



Bactéries multirésistantes et voyage

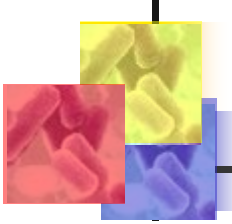
COURS D'AUTOMNE - Veyrier du Lac

Septembre 2017

Didier Lepelletier



Aucun conflit d'intérêt industriel en relation avec la thématique

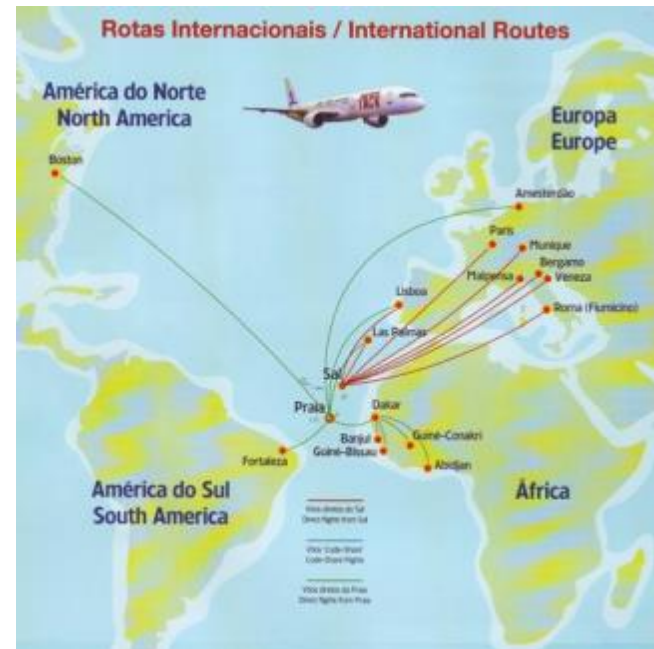


Plan

- Contexte international des voyages – quelques données de l'OMT et des sources françaises
- EBLSE et voyage : taux d'acquisition et clairance intestinale
- BHRe et voyage : circulation mondiale et nationale des carbapénémases et risque d'importation
- Quizz

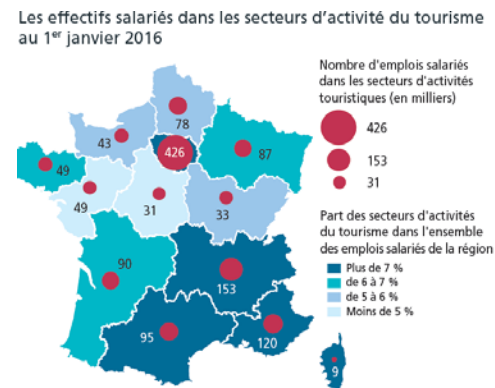
Contexte

- Exposition mondiale des populations humaines et animales aux ATB
- Evolution de la multirésistance
 - Zones de haute prévalence
 - Diffusion mondiale
 - Tourisme
 - Voyages d'affaires
 - Expatriation
 - Hospitalisation à l'étranger
 - Rapatriement sanitaire



Chiffres clés du tourisme

- En 2015, 1 186 millions de touristes dans le monde
- La France reste en tête des pays au titre des arrivées de touristes internationaux avec plus de 80 millions de voyageurs étrangers chaque année, devant les Etats-Unis et l'Espagne
- 2015 : 85 millions (*160 milliards de consommation touristique intérieure*)
- 2016 : 83 millions
- Prévisions 2017 : +5%
- Objectifs 2020 : 100 millions



Sources :

Organisation Mondiale du Tourisme, OMT 2016

Ministère des Affaires étrangères en charge du tourisme

https://www.entreprises.gouv.fr/files/files/directions_services/etudes-et-statistiques/stats-tourisme/memento/2016/2016-Memento-tourisme.pdf



Baromètre OMT du tourisme mondial

Volume 14 • Mai 2016 – Annexe statistique

■ Le classement des pays selon les arrivées de touristes internationaux

Rang 1980	Rang 2015	Pays visités	Arrivées 2015 (en millions)	Évolution 2015/2014 (en %)
1	1	France	84,5	0,9
2	2	États-Unis	77,5	3,3
3	3	Espagne	68,2	5,0
18	4	Chine*	56,9	2,3
4	5	Italie	50,7	4,4
52	6	Turquie	39,5	-0,8
9	7	Allemagne	35,0	6,0
7	8	Royaume-Uni	34,4	5,6
8	9	Mexique	32,1	9,4
nd	10	Russie	31,3	5,0
Monde			1 186,2	4,6

Source : Organisation mondiale du tourisme.

Origine des voyageurs en France

■ Les arrivées, nuitées et recettes par continent

Continent de résidence	Arrivées de touristes (en millions)	Nuitées de touristes (en millions)
Europe	67,0	422,3
Union européenne (28)	59,6	379,2
Zone euro (18)	44,5	277,6
Amérique	7,1	59,6
Asie et Océanie	7,6	58,5
Afrique	2,8	36,8
Ensemble des visiteurs internationaux	84,5	577,2

* Touristes et excursionnistes. Champ : Tourisme international en France
accueilli environ 400 000 touristes étrangers en 2014.
Source : DGE, Banque de France, enquête EVE.

- Surtout touristes européens
- Majoritaire Royaume-Uni, Allemagne et Belgique (12, 11 et 10)
- Peu en Asie et en Afrique
- États-Unis 3,6
- Chine 2,2
- Australie 1,3

Où les français voyagent-ils ?

■ Les voyages à l'étranger et dans les DOM

	Voyages (en millions)	Nuitées (en millions)	Durée moyenne (en nuitées)
Europe	18,5	136,1	7,4
dont Espagne	4,4	38,8	8,8
Italie	3,2	22,8	7,2
Grande-Bretagne	1,4	7,8	5,4
Belgique et Luxembourg	1,8	6,5	3,6
Allemagne	1,2	6,2	5,0
Amérique	1,7	25,3	14,9
dont États-Unis	0,7	9,1	12,9
Afrique	1,6	19,8	12,5
dont Maroc	0,5	6,2	11,8
Tunisie	0,3	3,1	11,6
Asie et Océanie	1,3	22,1	16,7
Total Étranger (hors DOM)	23,2	204,6	8,8
DOM	0,6	10,5	17,6

Champ : voyages pour motif personnel en métropole des Français de 15 ans ou plus.

Source : DGE, enquête SDT.

- >23 millions de français voyagent à l'étranger chaque année
- Principalement en Europe
- Peu en Asie et en Afrique

Estimation du risque sanitaire

- 15 à 17 000 rapatriés sanitaires par an en France
 - 50% hospitalisés au retour
- 5% des voyageurs ont des contacts avec le système de santé
- 0,1% à 0,5% sont hospitalisés

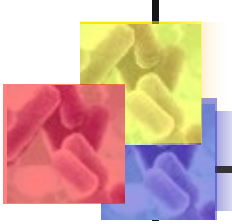
Stephen et al *J Infect Dis* 1987; *J Travel Med* 2008

Van Herck et al *J Travel Med* 2003 et 2004

Hill *J Travel Med* 2000

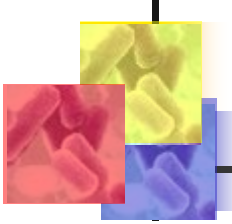
BEH 25-26 2007





Au final, quel risque ?

- Risque d'importation en France de BMR/BHRe à partir de zone d'endémie à l'étranger
 - Soit à partir des voyageurs étrangers visitant la France
 - Soit à partir des français visitant les pays étrangers ou des expatriés pris en charge en France
- Risque de diffusion autochtone



Pourquoi ce risque ?

ANTIBIOTIC RESISTANCE:
AN ECOLOGICAL PERSPECTIVE ON AN OLD PROBLEM

- Inefficacité des mesures
 - Contrôle aux aéroports
 - Limitation des voyages
 - Autres mesures communautaires de mitigation
- Non étanchéité des frontières vis-à-vis des pathogènes
- Emergence de MDR, XDR, PDR



Falagas. J Med Microbiol 2006, Clin Infect Dis 2008

Souli. Euro Surveill 2008

Paterson. Clin Infect Dis 2007



EXEMPLE D'UNE BMR (EBLSE)

E. Coli BLSE en Europe ?



Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R+I) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2003

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

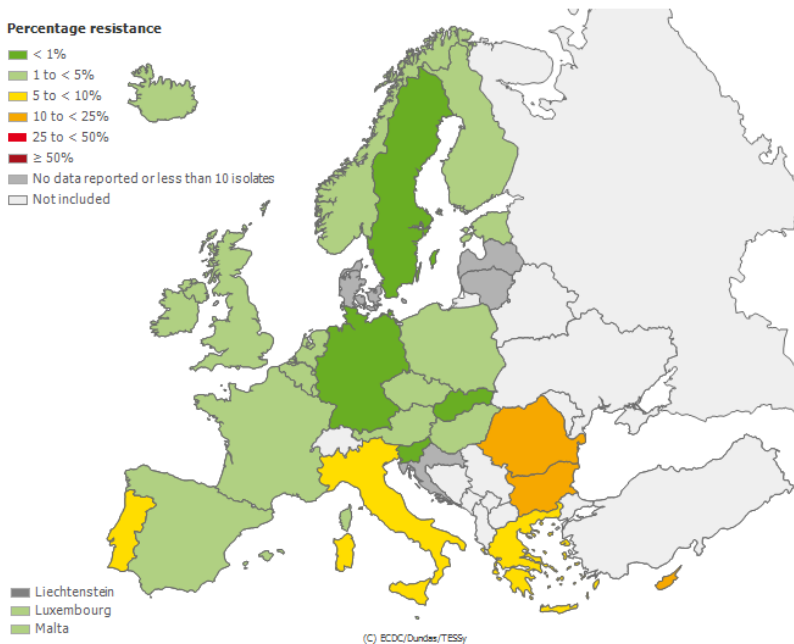
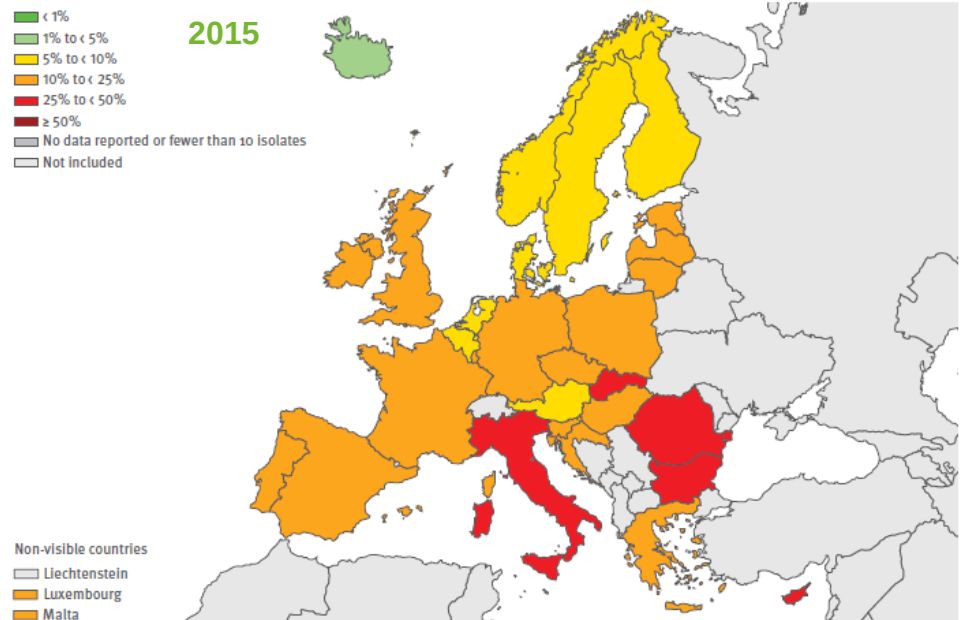


Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015

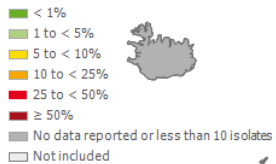


Klebsiella BLSE en Europe ?



Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2003

Percentage resistance



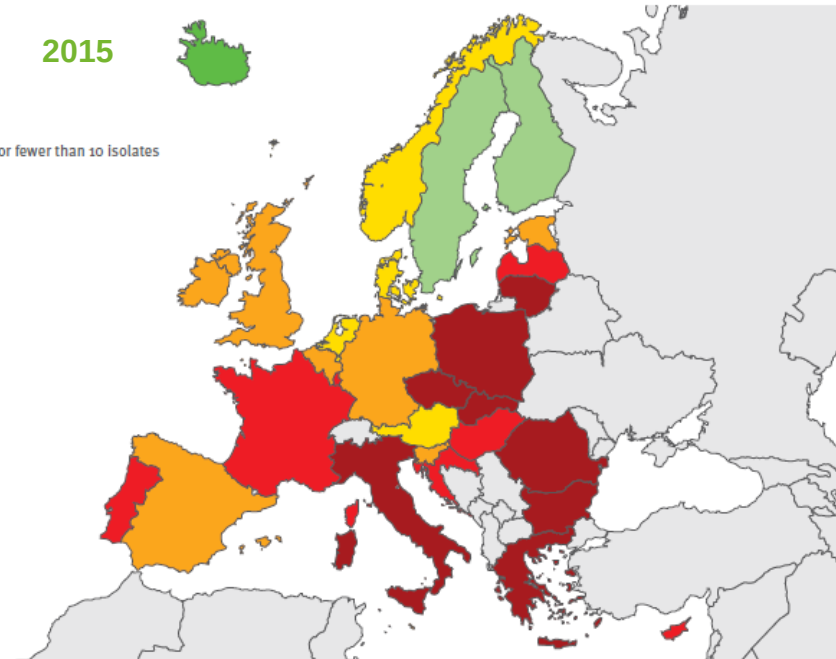
■ Liechtenstein
■ Luxembourg
■ Malta

(C) ECDC/Dundes/TESSy

Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015



Non-visible countries
■ Liechtenstein
■ Luxembourg
■ Malta



EBLSE en France en EHPAD ?

Accepted Manuscript

Multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* carriage in highly exposed nursing homes: Prevalence in western France

Gabriel Birgand, PharmD, PhD), Niki Hayatgheib, Pascale Bémer, MD, Véronique Guilloteau, PharmD, Clément Legeay, PharmD, Stéphanie Perron, PharmD, Guillaume Chapelet, MD, Stéphane Corvec, PharmD, PhD, Céline Bouriquault, PharmD, Eric Batard, MD, PhD), Didier Lepelletier, MD, PhD



Incidence EBLSE 16/234 = **6,4 %**
(6 Nursing homes)

Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in French Nursing Homes: An Association between High Carriage Rate among Residents, Environmental Contamination, Poor Conformity with Good Hygiene Practice, and Putative Resident-to-Resident Transmission

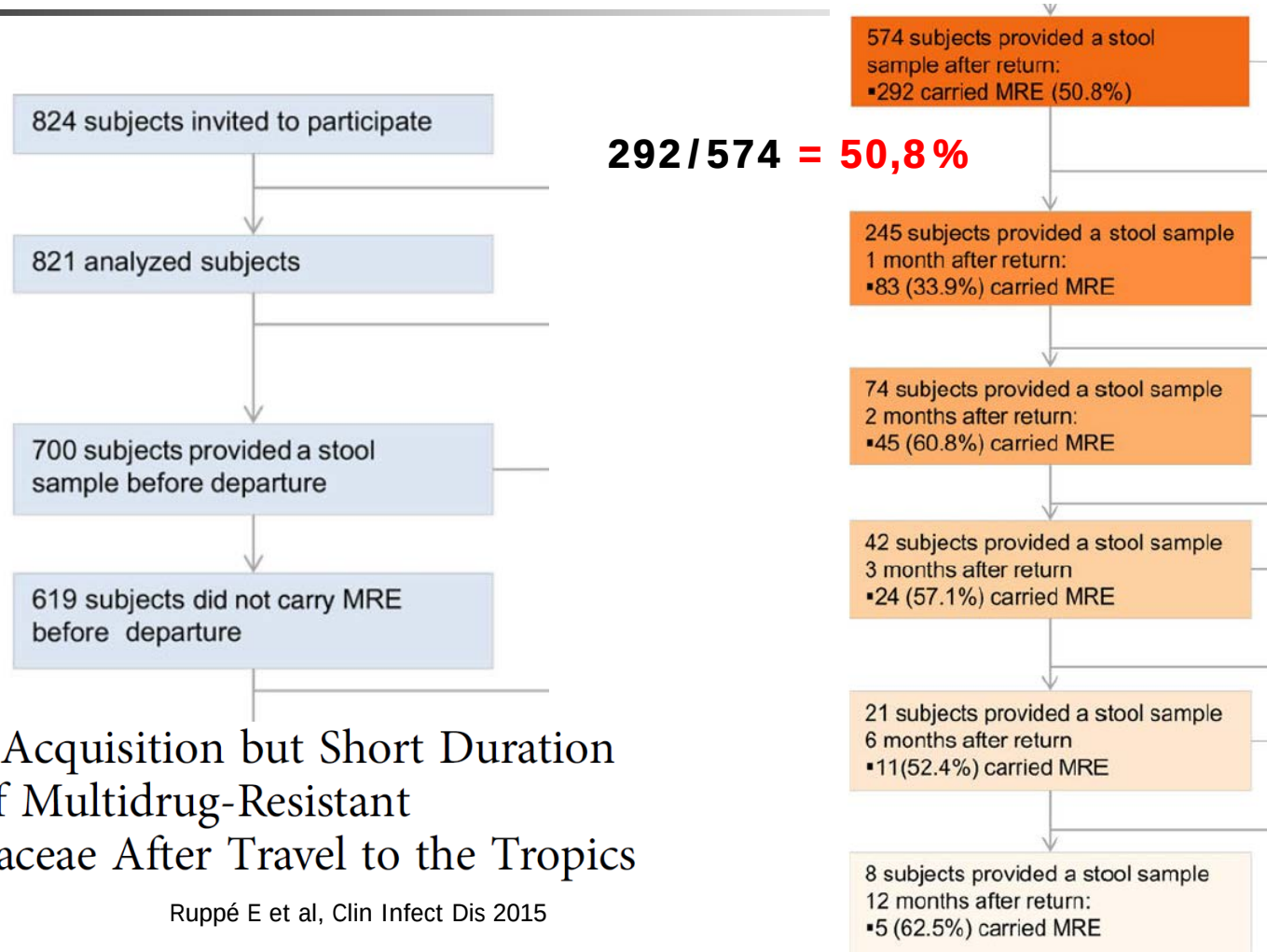
Hélène Cochard ^(*), Benjamin Aubier ^(*), Roland Quentin ^(*), Nathalie van der Mee-Marquet ^(*) ...

DOI: <https://doi.org/10.1086/675599> Published online: 10 May 2016



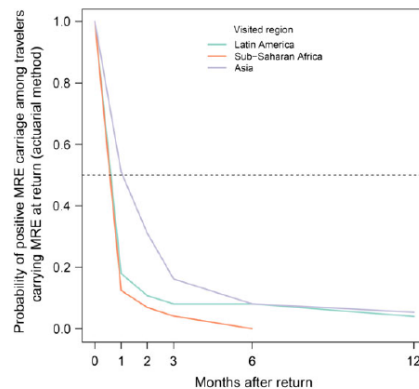
Incidence EBLSE 114/1155 = **9,9 %**
(38 nursing Homes)

EBLSE en France après un voyage à l'étranger ?



High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics

Ruppé E et al, Clin Infect Dis 2015



Months after return	Likelihood of negative MRE carriage		
	Latin America	Sub-Saharan Africa	Asia
0-1	0.18	0.12	0.51
1-2	0.11	0.07	0.31
2-3	0.08	0.04	0.16
3-6	0.08	0	0.08
6-12	0.04	0	0.05

Figure 2. Survival curve representing multidrug-resistant Enterobacteriaceae (MRE) carriage rates among travelers during follow-up, according to the visited geographic area.

Table 2. Follow-up of Travelers After Their Return

Time After Return, mo	Proportion of MRE Carriers Among Carriers at Return (%) ^a				Proportion of MRE Carriers Among All Travelers (%) ^a			
	All	Sub-Saharan Africa	Latin America	Asia	All	Sub-Saharan Africa	Latin America	Asia
0	292/292 (100)	93/93 (100)	57/57 (100)	142/142 (100)	292/574 (50.9)	93/195 (47.7)	57/183 (31.1)	142/196 (72.4)
1	83/245 (33.9)	9/72 (12.5)	10/50 (20)	64/123 (52)	83/527 (15.7)	9/174 (5.2)	10/176 (5.7)	64/177 (36.2)
2	45/236 (19.1)	5/72 (6.9)	5/48 (10.4)	35/116 (30.2)	45/518 (8.7)	5/174 (2.9)	5/174 (2.9)	35/170 (20.6)
3	24/233 (10.3)	3/72 (4.2)	3/47 (6.4)	18/114 (15.8)	24/515 (4.7)	3/174 (1.7)	3/173 (1.7)	18/168 (10.7)
6	11/230 (4.8)	0/72 (0)	3/47 (6.4)	8/111 (7.2)	11/512 (2.1)	0/174 (0)	3/173 (1.7)	8/165 (4.8)
12	5/227 (2.2)	0/72 (0)	1/46 (2.2)	4/109 (3.7)	5/509 (1)	0/174 (0)	1/172 (0.6)	4/163 (2.5)

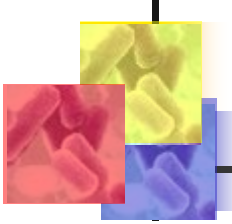
Abbreviation: MRE, multidrug-resistant Enterobacteriaceae.

^a Travelers lost to follow-up, those whose stool sample was sent out of time as scheduled, and those who subsequently traveled to tropical regions were excluded at each time point.

