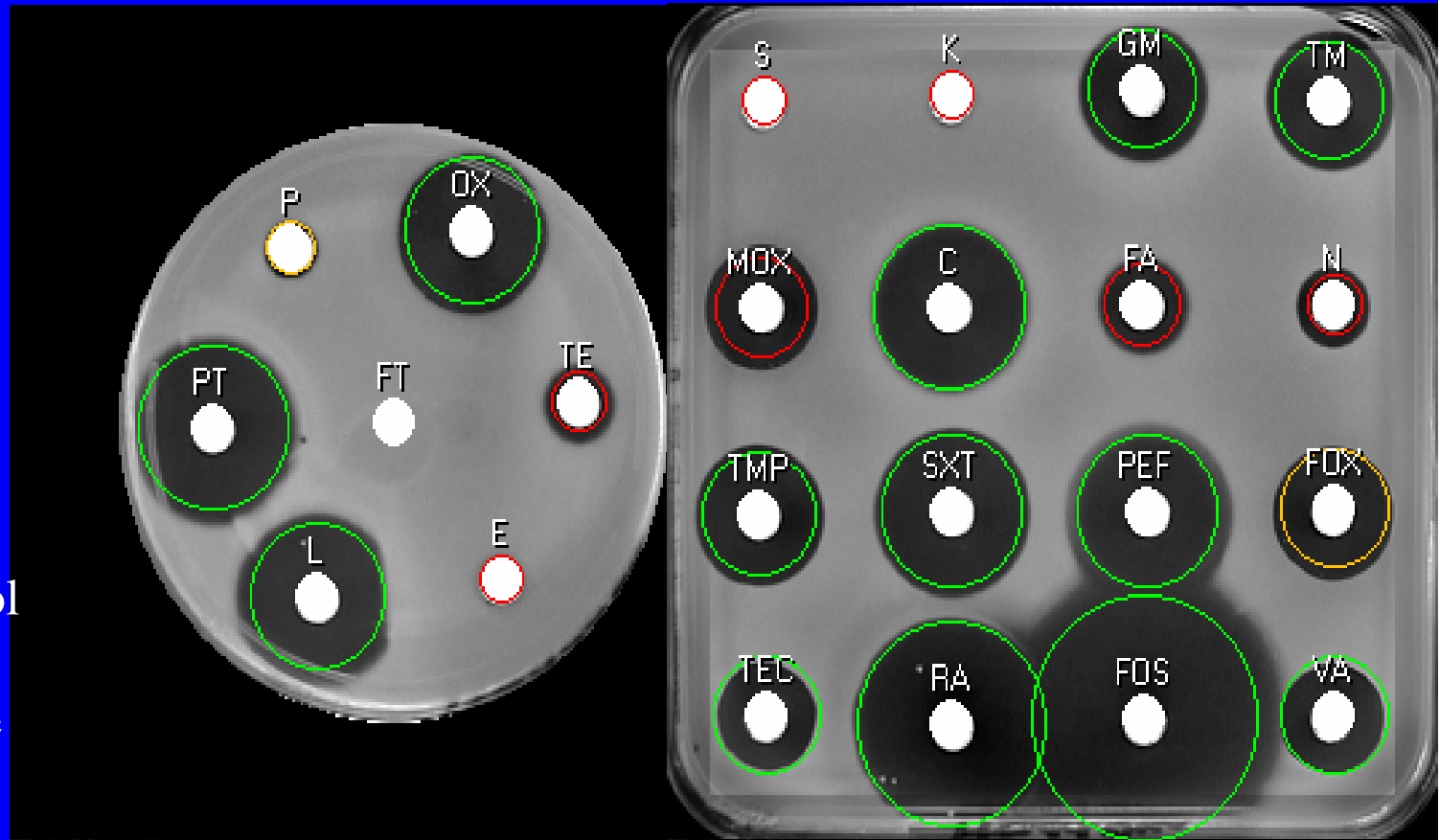
- 9 LAM
- 6 mois
- 1.365 dossiers/jours
- 29 patients avec SARM
(SARM = 7% *S.aureus*)
 - 2 sans hospitalisation dans les 2 ans
 - 1 des 2 : pas de contact avec système de soins
- 1/29 (3%) potentiellement acquis « en ville »

Les SARM producteurs de PVL

- SARM communautaires “vrais” produisant la leucocidine de Panton-Valentine
- Souches de profil de sensibilité aux antibiotiques et de groupe génétique très différents des SARM hospitaliers.
- Rapportés aux USA, Australie, Europe
- Pathologies cutanées (furoncles, abcès) et pneumopathies nécrosantes (rares)
- PVL très connue chez les SASM

Typical PVL-MRSA European pattern

P: penicilline G
 OX: oxacilline
 Fox: cefoxitine
 Va: vancomycin
 L: lincomycin
 E: érythromycin
 Pt: pristinamycin
 Tet: tetracycline
 FA: fusidic ac.
 C: chloramphenicol
 PEF: pefloxacin
 Sxt: cotrimoxazole
 Ft: furanes
 RA: rifampicine
 TM: tobramycin
 GM: gentamicin
 FOS: fosfomycin



Resistant: methicillin (**heterogeneous**, FOX < 23 mm)

Susceptible : Fquinolones, gentamicine, tobramycine

Resistant : kanamycin, fusidic acid (+/- tetracyclines)

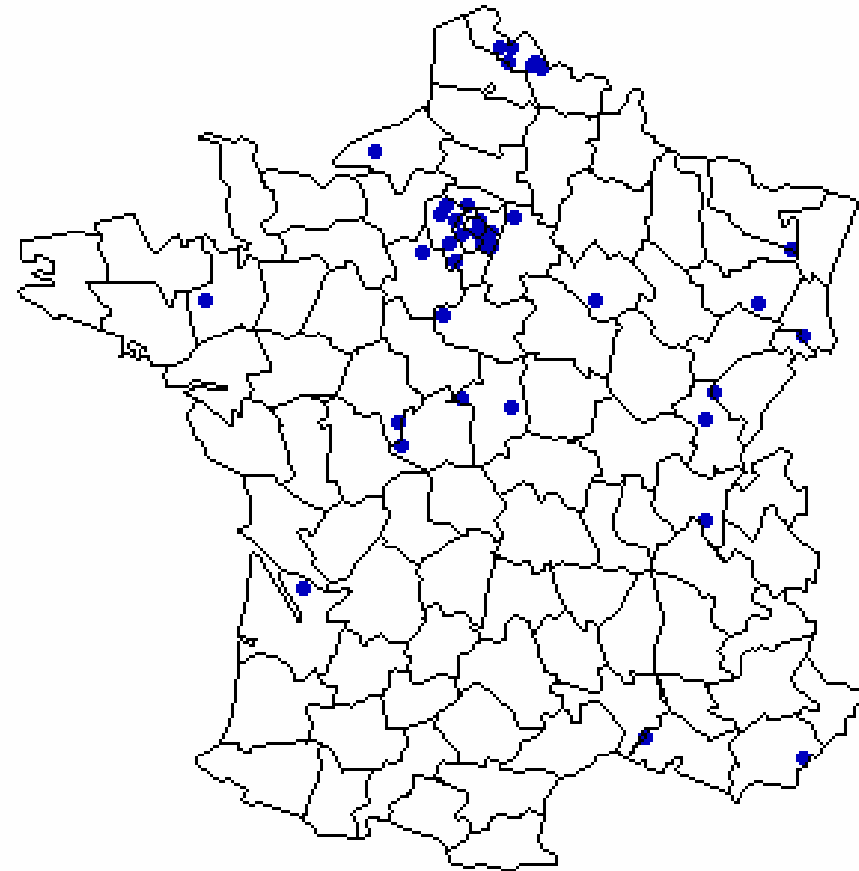
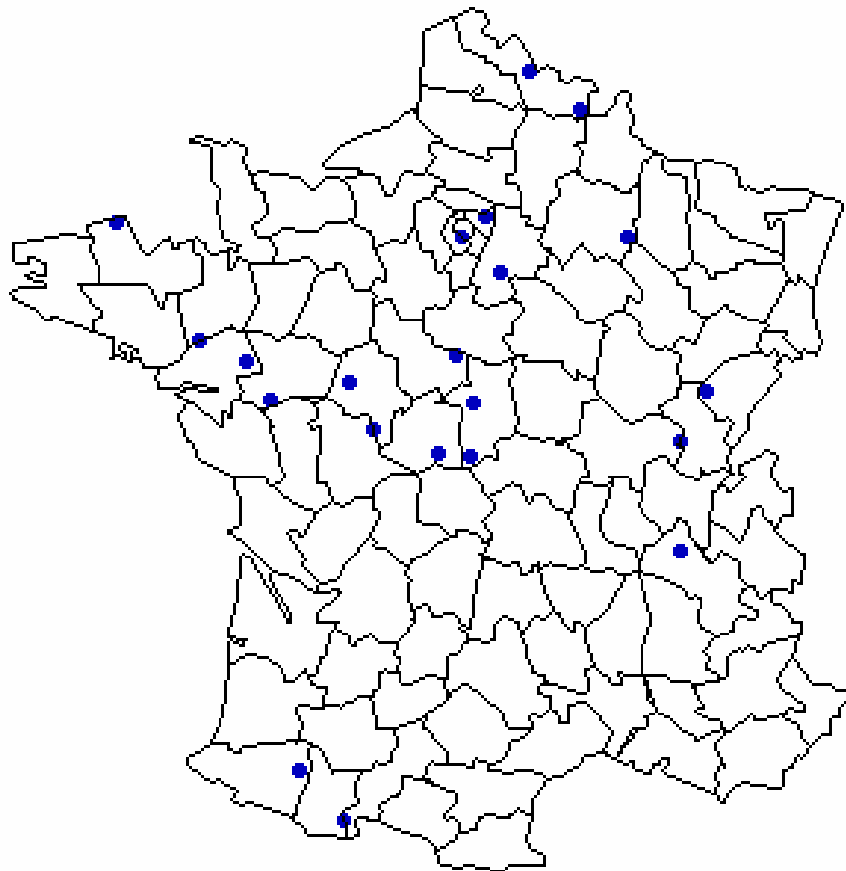
SARM PVL : enquête rétrospective France 2000-2003

