



Prévention de l'émergence et de la transmission des BMR

*Pr Ch. Rabaud,
Paris le 11 Octobre 2017*

LES BMR AUJOURD' HUI

Bactéries multirésistantes

Nosocomiales

Communautaires

SARM

PSDP

ERV

Entérocoques résistants
à la vancomycine

PAMR

P. aeruginosa multirésistants

ABMR

A. baumannii multirésistants

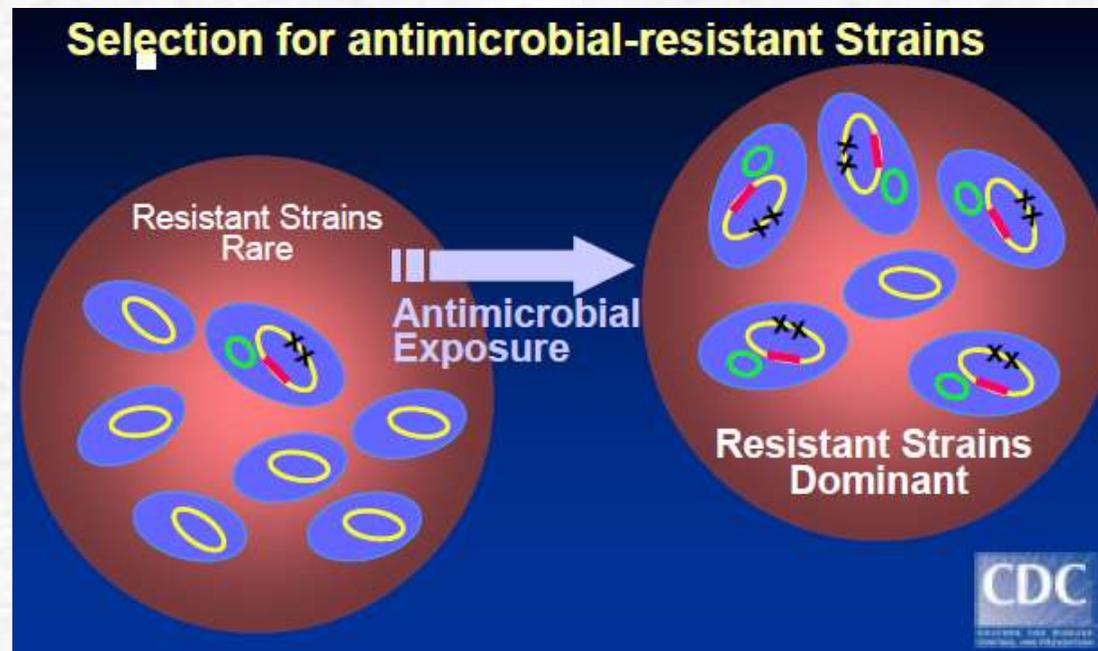
BLSE

β -lactamases à spectre
étendu chez
Enterobactéries

EPC

Les déterminants de la résistance

- La pression de sélection des antibiothérapies