Table 1. Univariate and Multivariate Analysis in Travelers With or Without Acquisition of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae

Variable	Total Travelers, No. (%)	Travelers Without MRE Acquisition, No. (%)	Travelers With MRE Acquisition, No. (%)	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
				Odds Ratio (95% CI)	P Value	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Antibiotic use during travel							
Total	574	282	292				
β-lactam	25 (4.4)	5 (1.8)	20 (6.8)	4.22 (1.47–12.08)	.01	4.08 (1.39–11.97)	.011
Fluoroquinolone	13 (2.3)	3 (1.1)	10 (3.4)	2.44 (.62–9.54)	.2		
Nifuroxazide	45 (7.8)	16 (5.7)	29 (9.9)	1.79 (.91–3.51)	.09		
Other	5 (0.9)	4 (1.4)	1 (0.3)	0.26 (.03–2.52)	.24		
Diarrhea during the travel							
Total	568	277	291		<.001		
Yes	228 (40.1)	88 (31.8)	140 (48.1)	1.89 (1.32–2.72)		1.90 (1.31–2.75)	<.001
Attendance to a healthcare facility during travel							
Total	567	277	290				
Yes	24 (4.2)	9 (3.2)	15 (5.1)	1.49 (.60–3.66)	.39		
Type of travel							
Total	574	282	292		.03		.033
All-inclusive resort	27 (4.7)	19 (6.7)	8 (2.7)	1.00		1.00	
Mix of all-inclusive resorts and organized tours	78 (13.6)	45 (16.0)	33 (11.3)	1.58 (.59–4.24)		1.23 (.45–3.36)	
Family	142 (24.7)	79 (28.0)	63 (21.6)	2.23 (.88–5.64)		1.95 (.76–4.98)	
Backpacking	200 (34.8)	77 (27.3)	123 (42.1)	2.96 (1.18–7.47)		2.42 (.95–6.15)	
Organized tour	127 (22.1)	62 (22.0)	65 (22.3)	3.07 (1.20–7.86)		2.74 (1.07–7.06)	
Visited region							
Latin America (reference)						1	<.001
Sub-Saharan Africa						2.21 (1.40–3.48)	
Asia						5.72 (3.55–9.24)	
Duration of travel, wk, median (IQR)	2.86 (2.14–4.29)	2.71 (1.86–4.00)	3.14 (2.29–4.43)	1.06 (.99–1.12)	.09		

Abbreviations: CI, confidence interval; IQR, interquartile range; MRE, multidrug-resistant Enterobacteriaceae.



En conclusion

- Taux d'acquisition élevée de EBLSE au cours d'un voyage
 - Surtout en Asie, favorisé par prise d'ATB, de diarrhée, de voyage itinérant
- Clairance intestinale rapide entre 6 et 12 mois
- La valeur de l'abondance relative est associée à la persistance du portage



EXEMPLE D'UNE BHRe (EPC)

Un exemple nantais

Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* highlighting the interspecies transferability of the *bla*_{OXA-48} gene in the gut flora

Lise Crémet^{1,2}, Céline Bourigault¹, Didier Lepelletier^{1,2}, Aurélie Guillozouic^{1,2}, Marie-Emmanuelle Juvin¹, Alain Reynaud^{1,2}, Stéphane Corvec^{1,2} and Nathalie Caroff^{2*}

- Femme de 85 ans, française vivant expatriée à Agadir
- Fracture du col du fémur opérée sur place en avril 2011
- Rapatriement sanitaire à Nantes en pour prise en charge d'une infection de sa prothèse
- Réalisation d'un dépistage digestif à la recherche de BHRe (EPC et ERG) à l'admission

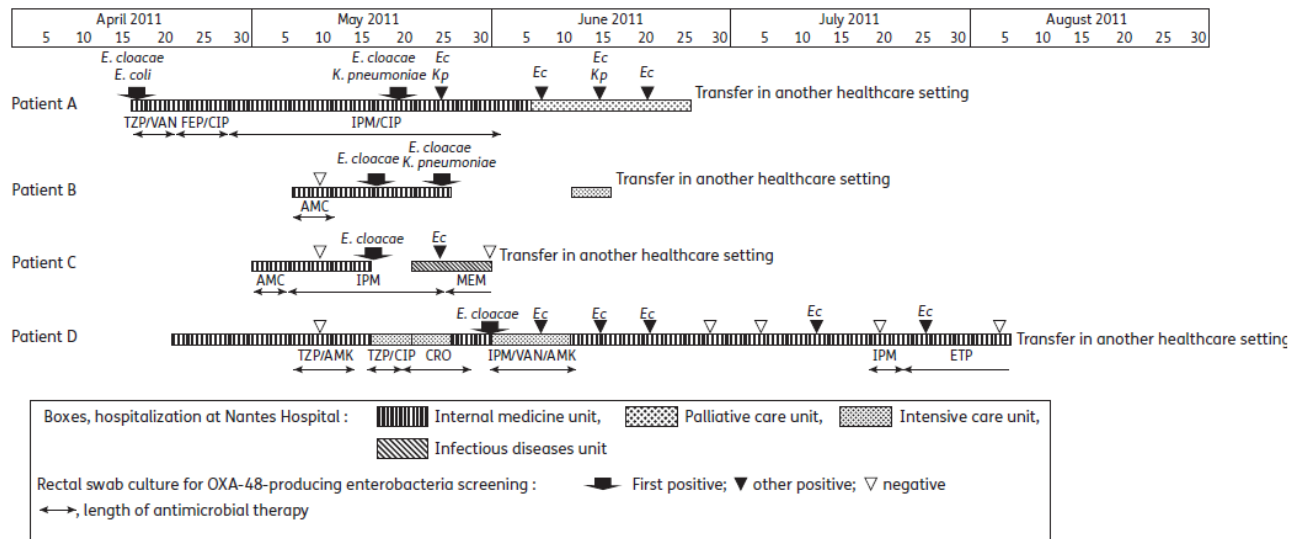
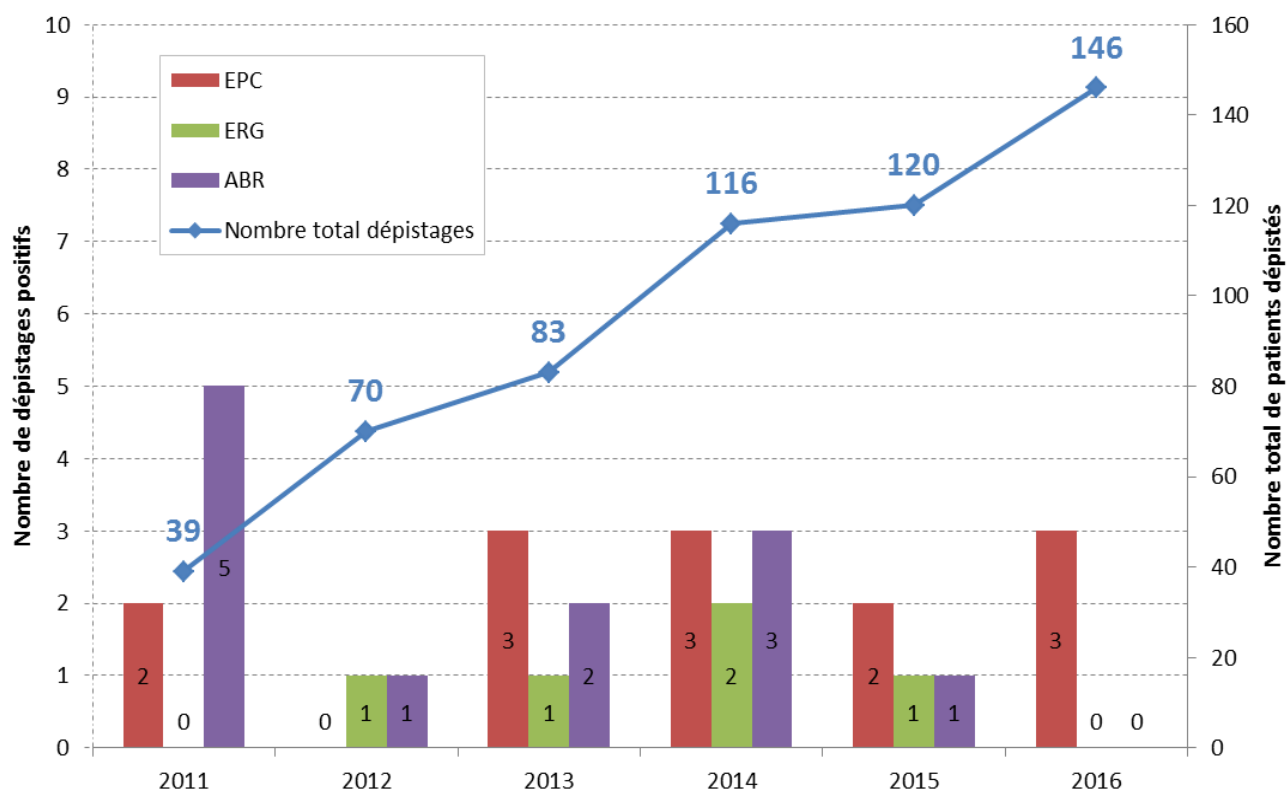
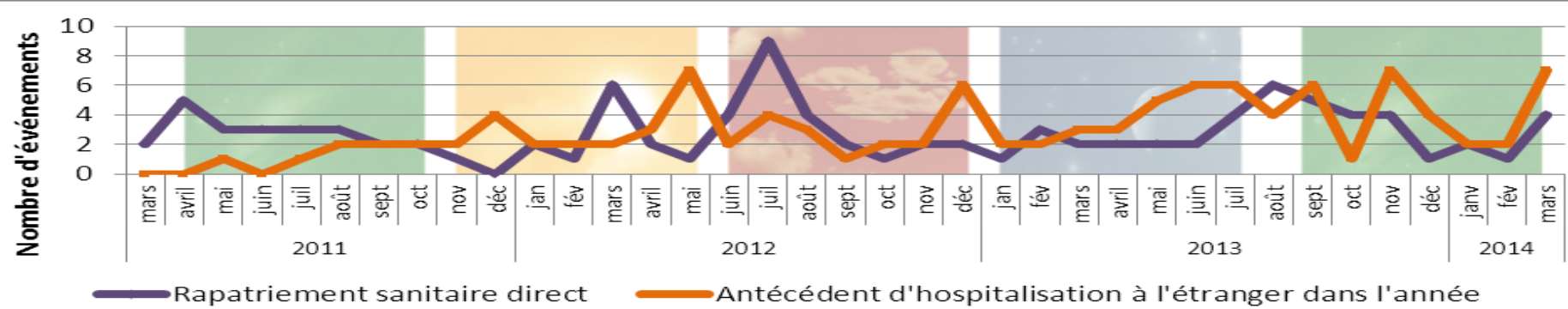


Figure 1. Synoptic picture providing a summary overview of the isolation of OXA-48-producing isolates at Nantes Hospital. *Ec*, *E. cloacae*; *Kp*, *K. pneumoniae*; AMK, amikacin; AMC, amoxicillin/clavulanate; CIP, ciprofloxacin; CRO, ceftriaxone; ETP, ertapenem; FEP, cefepime; IPM, imipenem; MEM, meropenem; TZP, piperacillin/tazobactam; VAN, vancomycin.

Surveillance des rapatriements sanitaires à Nantes





Année	Incidence	Pays (Bactéries)	Situation épidémique	Cas secondaires (n)
2011	7/39	Maroc (EPC OXA-48) Grèce (KPC-3) Singapour (ACIBA OXA-23)	Oui Non Oui	3 (Médecine Interne, 3 mois) - 27 (Réanimation, 8 mois)
2012	2/70	Portugal (ERG) Ouzbékistan (ABRI)	Non Non	- -
2013	6/83	Maroc (EPC OXA-48) Algérie (EPC OXA-48) Italie (ERG) Tunisie (ACIBA)	Oui Non Non Non	160 (Hôpital, 24 mois)
2014	8/116	Grèce (KPC + ERG <i>van A</i>) Grèce (KPC + ABRI OXA-23) Inde (EPC OXA-48 + ABRI OXA-23 + ERG <i>Van A</i>)	Non Non Non	
2015	4/120	Maroc (EPC OXA-48) Tunisie (ABRI OXA-23) Gabon (EPC NDM-1) Inde (ERG <i>Van A</i>)	Non Non Non Non	- - - -
2016	3/146	Arabie Saoudite (EPC OXA-48) x2 Congo (EPC OXA-48)	Non Non	- -
Total			3	>200



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

Un exemple parisien médiatique

leParisien.fr

EXCLUSIF. Trois morts à l'hôpital de Massy : alerte à la bactérie tueuse

Contamination. La *Klebsiella pneumoniae*, qui attaque les poumons et les voies respiratoires, a provoqué en juillet le décès de trois patients à l'hôpital privé Jacques-Cartier de Massy (Essonne).