	2001	2002	2003
MRSA	2.647	2.568	1.333
<u>PVL pattern</u>	21 (<u>0.8%</u>)	17 (<u>0.8%</u>)	9 (<u>0,7%</u>)
Available strains	11	10	6
PVL + strains	11	10	6
European PGFE	9	10	6
other PFGE pattern	2 (USA)	0	0

SARM PVL : enquête prospective France 2004

Laboratoires de ville (n=21)

Laboratoires hospitaliers (n=38)



Total : 59 laboratoires

SARM PVL : enquête prospective France 2004 - résultats

	Total		Hopitaux		LABM	
	N	%	N	%	N	%
<i>S. aureus</i>	13840	(100.0)	11126	(100.0)	2714	(100.0)
SARM	3901	(28.2)	3249	(29.2)	652	(24.0)
Profil PVL	56	(1.4)	55	(1.7)	1	(0.1)
PVL +	48*		47		1	

* 6 en cours

SARM PVL : enquête prospective

France 2004 – caractéristiques des cas

- Age médian = 27 ans (1mois-93 ans)
 - 1/3 < 13 ans
- femmes : 61%
- consultants : 13 (23%)
- hospitalisés : 43 (77%)
 - 35 cas (81%) souche isolée à J1
 - 6 cas « nosocomiaux » (1 cas personnel hôpital)

SARM PVL : enquête prospective

France 2004 – caractéristiques des cas

- 1 patient arrivant d'Algérie
- 1 prisonnier
- 1 sportif
- 30 abcès, 7 furoncles, 12 autres infections cutanées
- 2 bactériémies
- 1 infection respiratoire

SARM résistant aux glycopeptides : un risque réel

- Résistance à haut niveau
- gène *vanA* des entérocoques (VRE)
- 3 cas rapportés aux USA

**Entérocoques résistants
à la vancomycine
(ERV)**

Entérocoques résistants aux glycopeptides

Réseaux Azay-résistance et Ile de France

Tous prélèvements 2004

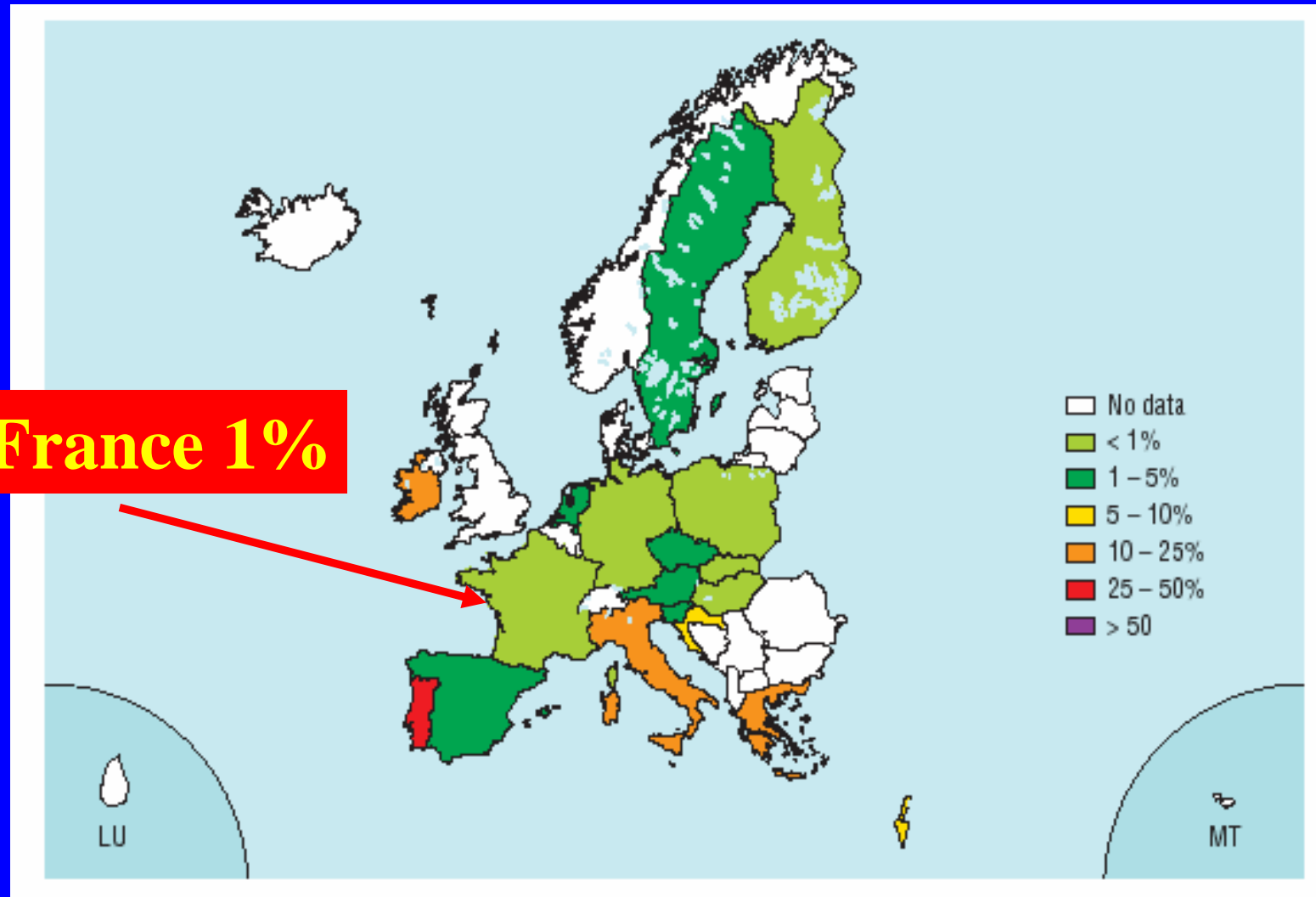
		N souches	% R vanco
<i>E. faecalis</i>	AZAY	5380	0,3 (n=14 dont 4 inter)
	Ile France	922	0,1 (n=1)
	TOTAL	6302	0,2 (n=15)
<i>E. faecium</i>	AZAY	510	1,6 (n=8 dont 1 inter)
	Ile France	76	0
	TOTAL	586	1,4 (n=8)

Entérocoques résistants aux glycopeptides Réseau REUSSIR 2000-2004 (tous prélèv.)