Impact individuel d'une pression ATB

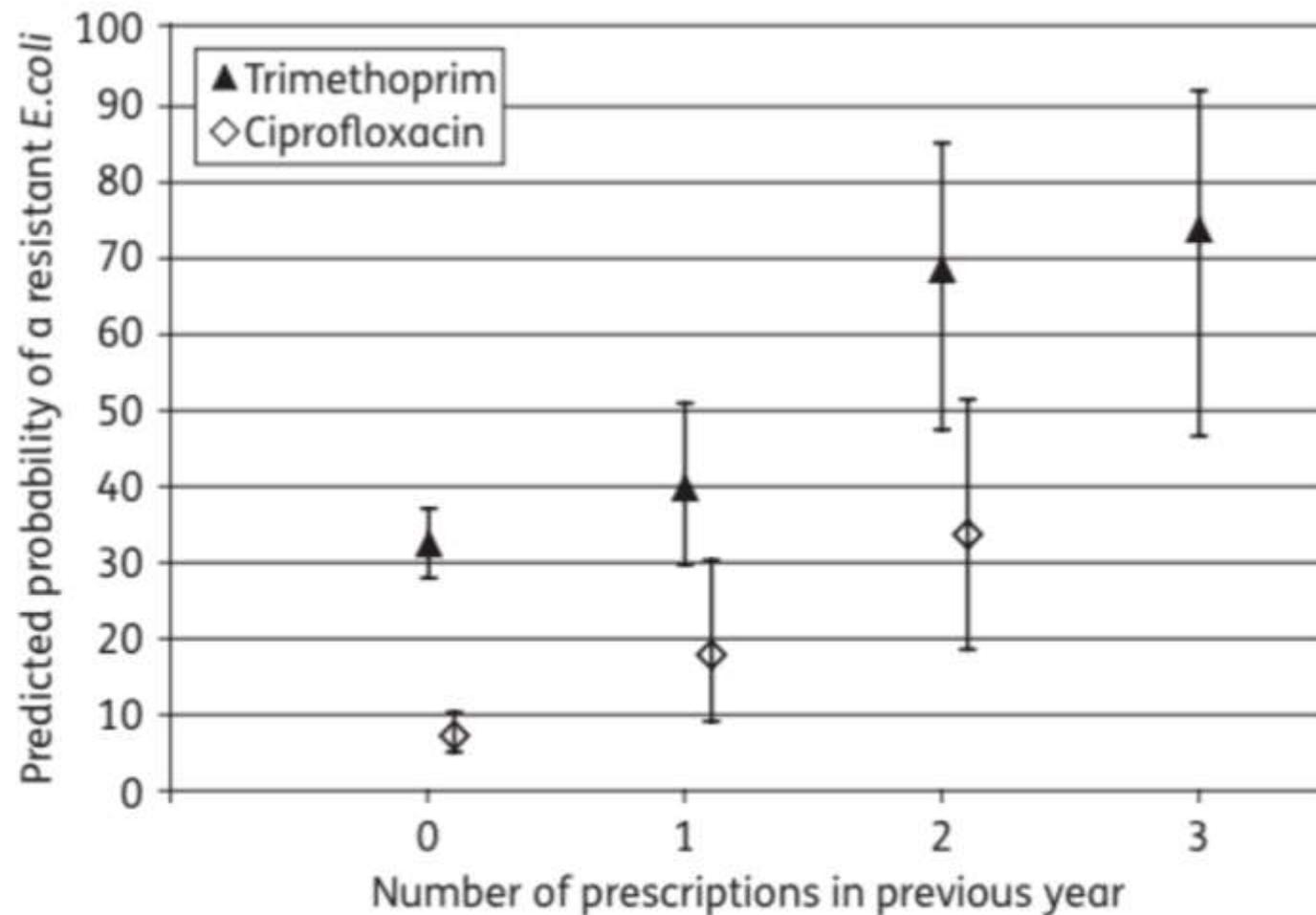
Impact d'une cure ATB sur le portage fécal d'*E. coli* - R
quelle que soit la durée...

Emergence d'*E. coli* FQ-R 30j après traitement par FQ
(vs pas d'ATB ou autre que FQ).

Bacteria	Antibiotic	Reference group, n (%; 95% CI)	FQ-treated group, n (%; 95% CI)	P
<i>E. coli</i>	NAL	4/71 (5.6; 0.3-11.0)	63/319 (19.8; 15.4-24.1)	<0.01
	CIP	4/84 (4.8; 0.2-9.3)	46/336 (13.7; 10.0-17.4)	0.02