Florian Loisy et Alexandra Echkenazi | Publié le 30.08.2011, 07h00

Recommander

879 recommandations. Inscription pour voir ce que vos amis recommandent.



La *Klebsiella pneumoniae* est le nom de la bactérie à l'origine de trois décès cet été à l'hôpital de Massy (Essonne). Un microbe connu des médecins mais qui résiste désormais aux antibiotiques. L'établissement a dû rappeler 180 patients pour vérifier qu'ils ne sont pas infectés. | (L.P./FLORIAN LOISY)

1/2

Actualité > Essonne | RSS

Bactérie tueuse à l'hôpital de Massy : comment la *Klebsiella* s'est propagée

Florian Loisy | Publié le 30.08.2011, 07h00

Recommander

153 recommandations. Inscription pour voir ce que vos amis recommandent.



massy (essonne), hier. L'hôpital privé a dû cesser ses activités après le décès, en juillet, de trois patients contaminés par une bactérie super-résistante. Il a rouvert la semaine dernière. |

1/2

Une médiatisation mondiale

Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study



Karthikeyan K Kumarasamy, Mark A Toleman, Timothy R Walsh, Jay Bagaria, Fafhana Butt, Ravikumar Balakrishnan, Uma Chaudhary, Michel Doumith, Christian G Giske, Seema Irfan, Padma Krishnan, Anil V Kumar, Sunil Maharjan, Shazad Mushtaq, Tabassum Noorie, David L Paterson, Andrew Pearson, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargavi Rao, Ujjwayini Ray, Jayanta B Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheridan, Mandayam A Thirunarayan, Jane Turton, Supriya Upadhyay, Marina Warner, William Welfare, David M Livermore, Neil Woodford

www.thelancet.com/infection Published online August 11, 2010 DOI:10.1016/S1473-3099(10)70143-2

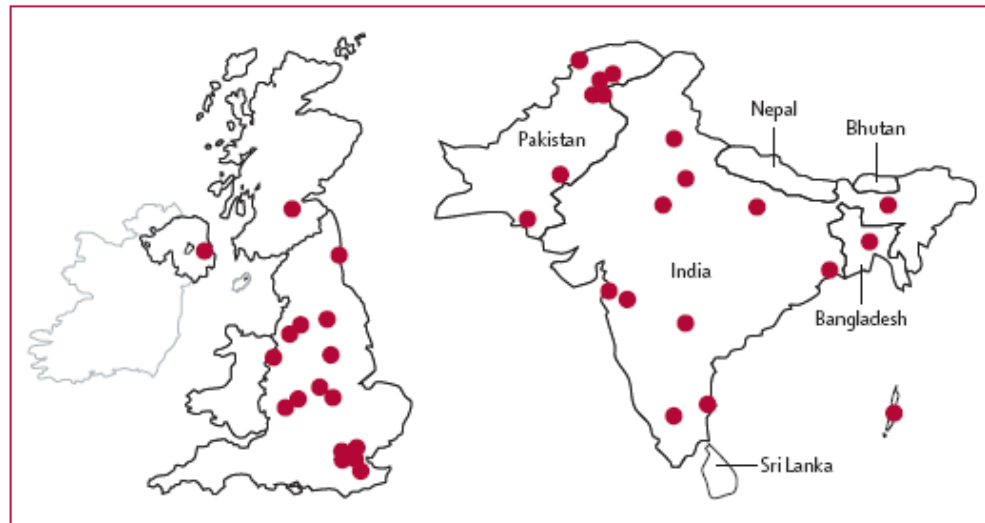


Figure 5: Distribution of NDM-1-producing Enterobacteriaceae strains in Bangladesh, Indian, Pakistan, and the UK



Les enjeux en France

- Prévalence faible mais en augmentation
 - EPC : environ 0,7 % des isolats cliniques d'entérobactéries sont résistants aux carbapénèmes et environ 12% le sont par production de carbapénémases
[enquête Trans-Réseaux ONERBA : SFM 2013]
 - ERG : $\leq 1\%$ des isolats cliniques d'*E. faecium* sont résistants aux glycopeptides
[rapport 2015 de l'ECDC, EARS-net]
- Beaucoup de cas sporadiques mais aussi des épidémies

Control of a multi-hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* type 2 in France, September to October 2009

A Carbonne (anne.carbonne@sap.aphp.fr)¹, J M Thiolet², S Fournier³, N Fortineau⁴, N Kassis-Chikhani⁵, I Boytchev⁶, M Aggoune⁴, J C Séguier⁶, H Sénéchal⁷, M P Tivolacci⁸, B Coignard², P Astagneau^{1,9}, V Jarlier^{3,9,10}

SURVEILLANCE AND OUTBREAK REPORTS

Extended measures for controlling an outbreak of VIM-1 producing imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a liver transplant centre in France, 2003–2004

N Kassis-Chikhani (najiby.kassis-chikhani@pbr.aphp.fr)^{1,2}, F Saliba³, A Carbonne⁴, S Neuville⁵, D Decre^{6,7,8}, C Sengelin^{1,2}, C Guerin⁴, N Gastiburu³, A Lavigne-Kriaa³, C Boutelier⁴, G Arlet^{7,8,9}, D Samuel^{3,10}, D Castaing^{3,10}, E Dussaix^{2,10}, V Jarlier^{3,9,11}

SURVEILLANCE AND OUTBREAK REPORT

National survey of colistin resistance among carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and outbreak caused by colistin-resistant OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae*, France, 2014

A Jayol¹, L Poirel¹, L Dortet^{2,3,4}, P Nordmann^{1,2,5}

SURVEILLANCE AND OUTBREAK REPORT

Persisting transmission of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* due to an environmental reservoir in a university hospital, France, 2012 to 2014

B Clarivet¹, D Grau¹, E Jumas-Bilak^{1,2}, H Jean-Pierre³, A Pantel^{4,5}, S Parer^{1,2}, A Lotthé^{1,2}

American Journal of Infection Control 44 (2016) 366–8

Contents lists available at ScienceDirect



American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



Brief report

Environmental persistence of OXA-48–producing *Klebsiella pneumoniae* in a French intensive care unit

Alix Pantel PharmD^{a,b}, Brigitte Richaud-Morel PharmD^c, Michel Cazaban MD^c, Nicole Bouziges MD^{a,b}, Albert Sotto MD, PhD^{a,d}, Jean-Philippe Lavigne MD, PhD^{a,b,e}



Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2015) 34:899–904
DOI 10.1007/s10096-014-2298-1

ARTICLE

Faecal carriage of carbapenemase-producing Gram-negative bacilli in hospital settings in southern France

A. Pantel • H. Marchandin • M.-F. Prère • A. Boutel-Dubois •
N. Brieu-Roche • A. Gaschet • A. Davin-Regli • A. Sotto •
J.-P. Lavigne

Et finalement des situations difficiles

American Journal of Infection Control 43 (2015) 1070–5



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



Major article

Prolonged delay for controlling KPC-2–producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak: The role of clinical management

T. Delory MD, MPH^a, E. Seringe MD^{a,*}, G. Antoniotti MD^b, I. Novakova RN^a,
C. Goulenok MD^b, I. Paysant RN^b, S. Boyer PharmD^{b,c}, A. Carbonne MD^d,
T. Naas PhD^{e,f,g}, P. Astagneau MD, PhD^{a,h}



Journal of Hospital Infection 89 (2015) 248–253



Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/jhin



Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital[☆]

B. Semin-Pelletier^a, L. Cazet^a, C. Bourigault^a, M.E. Juvin^a, D. Boutoille^{b,c},
F. Raffi^b, M. Hourmant^d, G. Blancho^d, C. Agard^e, J. Connault^d, S. Corvec^{a,c},
J. Caillon^{a,c}, E. Batard^{c,f}, D. Lepelletier^{a,c,*}

ORIGINAL ARTICLE

EPIDEMIOLOGY

Measures to eradicate multidrug-resistant organism outbreaks: how much do they cost?

G. Birgand^{1,2,3}, L. S. P. Moore¹, C. Bourigault⁴, V. Vella¹, D. Lepelletier⁴, A. H. Holmes¹ and J.-C. Lucet^{2,3}

Clin Microbiol Infect 2016; 22: 162.e1–162.e9

Clinical Microbiology and Infection © 2015 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.10.001>

Autres données françaises

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2014; 69: 2706–2712
doi:10.1093/jac/dku208 Advance Access publication 16 June 2014

Incidence rates of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in France: a prospective nationwide study in 2011–12

Jérôme Robert^{1–3*}, Alix Pantel^{4,5}, Audrey Mérens⁶, Jean-Philippe Lavigne^{4,5}
and Marie-Hélène Nicolas-Chanoine^{7–9} on behalf of ONERBA's Carbapenem Resistance Study Group†

Table 2. Number (N) and proportion (%) of carbapenem non-susceptible Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae* clinical isolates according to the type of medical activity

Species (N)	University hospital		General hospital		Private practice laboratory		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<i>E. coli</i> (90148)	36	(0.10)	22	(0.06)	3	(0.02)	61	(0.07)
<i>K. pneumoniae</i> (10436)	78	(1.47)	27	(0.68)	6	(0.49)	111	(1.06)
<i>E. cloacae</i> (5971)	298	(12.46)	160	(11.10)	34	(1.59)	492	(8.24)
Enterobacteriaceae (133244)	540	(0.95)	255	(0.48)	51	(0.21)	846	(0.64)

Alors ?

- Est-on en train de passer de l'état sporadique/épidémique limité à un état endémique ?
- Les recommandations du HCSP 2013 sont-elles toujours réalisables ?



Review

French recommendations for the prevention of 'emerging extensively drug-resistant bacteria' (eXDR) cross-transmission☆

D. Lepelletier^{a,b,*}, P. Berthelot^c, J.-C. Lucet^d, S. Fournier^e, V. Jarlier^{f,e}, B. Grandbastien^g and the National Working Group[†]

Les hôpitaux français sont-ils prêts ?