		N souches	% R vancomycine
<i>E. faecalis</i>	2000	622	0
	2001	744	0
	2002	760	0
	2004*	6328	0,1 (n=6 dont 3 inter)
<i>E. faecium</i>	2000	29	0
	2001	34	0
	2002	43	0
	2004*	567	1,6 (n=9 inter, S teico)

*nouvelle configuration du réseau, 26 hôpitaux

Bactériémies à *Enterococcus faecium* (% VRE) en Europe (EARSS) 2003



Enterococcus faecium
résistants aux glycopeptides (*vanA*)

Epidémies à l'AP-HP 2004-05

VRE AP-HP 2004-05 :
point octobre 2005

Hôpital	1er cas	dernier cas	total cas	Souche*
K.Bicêtre	4-8-04	12-9-05	59	KB
P. Brousse	9-11-04	3-5-05	7	PB1
	28-1-05	20-7-05	4	KB
	25-4-05	1-9-05	10	PB2
	23-5-05	30-5-05	3	PB3
	10-6-05	19-7-05	3	PB4

* Basé sur antibiotype et pulsotype

VRE AP-HP 2004-05 :
point octobre 2005

Hôpital	1er cas	dernier cas	total cas	souche
C.Foix	15-12-04	15-2-05	9	PB1
	19-9-05	26-9-05	4	KB
Bichat	31-8-05	26-9-05	47	(BCB)
Pitié	10-9-05	21-9-05	3	KB

* Basé sur antibiotype
et pulsotype

Total : 150 cas en 14 mois

VRE AP-HP 2004-05 :
point octobre 2005
Infections/total

- Bicêtre : 13/59 (22%) → 8/48 (17 %)
- P. Brousse : 5/27 (19 %)
- C.Foix : 2/13 (15 %)
- Bichat : 2/47 (4 %) (n.b. début épidémie)
- Pitié : 1/3

VRE AP-HP 2004-05 :
point octobre 2005
Co-colonisation SARM

- Bicêtre : 12/59 (20 %)
- P. Brousse : 4/27 (15 %)
- C.Foix : 7/13 (53 %)
- Bichat : en cours
- Pitié : 0/3

VRE AP-HP 2004-05 :
point octobre 2005
Antécédents antibiothérapie

- P. Brousse : 14/27 (52 %) glycopeptides
- C.Foix : enquête cas-témoins (1ère épidémie)
 - Nombre d'antibiotiques reçus : $p = 0,03$
 - Durée antibiothérapie : 32 vs. 8 jours ($p < 0,01$)

**Entérobactéries
productrices de BLSE**

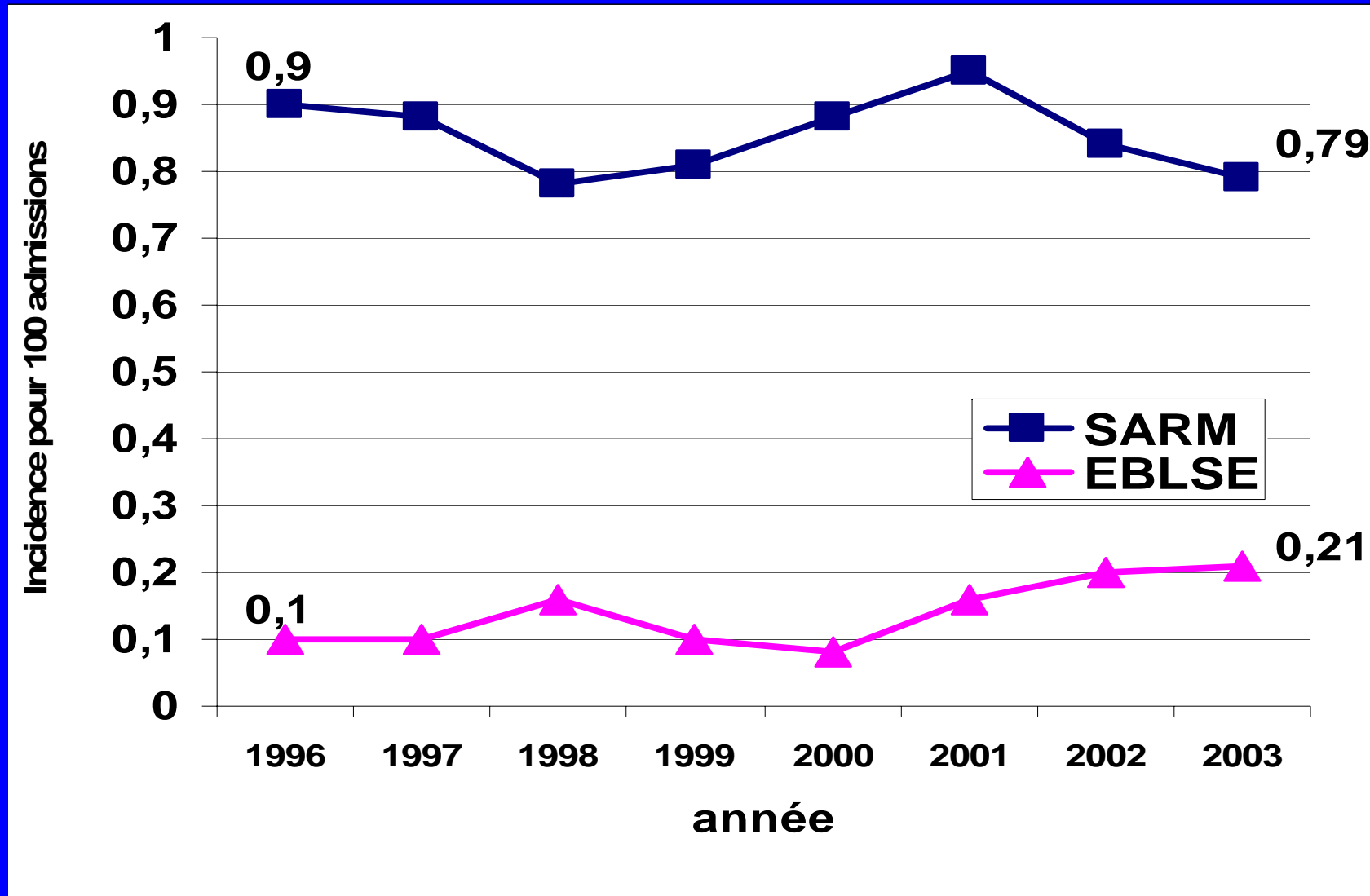
RAISIN BMR 2004 : incidence EBLSE

	Court séjour			Réanimation		Moyen et long séjour		Total	
	Nb EBLSE	INC	ATQ	Nb EBLSE	INC	Nb EBLSE	INC	Nb EBLSE	INC
CCLIN Nord	434	0,23	0,12	63	0,61	153	0,14	606	0,20
et AP-HP	163	0,26	0,23	55	0,92	75	0,20	238	0,24
CCLIN Est	63	0,09	0,05	18	0,85	12	0,03	65	0,06
CCLIN Ouest	70	0,04	0,03	18	0,25	20	0,02	90	0,03
CCLIN Sud-Est	358	0,24	0,14	71	1,17	98	0,10	456	0,18
CCLIN Sud-Ouest	250	0,21	0,13	38	0,57	74	0,11	324	0,17
TOTAL	1338	0,18	0,10	263	0,68	432	0,09	1779	0,14

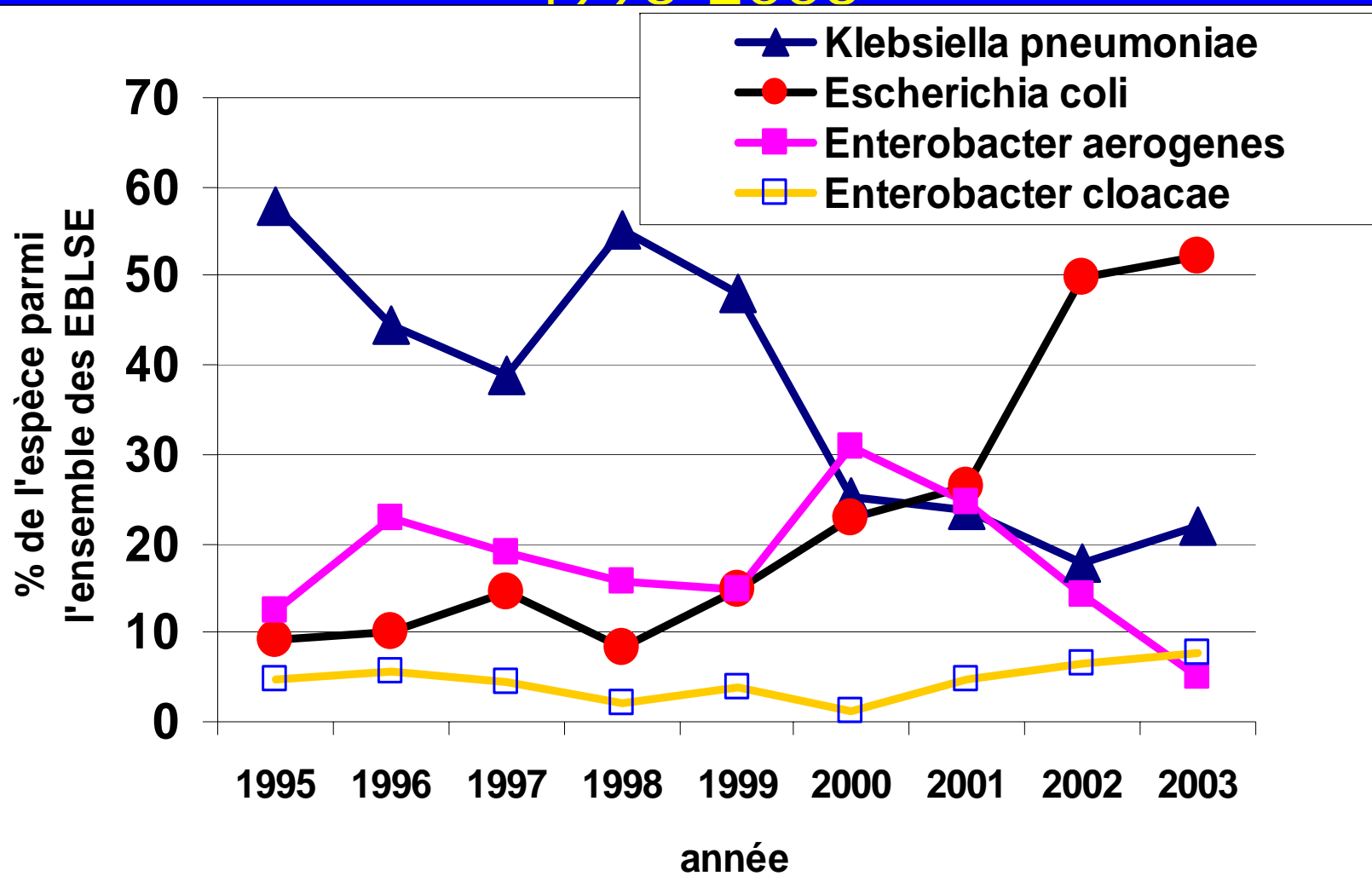
INC = Densité d'incidence ((Nbre SARM * 1 000)/ nbre Jrs_Hospitalisation)

ATQ = Taux d'attaque ((Nbre SARM * 100)/ Nbre Admissions)

Incidence pour 100 admissions des SARM et EBLSE Hôpitaux de court séjour, AP-HP 1996-2003



Distribution (%) des EBLSE selon l'espèce Hôpitaux de court séjour, AP-HP 1996-2003





Hôpital Paul Brousse

Outbreak of VIM-1 and SHV-5 producing *Klebsiella pneumoniae* in a liver transplant center in France

N. Kassis-Chikhani¹, F. Saliba², P. Ichai², S. Neuville³,
D. Decré⁴, D. Mathieu¹, V. Jarlier³, E. Dussaix¹, D. Castaing²

¹Laboratoire de Microbiologie, ²Centre Hépto-Bilaire,
Hôpital Paul Brousse, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris,

³Equipe Opérationnelle d'Hygiène, Direction de la Politique Médicale de l'AP-HP,

⁴UPRES EA2392, Faculté de Médecine Saint Antoine

Setting

- Tertiary care teaching hospital (716 beds)
- Abdominal surgery care center (81 beds):
 - Intensive care unit (ICU) 1st floor : 15 beds
 - Acute care facility divided in two floors (3rd and 4th : 66 single bed rooms
 - Hepatology
 - 100 liver transplants / year

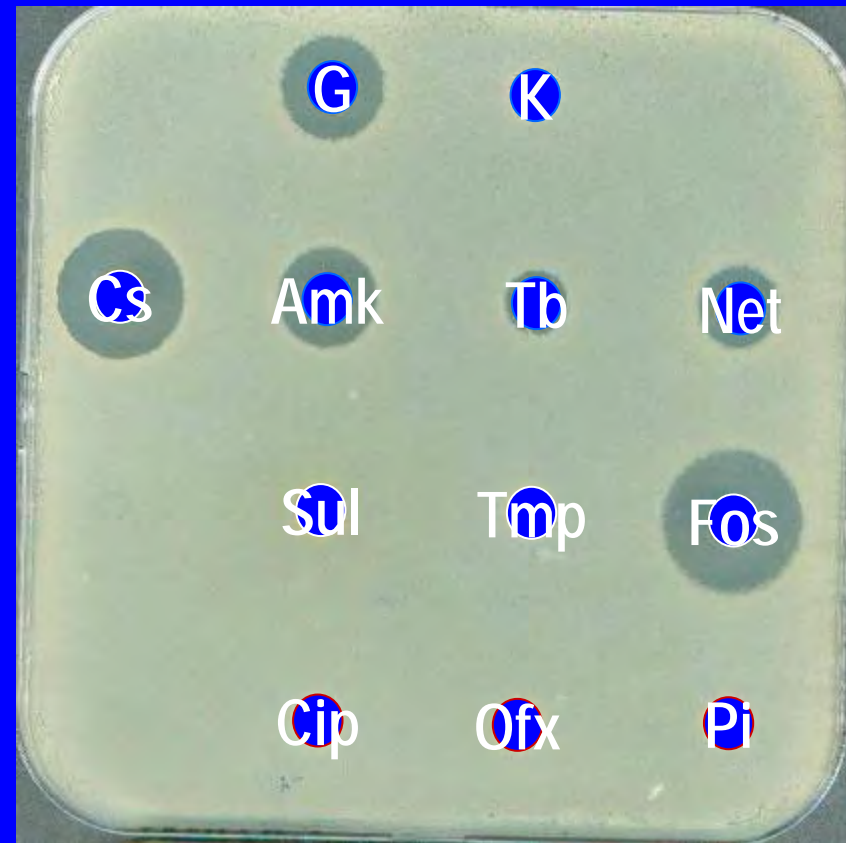
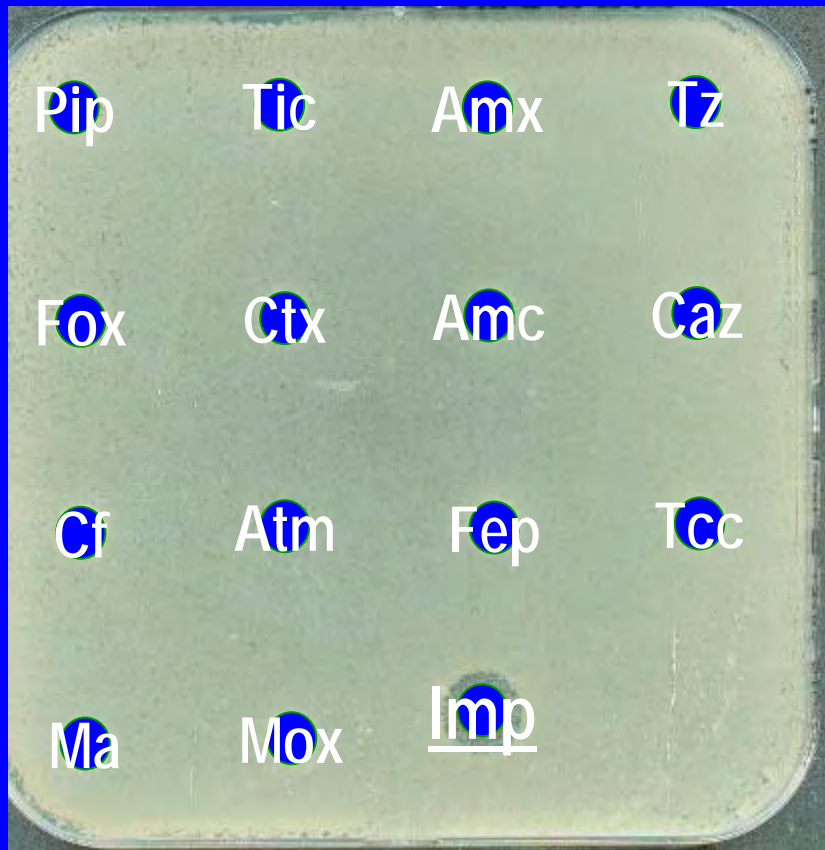
Start of the outbreak

Index case

- patient transferred from Athens (Greece) for a liver transplant (fulminant hepatitis B)
- tested positive for imipenem-R *Klebsiella pneumoniae* (IR-Kp) the day of admission by systematic rectal swab