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2015) 34:1615–1620
DOI 10.1007/s10096-015-2396-8

ARTICLE

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

D. Lepelletier¹ • J. C. Lucet² • P. Astagneau³ • B. Coignard⁴ • S. Vaux⁴ • C. Rabaud⁵ • B. Grandbastien⁶ • P. Berthelot⁷

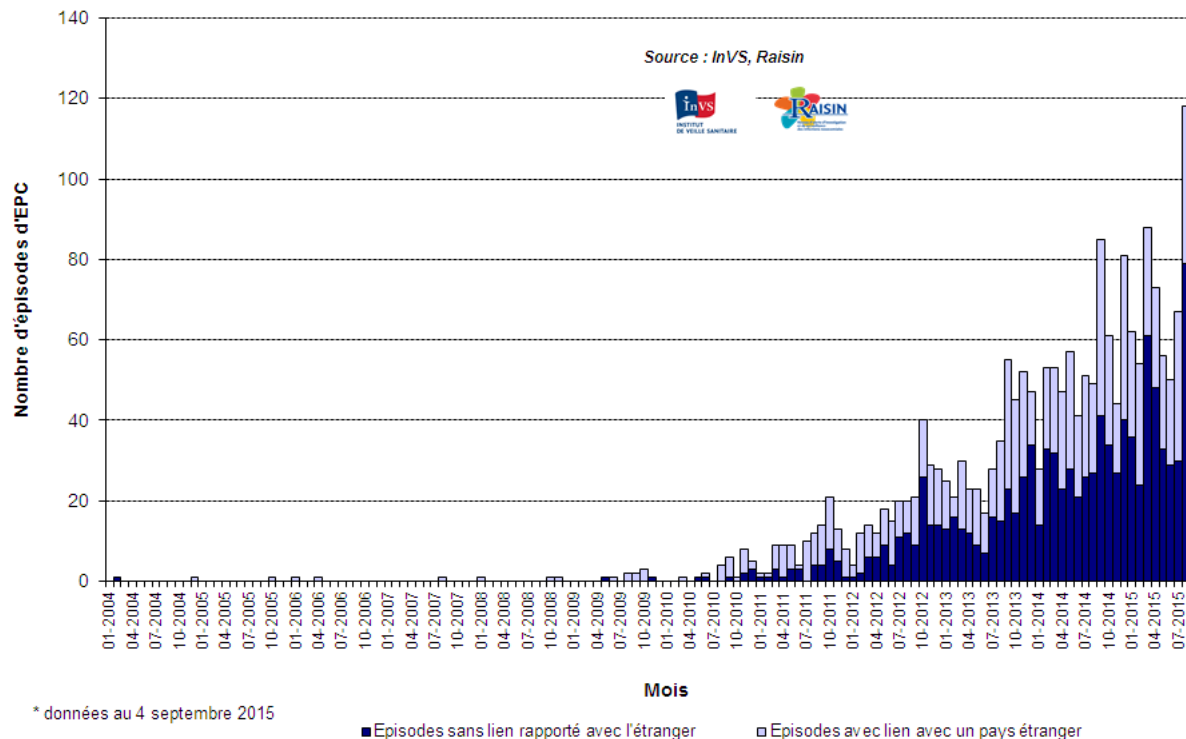
Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2015) 34:1615–1620

1617

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

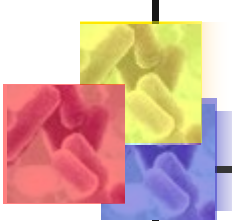
Categories	Hospitals, n (%)	eXDRO including GRE and CPE, n (%) ^a	Reported detecting procedures		Detection and systematic alert to ICT <24 h, n (%) ^c	Operational procedure, n (%) ^d
			Repatriates, n (%) ^b	Patients with recent hospitalization in foreign hospitals, n (%) ^b		
>500 beds	55 (19.4)	53 (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)

Données françaises EPC



2026 épisodes au total

2009 : 10, 2010 : 28, 2011 : 113, 2012 : 233, 2013 : 401, 2014 : 650, 2015 : 582 (sept,)



2004 – 2015 : 2026 épisodes

- 3 417 cas identifiés
 - Infectés : 692 (20%)
 - Colonisés : 2679 (80%)
- 1 à 187 cas par épisode
- Survenue de cas secondaires : 242 épisodes (12%)
 - Nombre moyen de cas : 7 cas (médiane 2)

Source : InVS, Raisin



Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012

S Fournier (sandra.fournier@sap.aphp.fr)¹, C Montell¹, M Lepointeur¹, C Richard², C Brun-Buisson³, V Jarlier⁴, AP-HP Outbreaks Control Group⁵

1. Infection Control Team, Direction de la Politique Médicale, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France
2. Hôpital Bicêtre, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre, France
3. UPEC Univ Paris 12, Hôpital Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Créteil, France
4. Infection Control Team, Direction de la Politique Médicale, UPMC Univ Paris 06, EA 1541, laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France
5. The members of the AP-HP Outbreaks Control Group are listed at the end of the article

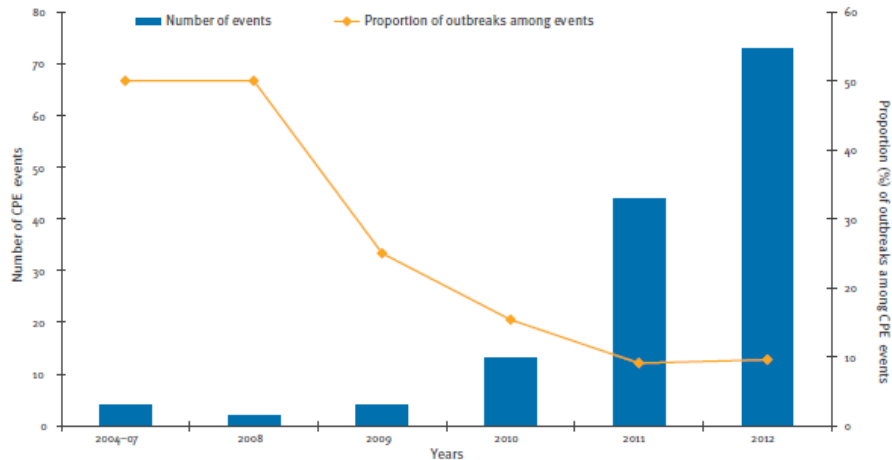
Citation style for this article:
Fournier S, Montell C, Lepointeur M, Richard C, Brun-Buisson C, Jarlier V, AP-HP Outbreaks Control Group. Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. Euro Surveill. 2014;19(59):pii=20802. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20802>

Article submitted on 22 April 2013 / published on 15 May 2014

Evaluation de l'efficacité de la maîtrise des EPC à l'AP-HP

FIGURE

Number of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) events (n=140) and proportion of outbreaks among these events at Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, 2004–2012



A CPE event was defined as one index case (respectively defined as infected or colonised with CPE), followed or not by secondary case(s).

TABLE 1

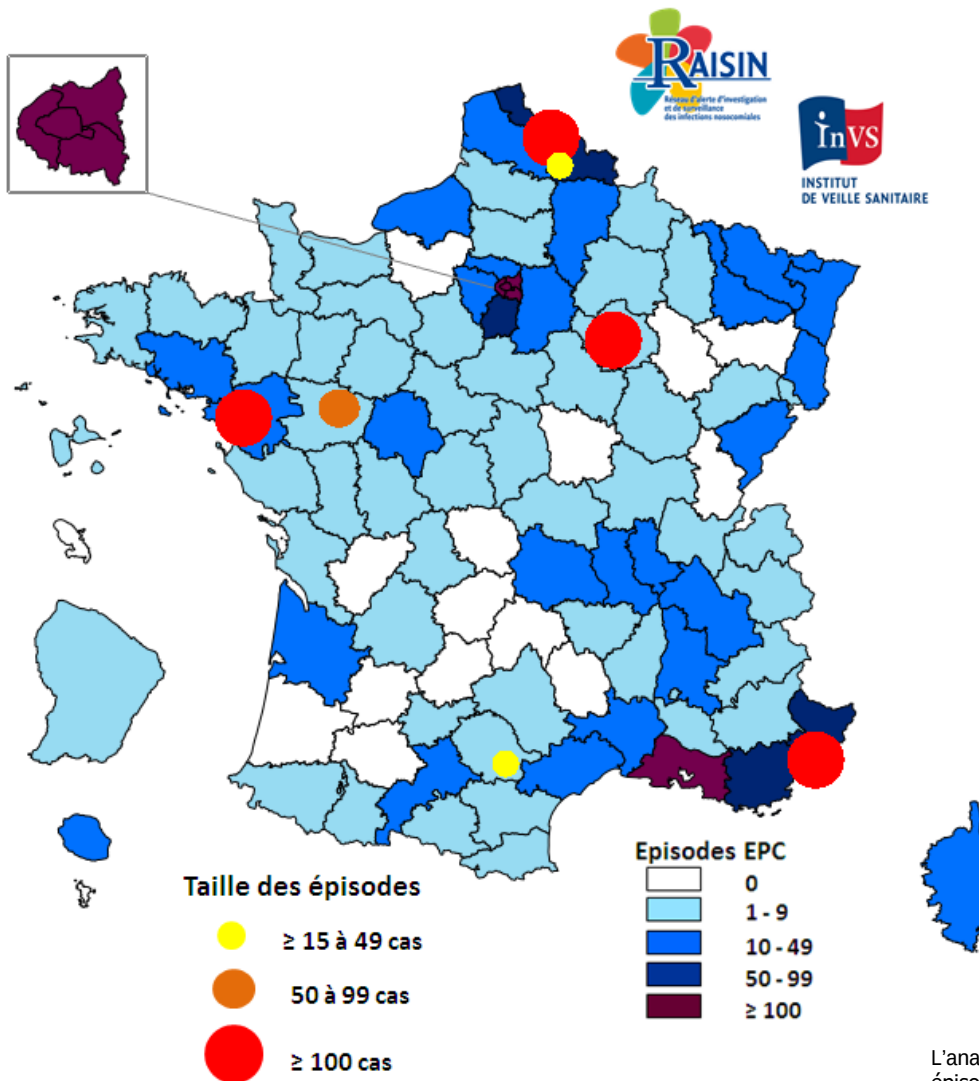
Number of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) outbreaks among CPE events and number of secondary cases among all CPE cases, before and after implementation of a CPE control programme at Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, 2004–2012

	2004–2009	2010–2012	P value
Number of events	10	130	–
Number of outbreaks (proportion of outbreaks among events)	4 (40%)	13 (10%)	0.02
Number of cases	32	168	–
Number of secondary cases (proportion of secondary cases among total cases)	22 (69%)	38 (23%)	< 0.001

Over the whole period from 2004 to 2012 there were a total of 17 outbreaks among 140 CPE events and 60 secondary cases among 200 CPE cases.

Taille des épisodes les plus importants (N = 7)

Bilan au 4 septembre 2015 (N= 1 866 épisodes)



L'analyse par taille présente uniquement les épisodes les plus importants (≥ 15 cas) avec une évolution récente (nouveaux cas < 6 mois)

Bilan au 4 septembre 2015 (N= 978 épisodes)



Contexte	Nombre d'épisodes	%
Hospitalisation pendant le séjour	393	40
Rapatriement sanitaire (transfert)	329	34
Résident en France, voyage à l'étranger	170	17
Résident à l'étranger sans hospitalisation rapportée	58	6
Contexte non décrit	28	3
Total	978	100

Bilan au 4 septembre 2015 (N= 978 épisodes)



Pays	OXA-48 (ou OXA-48 like)	KPC	NDM	VIM	Nombre total d'épisodes
Maroc	200 (2010)	2 (2011)	16 (2012)		207 ^d
Algérie	132 (2010)	2 (2010)	4 (2013)	1 (2008)	139
Tunisie	81 (2009)	1 (2012)	18 (2014)	1 (2012)	96 ^c
Inde	17 (2011)	2 (2011)	61 (2010)		69 ^e
Egypte	34 (2009)	1 (2011)	15 (2012)	3 (2010)	49 ^b
Turquie	38 (2010)	1 (2015)	1 (2014)	2 (2014)	41 ^a
Grèce	2 (2014)	25 (2007)	1 (2014)	9 (2004)	36 ^a
Italie	5 (2013)	24 (2010)	1 (2015)	6 (2008)	36
Sénégal	33 (2011)		2 (2015)		35
Libye	21 (2011)		1 (2014)		21 ^a
Roumanie	14 (2012)	1 (2013)	2 (2012)	1 (2013)	18
Koweït	6 (2011)	1 (2012)	5 (2014)	1 (2012)	12
Congo	9 (2013)		3 (2015)		11 ^a
Cambodge	8 (2013)		3 (2014)		10 ^a
Ile Maurice	2 (2015)		9 (2011)		10 ^a
Vietnam	2 (2014)	2 (2012)	8 (2011)		10 ^f
Israël	2 (2011)	6 (2001)	1 (2013)		9
Cameroun	7 (2014)		1 (2011)		8
Espagne	5 (2011)		1 (2014)	2 (2013)	8

^a deux mécanismes associés pour un même épisode

^b deux mécanismes associées pour quatre épisodes

^c deux mécanismes associés pour cinq épisodes

^d deux mécanismes associés pour onze épisodes

^e deux mécanismes associés pour douze épisodes

^f deux mécanismes associés pour deux épisodes

La date entre parenthèse correspond à l'année la plus ancienne au cours de laquelle ce mécanisme a été identifié



Trends in carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, France, 2012 to 2014

L Dortet^{1,2,3,4}, G Cuzon^{1,2,3,4}, V Ponties⁵, P Nordmann^{6,7,8}

NDM

VIM

Cross hatch box means that the two carbapenemases were found in this country.