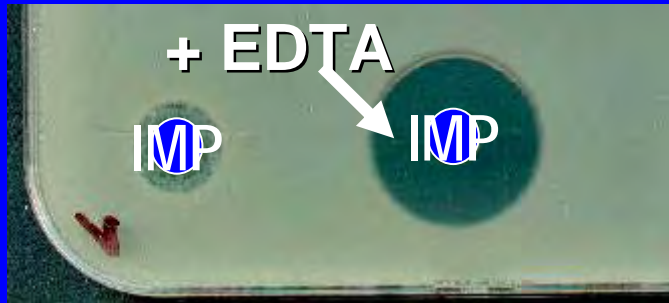
Susceptibility pattern

Klebsiella pneumoniae VIM-1 + SHV-5



MIC : imipenem 32 mg/l, gentamicin 8 mg/l

Synergy tests



Metallo- β -
lactamase (MBL)
VIM-1



Extended-spectrum
 β -lactamase (ESBL)
SHV-5

ceftazidime cefepim

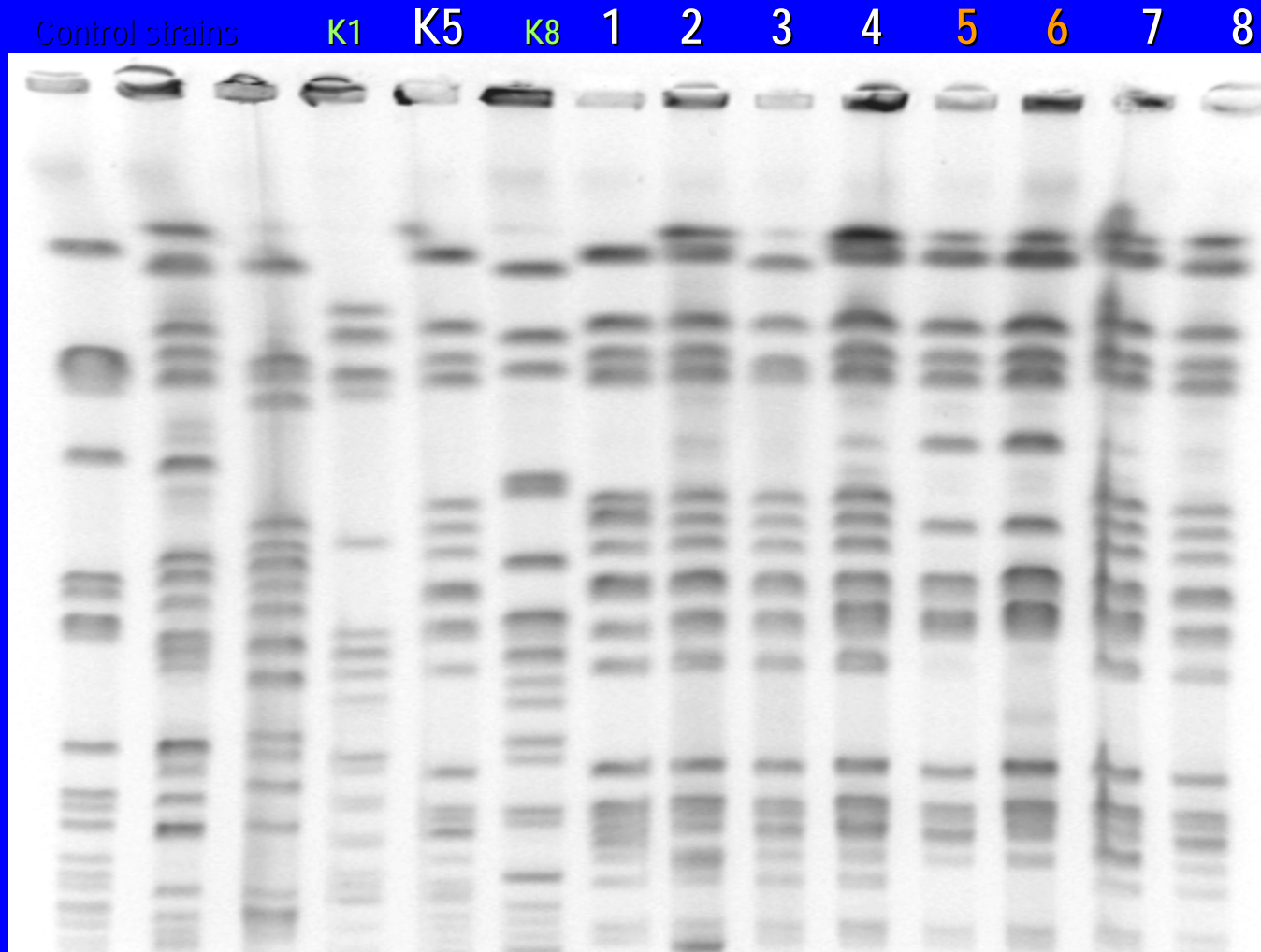
Secondary cases

- Despite (or thanks to) isolation and barrier safety measures led to 7 new cases (only) during a 6-month period (December to May) :
 - 4 in ICU
 - 3 in an acute surgical facility
- 325 patients exposed during this period (attack rate 2%)

Description of the cases

Patients	Age	Date of admission	days before isolation	Isolate	Ward of acquisition
1	22	12.02.03	0	rectal swab	Index case transferred from Greece
2	54	02.02.04	13	blood culture	Surgical ward
3	67	09.17.03	175	tracheal fluid	Surgical ward
4	62	02.12.04	48	urine culture	ICU
5	69	04.18.04	31	urine culture	ICU
6	62	12.06.04	173	blood culture	ICU
7	57	03.08.04	101	rectal swab	ICU
8	46	01.12.04	206	rectal swab	Surgical ward

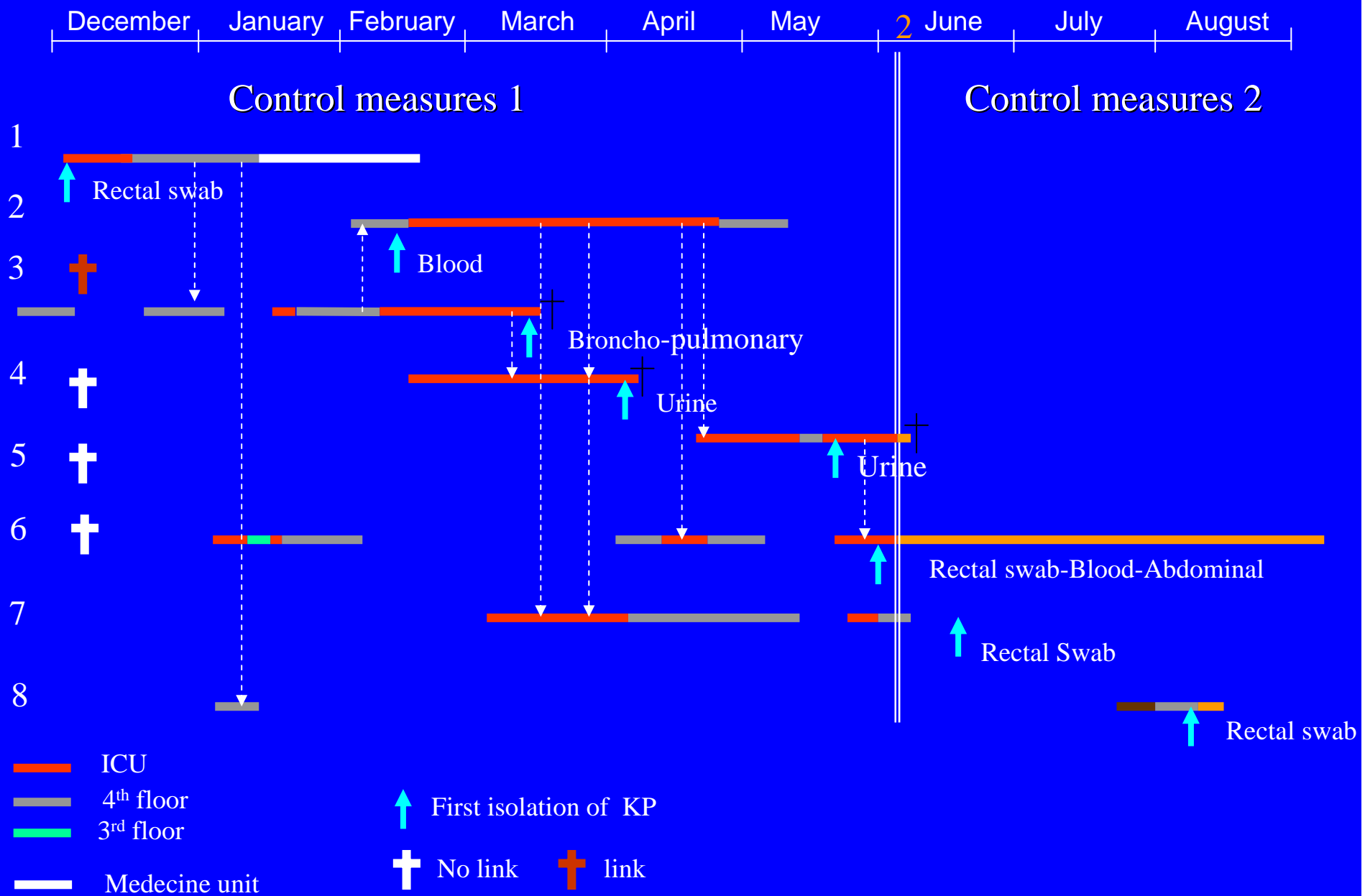
- PFGE : 1 major profile and 2 subtypes
- Epidemic strain identical to K5 strain isolated in Athens teaching hospitals



Risk factors and place of acquisition of cases

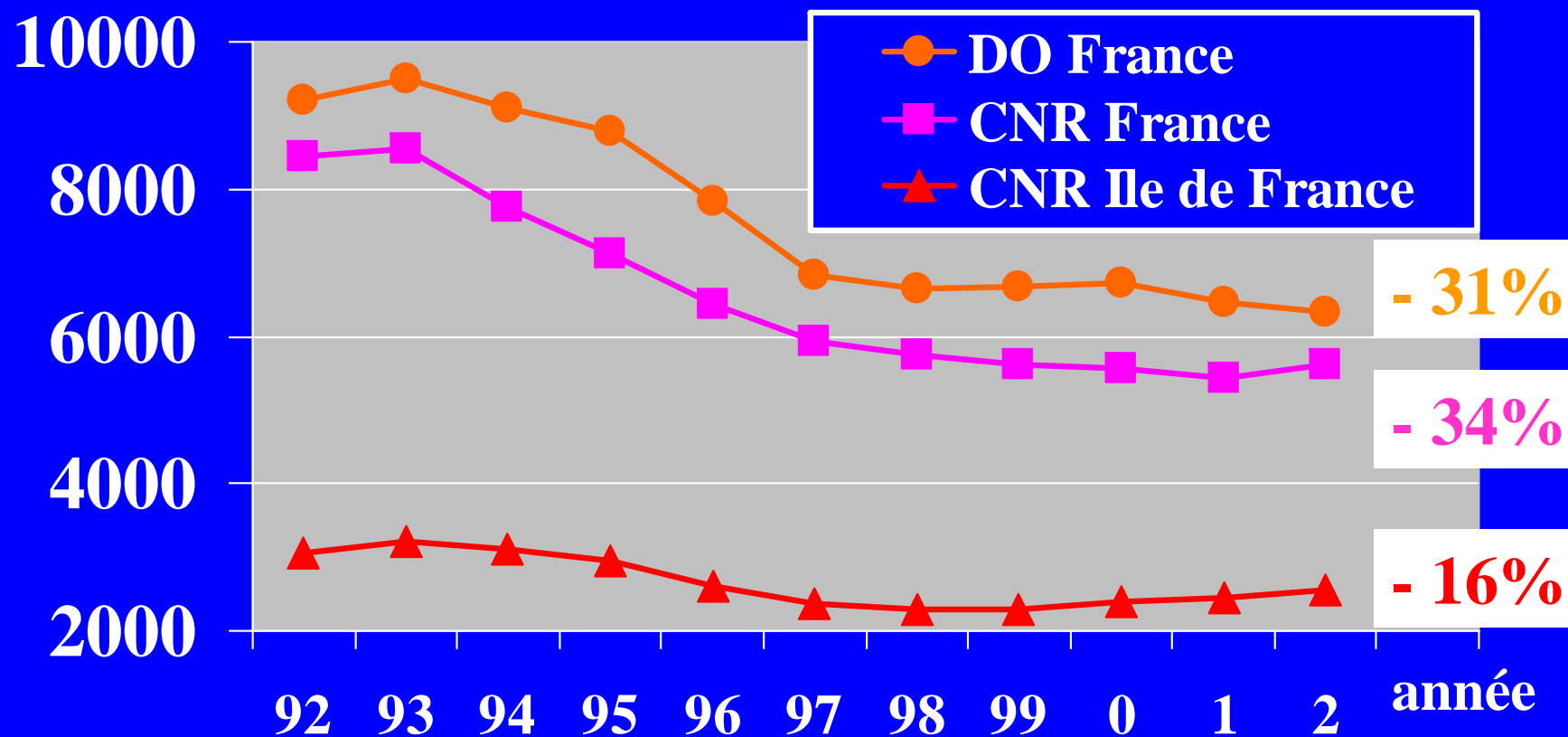
- Risk factors
 - patients with liver transplant : 7/46 (15 %) [p<0.005]
 - patients without liver transplant : 1/ 279 (0.4 %)
- Place of acquisition
 - ICU : 4/325 (1.2 %)
 - non ICU : 3/745 (0.6 %)

Outbreak of *K.pneumoniae*: synoptic curve



Bacille de la tuberculose

Nombre de cas de tuberculose en France et Ile de France : 1992-2002



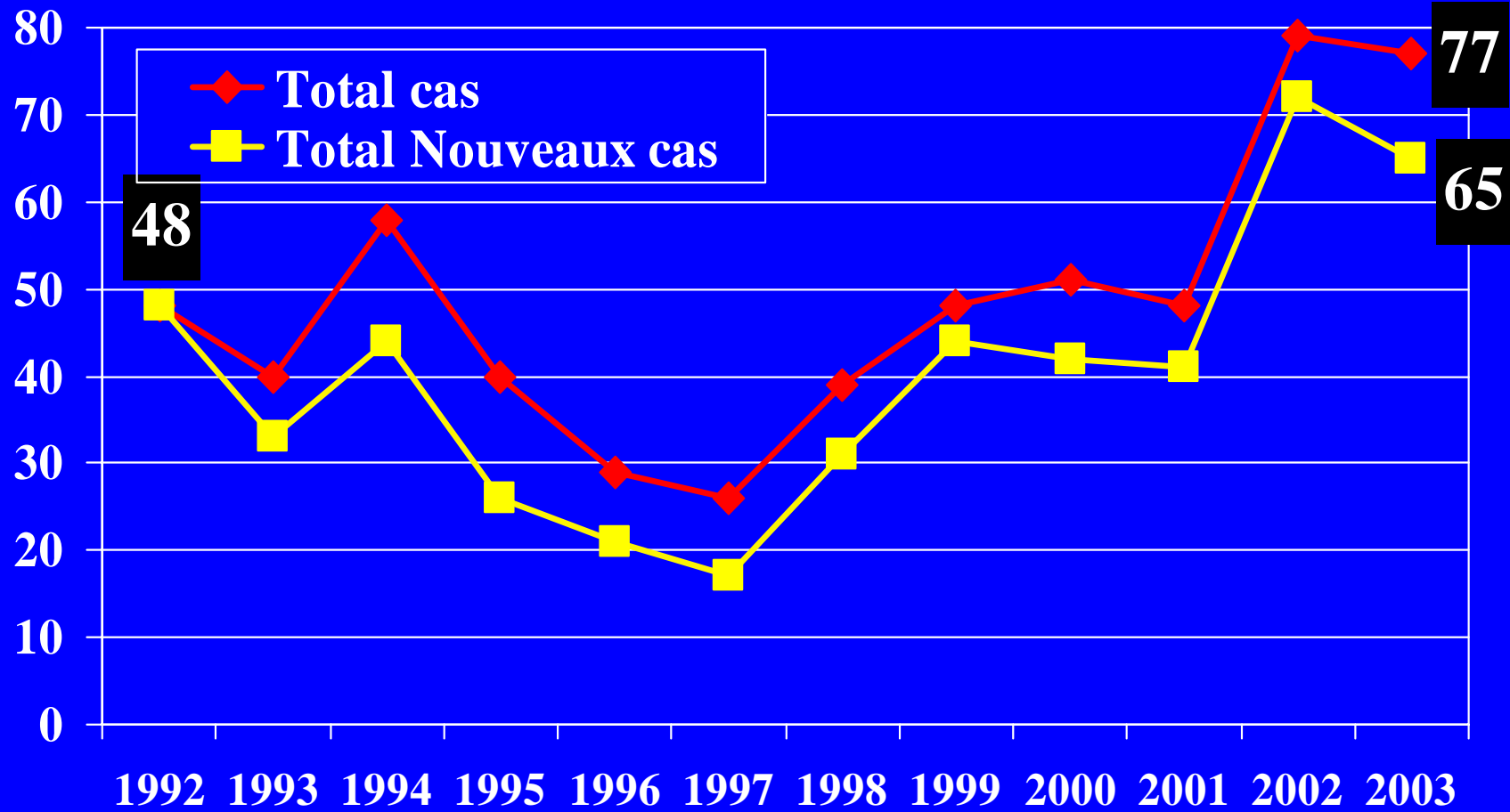
Déclaration obligatoire : tous cas

Réseau CNR : cas culture +

Exhaustivité DO : 65% en 2000 (Decludt BEH 2002, 16:68)