B. Patients infected or colonised with KPC-producing Enterobacteriaceae

KPC



C. Patients infected or colonised with OXA-48-like-producing Enterobacteriaceae

OXA-48

OXA-181

OXA-204

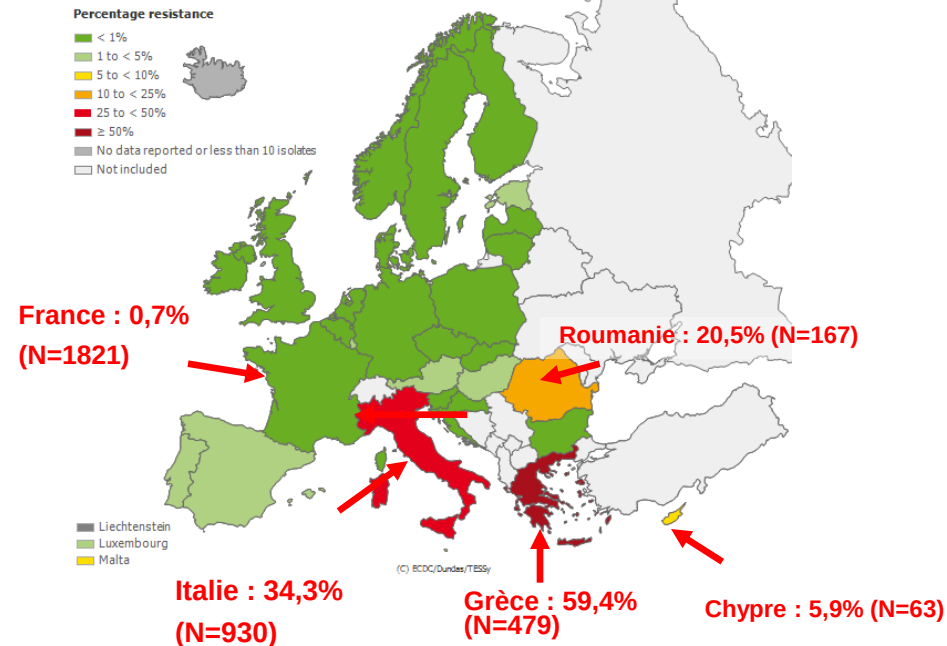
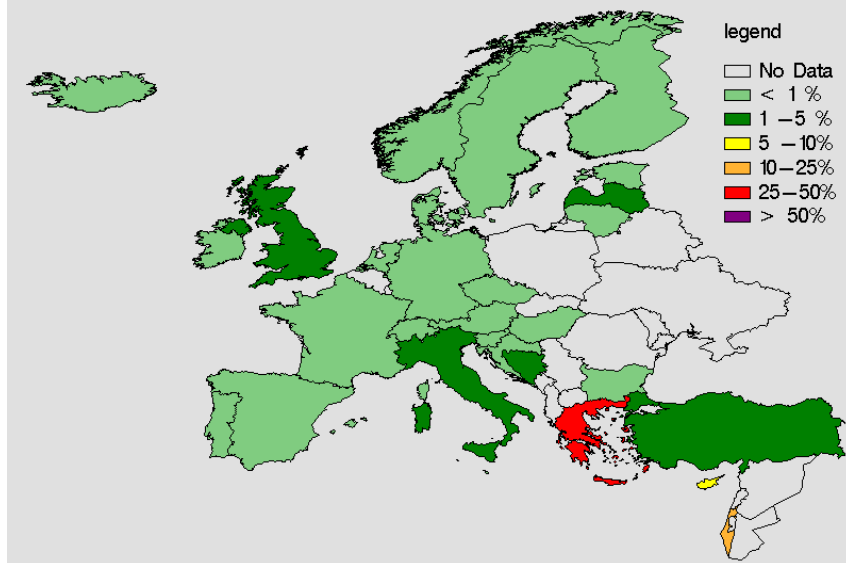
Cross hatch box means that the two carbapenemases were found in this country.



Données européennes (inquiétantes !!)



Proportion of Carbapenems resistant *K. pneumoniae* isolates in participating countries in 2008
(c) EARSS



<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>

The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria

Lancet Infect Dis 2009;
9: 228–36

Patrice Nordmann, Gaëlle Cuzon, Thierry Naas

Données mondiales

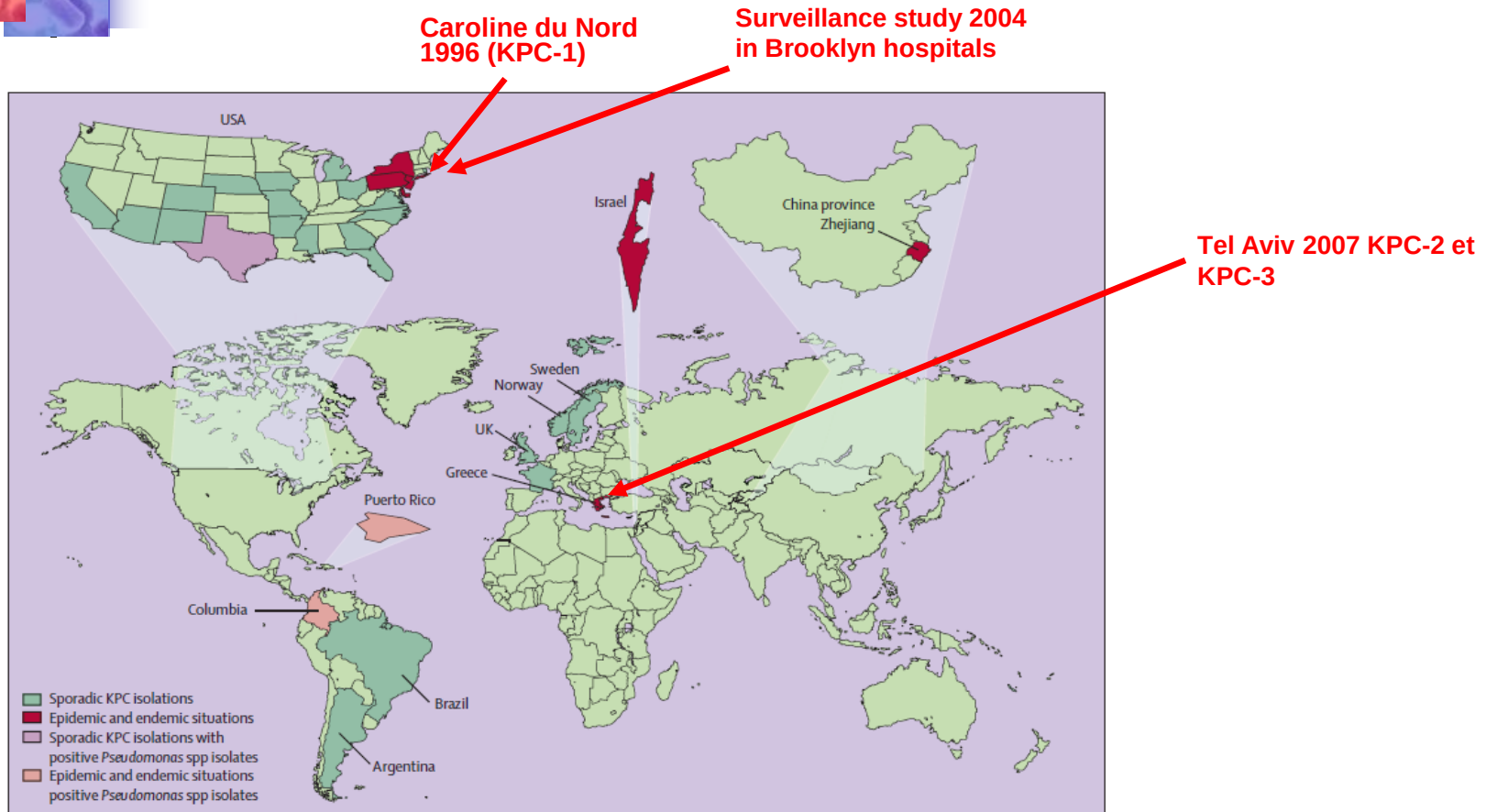


Figure 2: Geographic distribution of KPC worldwide

The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide

P. Nordmann^{1,2,3} and L. Poirel^{1,3}

Clin Microbiol Infect 2014; 20: 821–830

Circulation mondiale des carbapénémases

Unknown distribution of KPC producers
Sporadic spread of KPC producers
Outbreaks caused by KPC producers
Endemicity of KPC producers

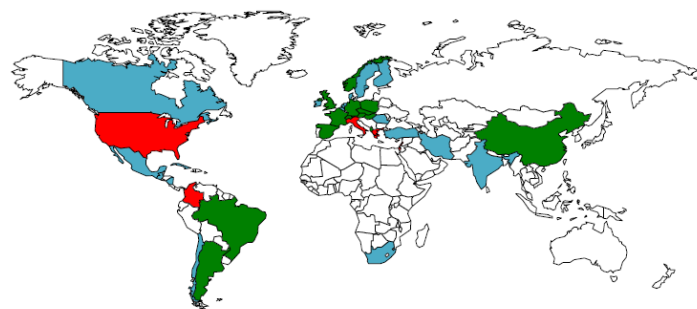


FIG. 1. Geographical distribution of KPC producers.

Unknown distribution of NDM producers
Sporadic spread of NDM producers
Outbreaks caused by NDM producers
Endemicity of NDM producers

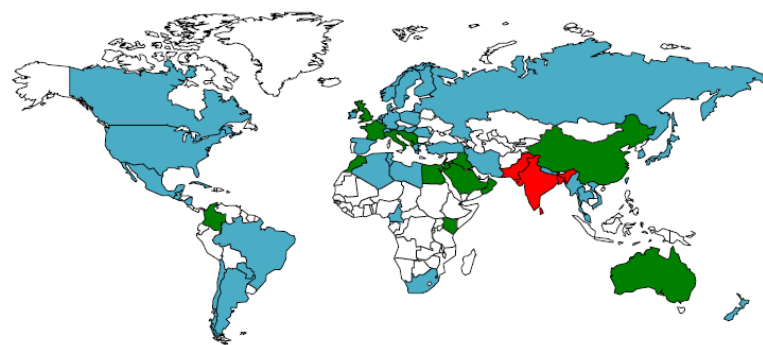


FIG. 2. Geographical distribution of NDM producers.