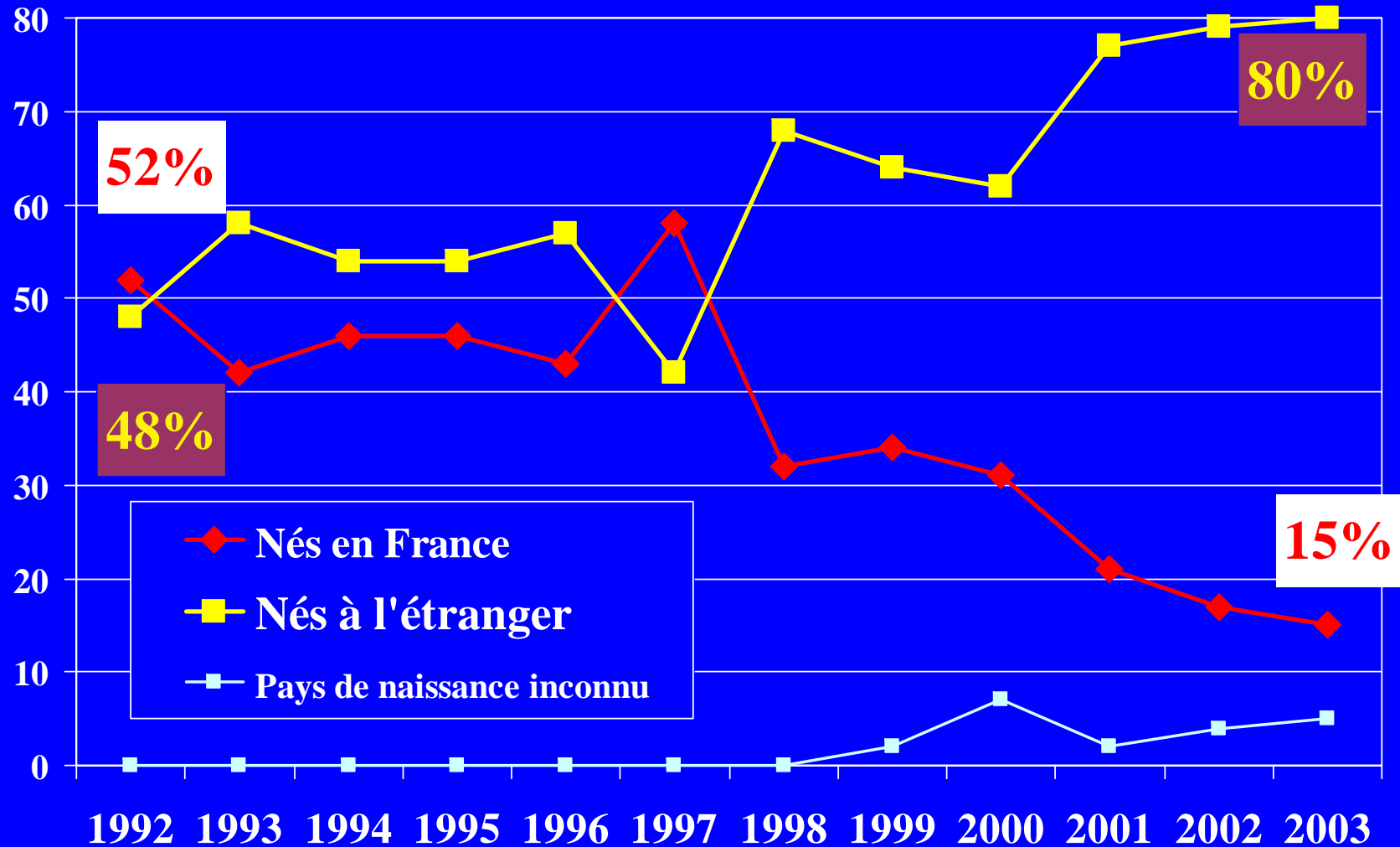
Tuberculose à bacilles multirésistants 1992 - 2003

Réseau CNR Résistance des Mycobactéries aux antituberculeux



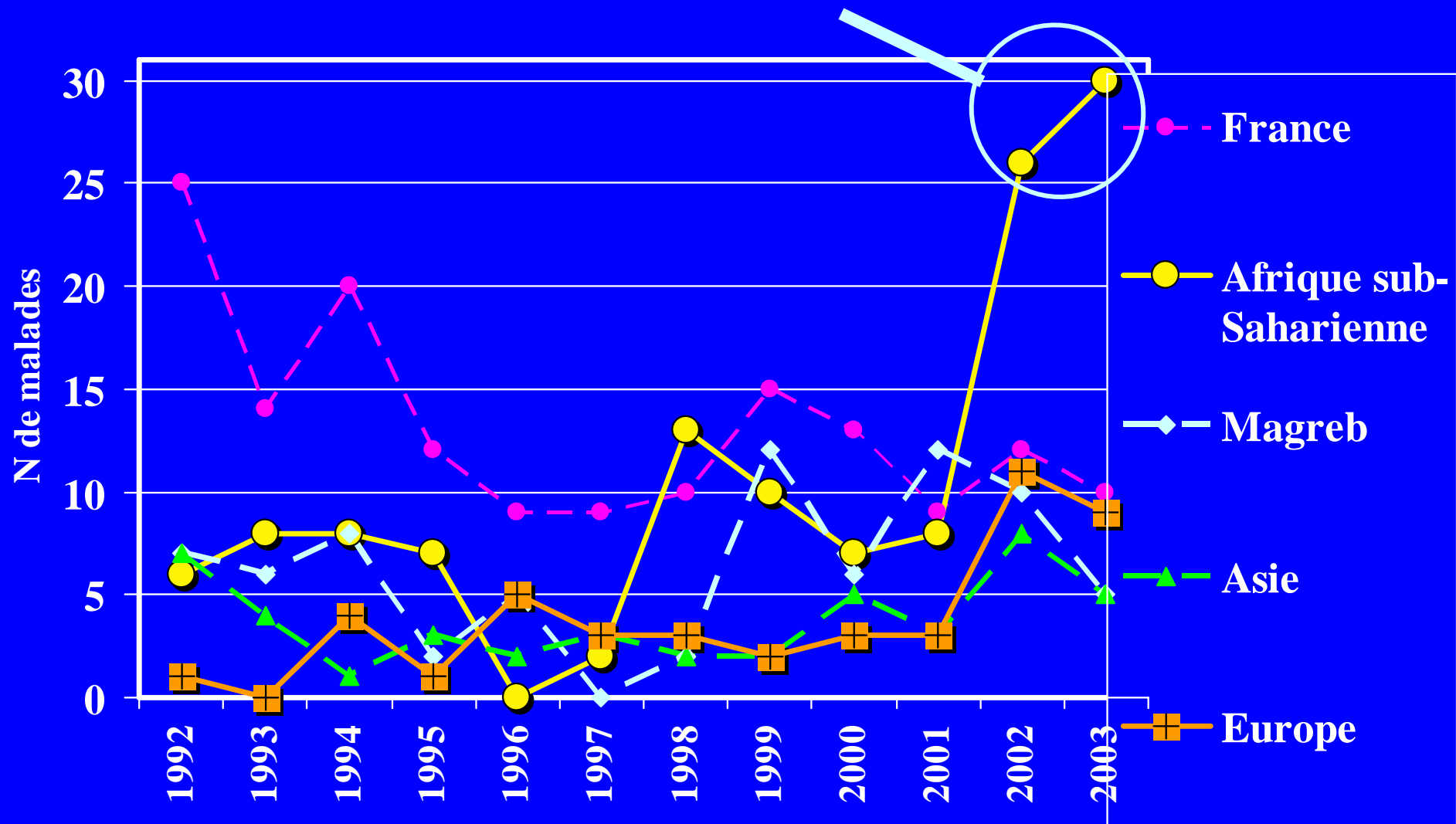
Tuberculose à bacilles multirésistants 1992 - 2003

Réseau CNR Résistance des Mycobactéries aux antituberculeux

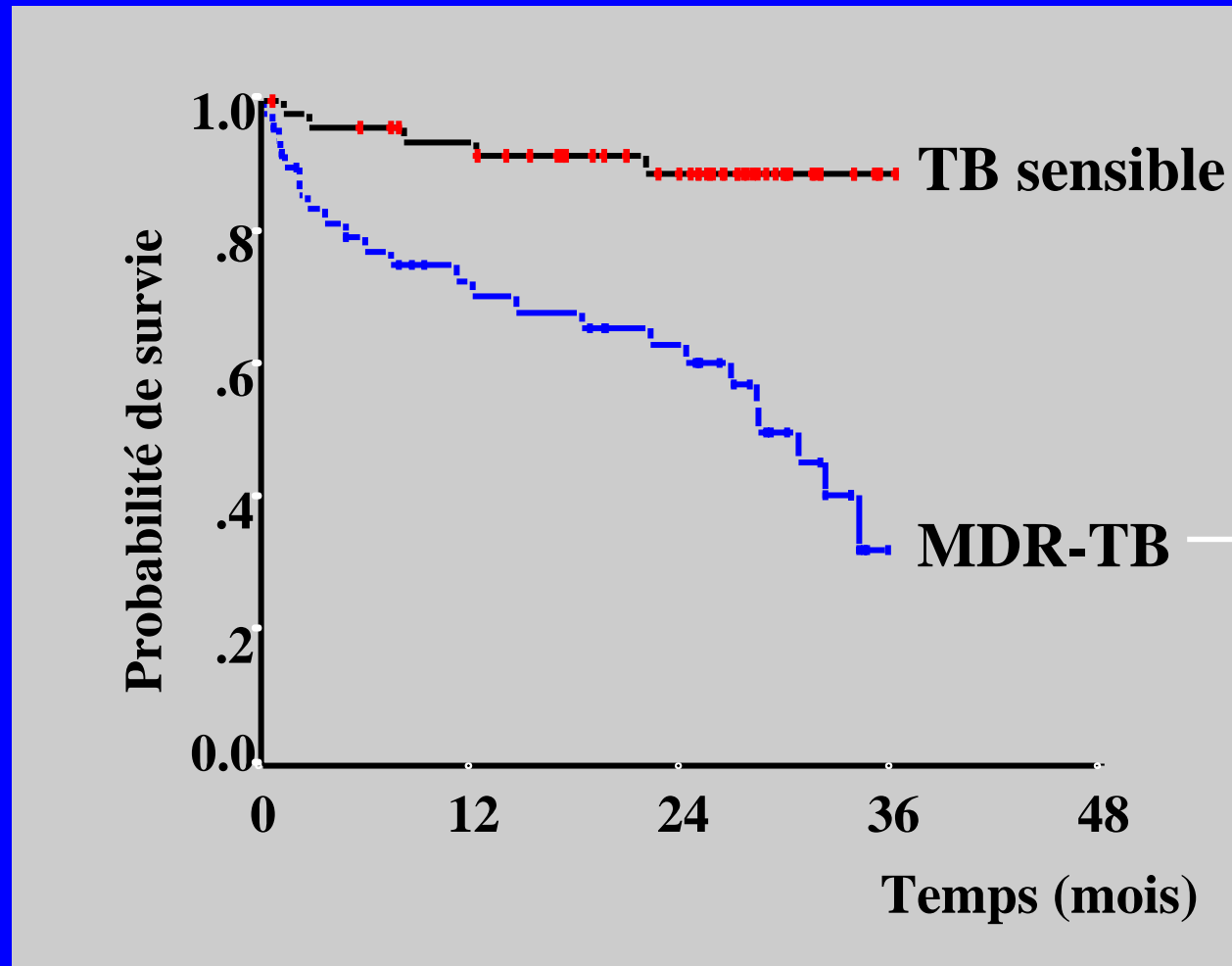


Tuberculose à bacilles multirésistants 1992 - 2003

Réseau CNR Résistance des Mycobactéries aux antituberculeux

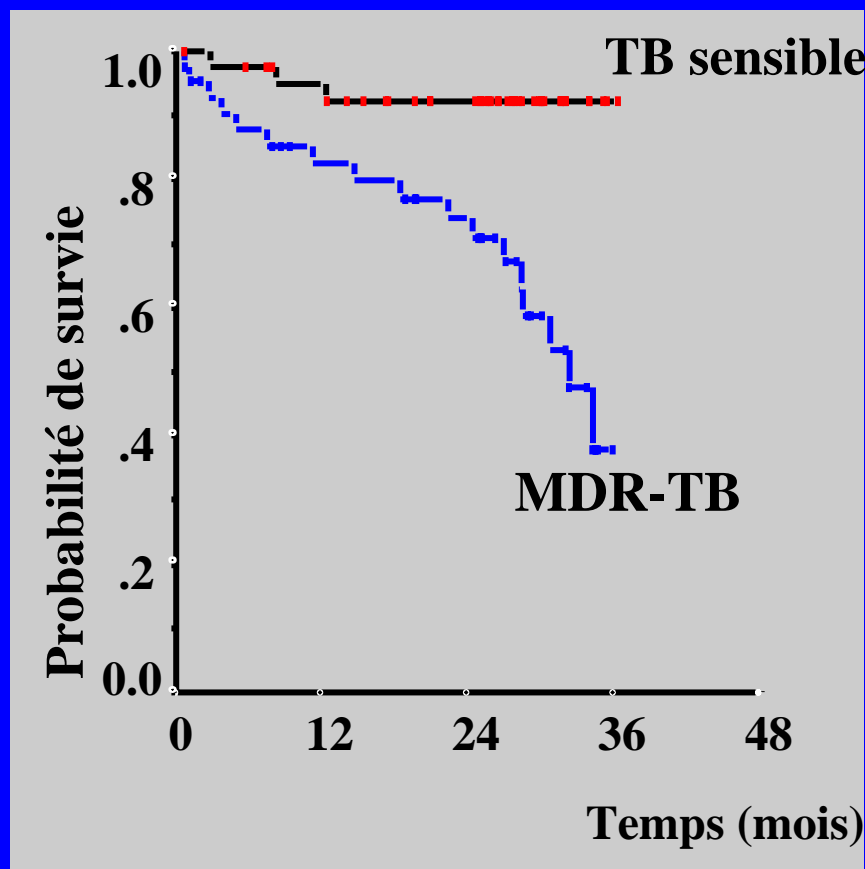


Evolution de 51 cas de tuberculose à bacilles multirésistants diagnostiqués en 1994

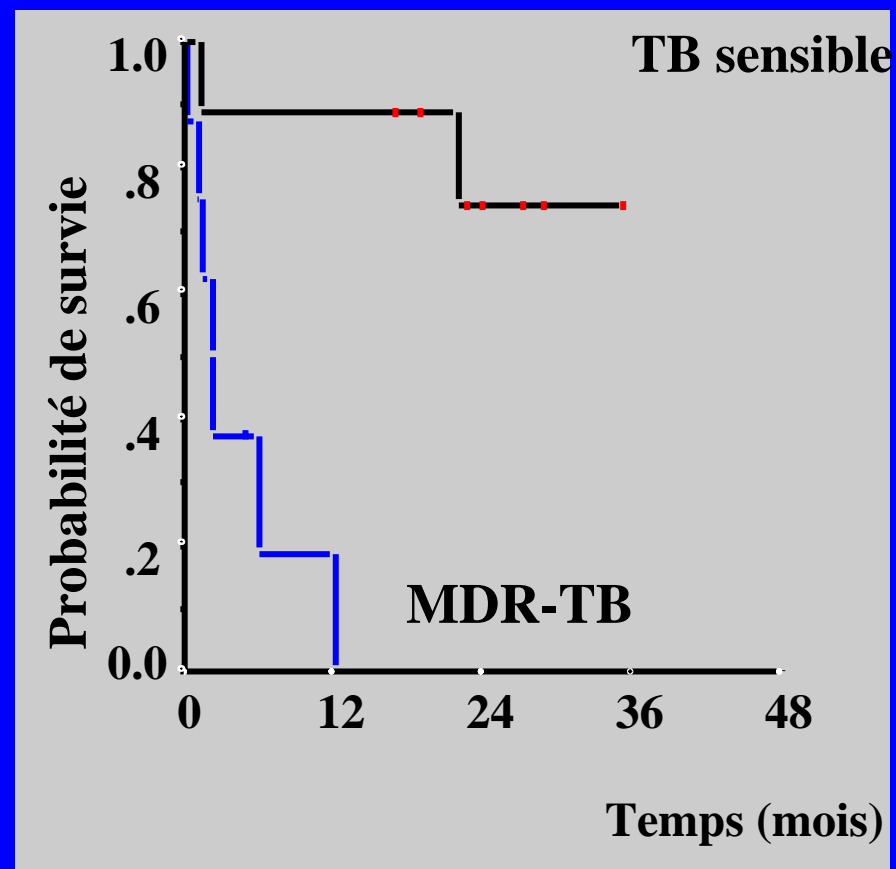


**Décès
à 2 ans
40 %**

Evolution de 51 cas de tuberculose à bacilles multirésistants diagnostiqués en 1994



VIH-négatif



VIH-positif