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

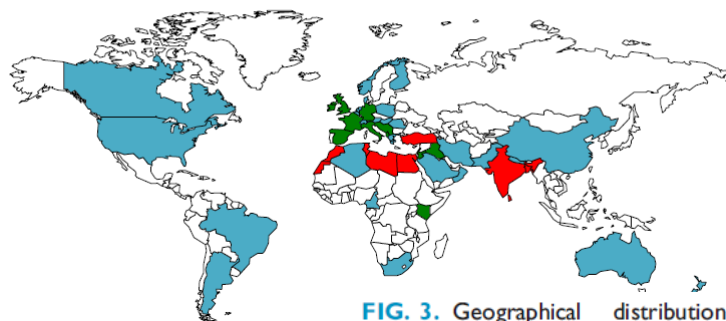


FIG. 3. Geographical distribution of OXA-48-like producers.

RESEARCH ARTICLE

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com

Prolonged carriage and potential onward transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Dutch travelers

Jarne M van Hattem^{*1}, Maris S Arcilla^{‡2}, Martin CJ Bootsma³, Perry J van Genderen⁴,

Future Microbiol. (2016) 11(7), 857–864

Aim: The aim was to study acquisition and persistence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) among travelers. **Materials & methods:** Stools from 2001 travelers and 215 nontraveling household members, collected before and immediately post-travel as well as 1, 3, 6 and 12 months upon return, were screened for CPE. **Results:** Five travelers, all visiting Asia outside the Indian subcontinent, acquired CPE. One traveler persistently carried the same OXA-244 CPE up to 6 months post-travel. Three months after travel, her co-traveling spouse also became positive for this OXA-244 CPE strain, suggesting clonal transmission within this household. **Conclusion:** Acquisition of CPE is not restricted to travelers to the Indian subcontinent and/or to travelers seeking healthcare during travel and can persist up to at least 6 months post-travel.



EXEMPLE D'UNE AUTRE BMR (ABRI)

Acinetobacter baumannii

- Bactérie saprophyte
- Réservoir mal identifié
- Pathogènes + + +
- Risque épidémique localisé + + + (USI)
- Risque épidémique régional + + +
- Risque importation à partir de patients rapatriés de zones de haute prévalence + + +
- Soldats en zone de guerre (Iraq, Afghanistan)

ARTICLE IN PRESS

Journal of Hospital Infection (2009) ■, 1–9



Available online at www.sciencedirect.com



www.elsevierhealth.com/journals/jhin

REVIEW

Acinetobacter: an old friend, but a new enemy

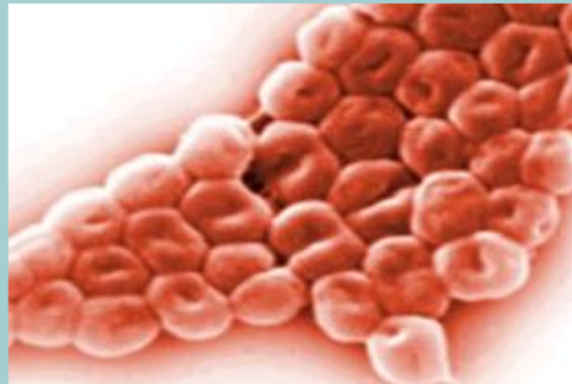
K.J. Towner*

Department of Clinical Microbiology, Nottingham University Hospitals NHS Trust, Queen's Medical Centre, Nottingham NG7 2UH, UK



FIG. 2. Countries that have reported an outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Red signifies outbreaks reported before 2006, and yellow signifies outbreaks reported since 2006.

Acinetobacter baumannii

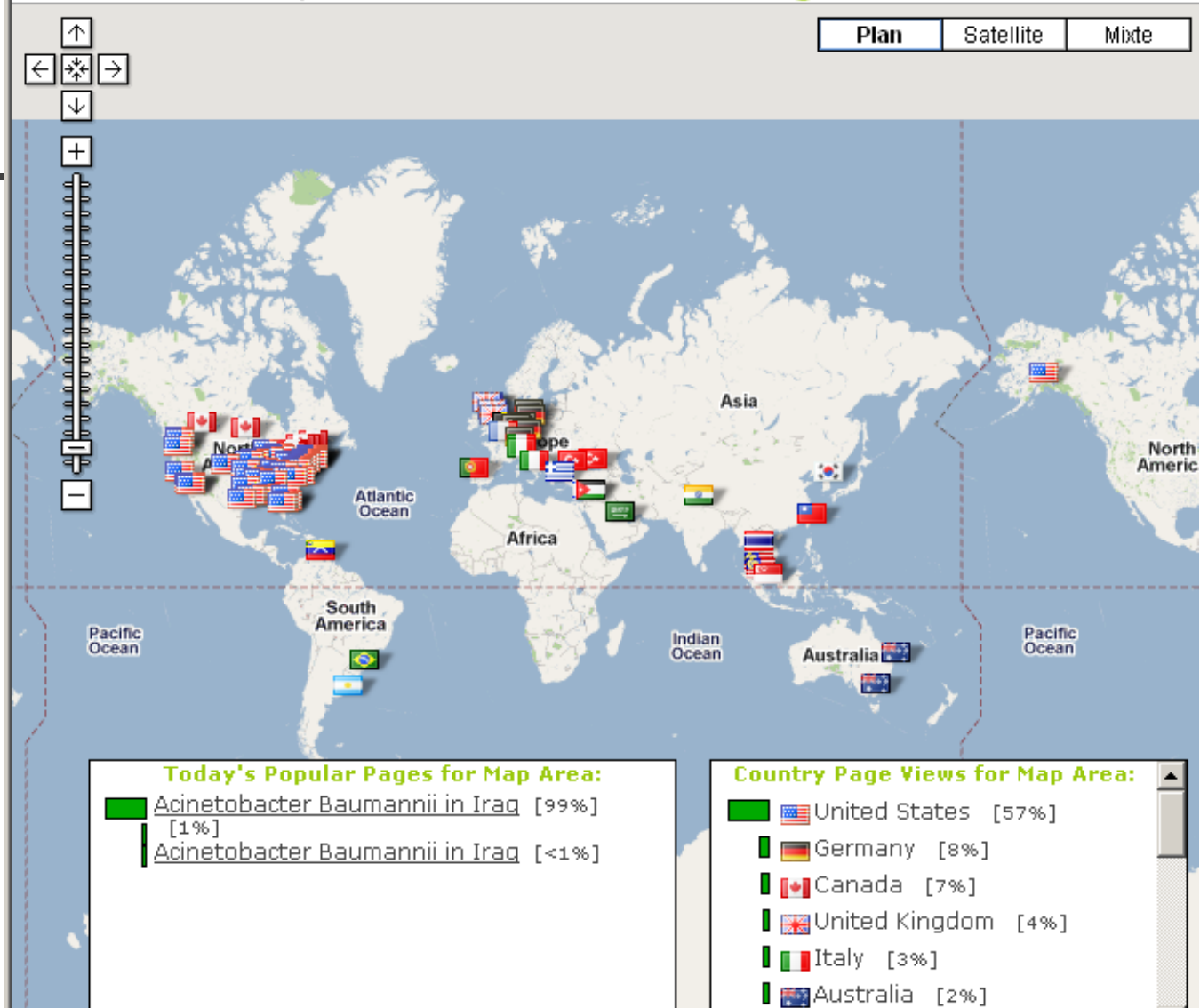


Coming to a hospital near you!
Mapping the spread of Acinetobacter baumannii

Multiple, Extremely and Completely Drug Resistant
Acinetobacter baumannii

Three Canadian Soldiers sick with Superbug
"as many as 40 percent of soldiers returning from the NATO mission in Afghanistan carry the bacteria"
Necrotizing factiitis







REVIEW

Multi-resistant infections in repatriated patients after natural disasters: lessons learned from the 2004 tsunami for hospital infection control[☆]

I. Uçkay^a, H. Sax^a, S. Harbarth^a, L. Bernard^{b,c}, D. Pittet^{a,*}



Figure 1 Village destroyed by the 2004 tsunami. Aceh, Indonesia.



**ET LE RISQUE PAR DES
VOYAGEURS NON HUMAINS ?**

Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage)

Raúl Jesús Mesa^{1,2}, Vanessa Blanc², Anicet R. Blanch³, Pilar Cortés², Juan José González⁴,
Susana Lavilla⁴, Elisenda Miró¹, Maite Muniesa³, Montserrat Saco⁵, M^aTeresa Tórtola^{2,4},
Beatriz Mirelis^{1,2}, Pere Coll^{1,2}, Montserrat Llagostera^{2,6}, Guillem Prats^{2,4} and Ferran Navarro^{1,2*}

ESBLs in different environments

Table 1. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in the different environments evaluated

	Number of samples	Positive for ESBL	Prevalence (%)	CI (95%)
Infections	8020	155 127 <i>E. coli</i> 14 <i>K. pneumoniae</i> 5 <i>S. enterica</i> 4 <i>E. cloacae</i> 2 <i>K. oxytoca</i> 2 <i>P. mirabilis</i> 1 <i>C. freundii</i>	1.9	1.63–2.23
Faecal carriers	948	63 73 <i>E. coli</i> 1 <i>K. pneumoniae</i> 1 <i>C. koseri</i>	6.6	6.26–9.8
Human sewage	5	5 ^c	100	47.8–100
Poultry farms	10 ^a	10 ^{a,c}	100	69.2–100
Pig farms	10 ^a	8 ^{a,c}	80	44.4–97.5
Rabbit farms	10 ^a	2 ^a 2 <i>E. coli</i> 1 <i>E. cloacae</i>	20	2.5–55.6
Foods	738	3 2 <i>E. coli</i> 1 <i>K. pneumoniae</i>	0.4	0.08–1.2
Food-borne outbreaks	61 ^b	19 ^c	31.1	19.4–44.3

CI, confidence interval.

^aNumber of farms studied. Ten floor samples of faecal material of each farm were evaluated.

^bAll patients affected by each food-borne outbreak were evaluated.

^cAll were *E. coli* isolates.



Extended-spectrum- β -lactamase- and AmpC- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Dutch broilers and broiler farmers

Cindy Dierikx^{1*}, Jeanet van der Goot¹, Teun Fabri², Alieda van Essen-Zandbergen¹, Hilde Smith¹ and Dik Mevius^{1,3}

Une ferme sur 26 n'utilisait pas d'antibiotique. Toutes les autres en utilisaient pour des troubles digestifs chez les animaux. La plupart des antibiotiques délivrés étaient : ampicillin, amoxicillin, penicillin, trimethoprim/sulfachlorpyridazine, trimethoprim/sulfamethoxazole, enrofloxacin, flumequine, lincomycin/spectinomycin, neomycin, oxytetracycline, doxycycline and/or tylosin.

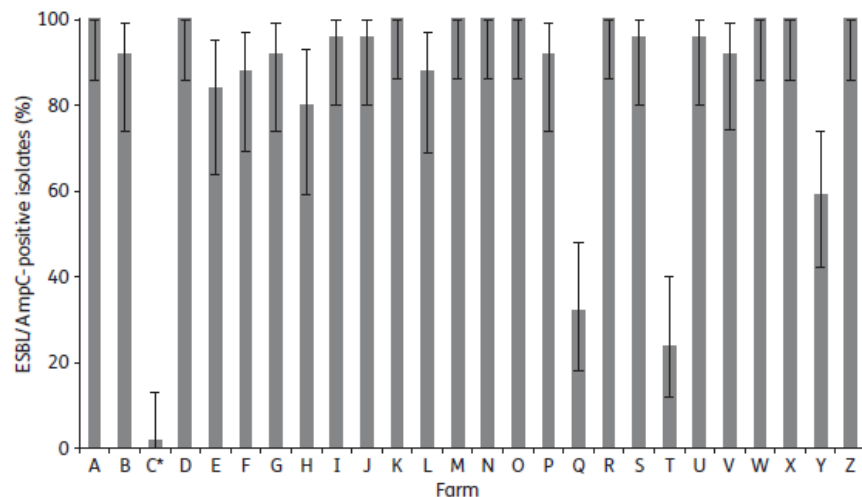
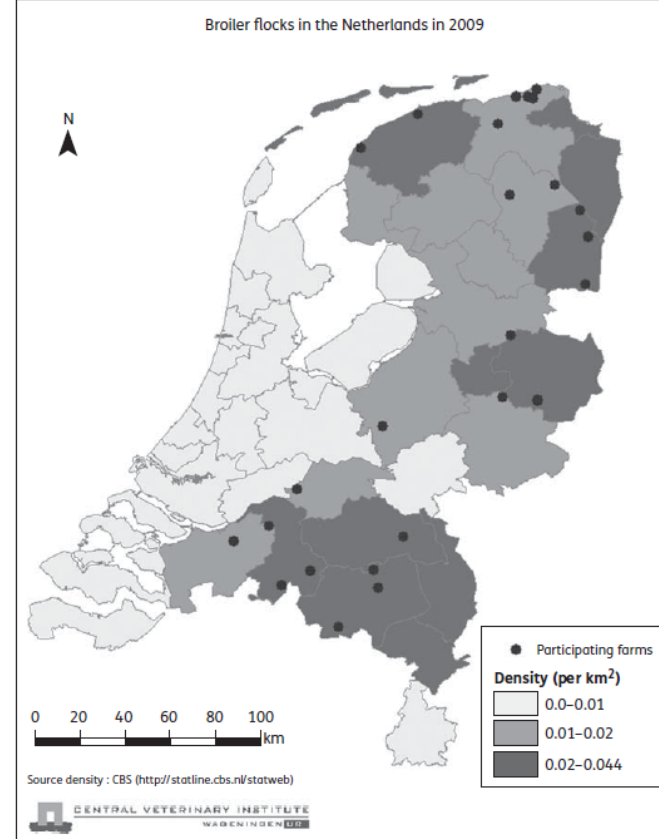


Figure 2. Percentage of ESBL/AmpC-positive isolates from each farm using selective enrichment. At 85% of the farms the prevalence was $\geq 80\%$. *In farm C technical failures regarding isolation cannot be ruled out as a result of overgrowth of ESBL producers on the selective plates by swarming of non-*E. coli* bacterial species.



6 des 18 fermiers ayant participé à l'étude étaient positifs à *E. coli* BLSE ou CASE après dépistage rectal.

Les gènes de résistance identifiés étaient retrouvés chez les poulets et chez 5/6 fermiers, les plasmides étaient identiques.



Increasing prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in food animals and the diversity of CTX-M genotypes during 2003–2012

Lili Rao^{a,1}, Luchao Lv^{a,1}, Zhenling Zeng^a, Sheng Chen^b, Dandan He^a, Xiaojie Chen^a, Congming Wu^c, Yang Wang^c, Tong Yang^a, Peng Wu^a, Yahong Liu^a, Jian-Hua Liu^{a,*}



2815 souches de *E. coli* isolées de foie, poumons, cœur et fèces de chair pour chaîne alimentaire de poulet, canard, oie et cochon entre 2003 et 2012 dans de nombreux laboratoires d'analyses à travers la Chine (Guangdong, Guangxi, Anhui, Hubei, Jiangxi, Henan, Sichuan, Shandong, Beijing, Liaoning, etc.)

Table 1

Origin of the *Escherichia coli* isolates used in this study.

Year	No. of isolates			
	Chicken	Duck and goose	Pig	Total
2003	127	14	0	141
2004	180	124	115	419
2005	83	21	68	172
2006	121	0	0	121
2007	56	91	64	211
2008	0	62	102	164
2009	37	125	47	209
2010	124	220	271	615
2011	127	131	208	466
2012	109	101	87	297
Total	964	889	962	2815

L. Rao et al. / Veterinary Microbiology 172 (2014) 534–541

537

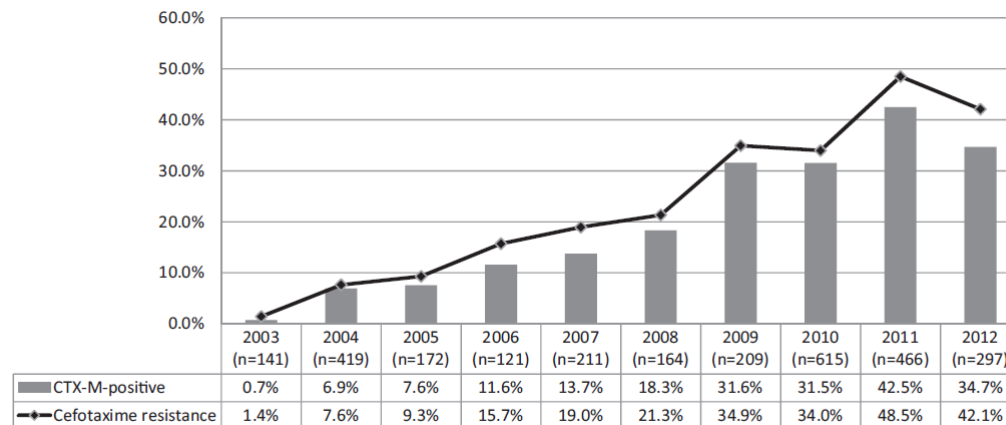


Fig. 1. Prevalence of cefotaxime resistance and CTX-M gene among *Escherichia coli* isolates during 2003–2012.

Nécessité absolue d'arrêter l'exposition aux antibiotiques, et pas seulement les céphalosporines

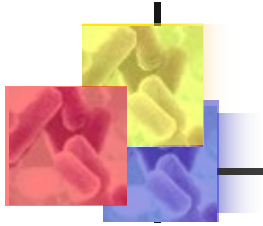
Mode de transmission entre homme et animal ?



Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital food: a risk assessment.

Stewardson et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Apr;35(4):375-83.





QUIZZ

Continuing Professional Development and the *Journal of Hospital Infection*

Questions linked to Lepelletier D, Berthelot P, Lucet J-C, Fournier S, Jarlier V, Grandbastien B and the National Working Group. French recommendations for the prevention of 'emerging extensively drug-resistant bacteria' (eXDR) cross-transmission. *J Hosp Infect* 2015;90:186–195.

Available online 7 July 2015

1. What are the two emerging extensively drug-resistant bacteria (eXDR) targeted by the French guidelines? (Select two answers.)

- (a) Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii*.
- (b) Glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium*.
- (c) Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
- (d) Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*.
- (e) Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.

2. Which of the following statements apply to the rationale for the French guideline targeting specific types of eXDR bacteria? (More than one answer may apply.)

- (a) The choice is related to the number of antibiotic resistances, as defined by European definitions.
- (b) Plasmid-borne eXDR antimicrobial resistance is transferable to other species.
- (c) The eXDR bacteria are not currently epidemic in France.
- (d) The bacteria belong to the commensal gastrointestinal tract flora, are therefore likely to be carried for a long time, and can potentially spread in hospitals and in the community.
- (e) They are opportunistic saprophytic bacteria.

3. Which of the following patient groups must be hospitalized in a single room with contact precautions pending the results of rectal swab screening for eXDR bacteria? (More than one answer may apply.)

- (a) Direct repatriates as inpatients from an overseas health institution for a hospital stay or repeated treatments (excluding consultations).
- (b) Patients transferred from abroad by medical repatriation or by an insurance company, directly or indirectly, from a healthcare facility situated in a country other than France.
- (c) Patients with a history of hospitalization in a medical or surgical ward abroad within the previous year.
- (d) Patients with previous history of eXDR carriage.
- (e) Patients with a history of contact with eXDR patients.

4. Which of the following define a contact patient? (More than one answer may apply.)

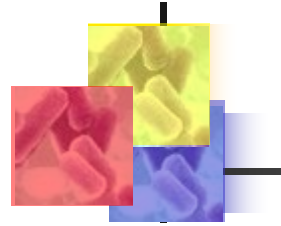
- (a) A patient directly exposed to an eXDR bacteria carrier patient.
- (b) A patient whose inpatient care has involved sharing paramedical healthcare workers with one or more eXDR bacteria carrier patients.
- (c) A patient whose inpatient care has involved sharing medical healthcare workers with one or more eXDR bacteria carrier patients.

5. What are the main measures that must be taken at the time of admission of an at-risk patient? (More than one answer may apply.)

- (a) Isolation in a single room.
- (b) Contact precautions.
- (c) Patient rectal screening for eXDR colonization.
- (d) Rectal screening of all contact patients for eXDR colonization.
- (e) Temporarily stopping admissions.

6. In an outbreak situation, which additional measures can be implemented to control the eXDR bacteria spread, according to the local hospital context? (More than one answer may apply.)

- (a) Stopping transfers of eXDR carriers and contact patients.
- (b) Temporarily stopping admissions.
- (c) Cohorting of eXDR bacteria carriers, contact patients, and newly admitted patients into three different sectors, each with dedicated staff.
- (d) Weekly rectal screening of contact patients.
- (e) Screening of contact patients who were already transferred to another institution.



AU FINAL

Rapports
de l'



Les maladies infectieuses exotiques

Risques d'importation et d'implantation
en Europe

Sous la direction de
Jeanne Brugère-Picoux et Michel Rey

Médecine Sciences
Publications

Lavoisier

Risque d'introduction et voies d'importation par l'homme de maladies infectieuses exotiques : cas particulier de l'émergence de bactéries pathogènes multirésistantes aux antibiotiques, importées en France à l'occasion de voyages internationaux ou du rapatriement de patients hospitalisés à l'étranger

MOTS-CLÉS : COMMERCE. MULTIRÉSISTANCE BACTÉRIENNE. VOYAGE. ÉMIGRATION ET IMMIGRATION. MALADIES TRANSMISSIBLES ÉMERGENTES.

Didier LEPELLETIER, Antoine ANDREMONT, Patrick CHOUTET

RÉSUMÉ

Le développement et la rapidité des transports et des communications créent des opportunités pour la diffusion et l'implantation de maladies infectieuses. À côté d'événements comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le syndrome respiratoire aigu sévère lié à un coronavirus (SRAS), le chikungunya, le virus de la grippe A H1N1v pandémique, il faut signaler le risque de diffusion de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques. Le rapatriement de français en provenance de l'étranger, et la prise en charge sanitaire d'étrangers en France, expose la population française à des bactéries multirésistantes par une transmission interhumaine. La surveillance et le contrôle de la diffusion de pathogènes émergents multirésistants aux antibiotiques importés en France fait partie des priorités de sécurité sanitaire.

Lepelletier et al. Bull Acad Natl Med. 2009;193(8):1821-1832



**Le voyageur est celui qui se donne le temps de la
rencontre et de l'échange**

Frédéric Lecloux (Photographe)