Impact individuel de multiples prises d'ATB

Antibio-R d'*E.coli* urinaire selon le nombre d'expositions ATB



Impact individuel des durées de traitement

1508 patients avec IU communautaire à *E. coli* ampi-S et cotrimoxazole-S

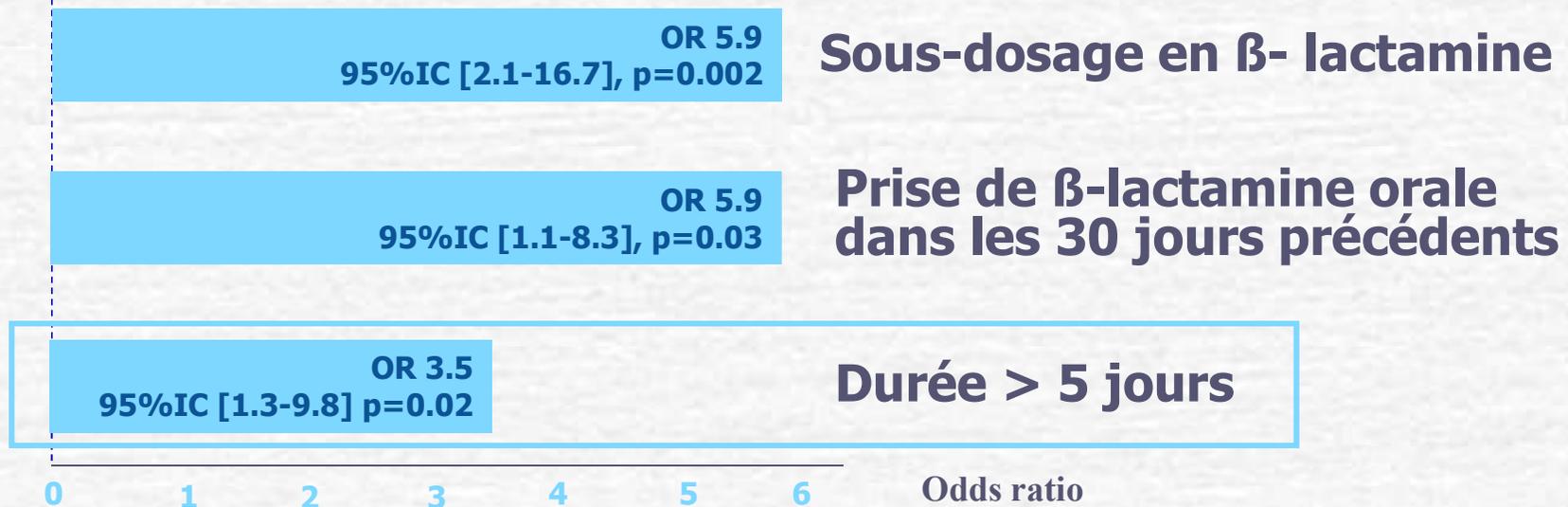
Médecine générale, Cardiff, Wales

Variable	Category	Resistant/susceptible	OR	95% CI
Timing of amoxicillin amoxicillin in previous 12 months	no	250/389	ref	
	yes	109/100	1.70	1.24–2.32
Duration duration of amoxicillin prescription nearest to UTI	none	250/389	ref	
	<7 days	20/26	1.20	0.65–2.19
	7+ days	76/66	1.79	1.24–2.58
Number of amoxicillin courses number of amoxicillin courses in previous 12 months	0	250/389	ref	
	1	76/82	1.44	1.02–2.05
	2	22/15	2.28	1.16–4.48
	3+	11/3	5.71	1.58–20.65

L'augmentation de la durée du Tt ATB d'une 1^{ère} IU augmente le risque de résistance lors de la 2^{ème} IU !



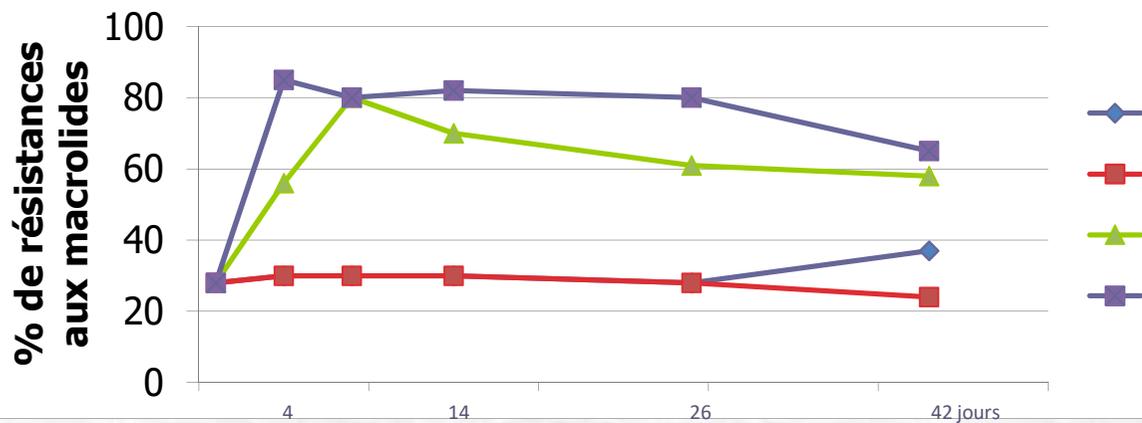
- Etude du portage de pneumocoque résistant à la pénicilline (PRP) chez 941 enfants de 3 à 6 ans



Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches-R

Impact obligatoire des antibiotiques : un risque écologique incontournable

En 42 jours

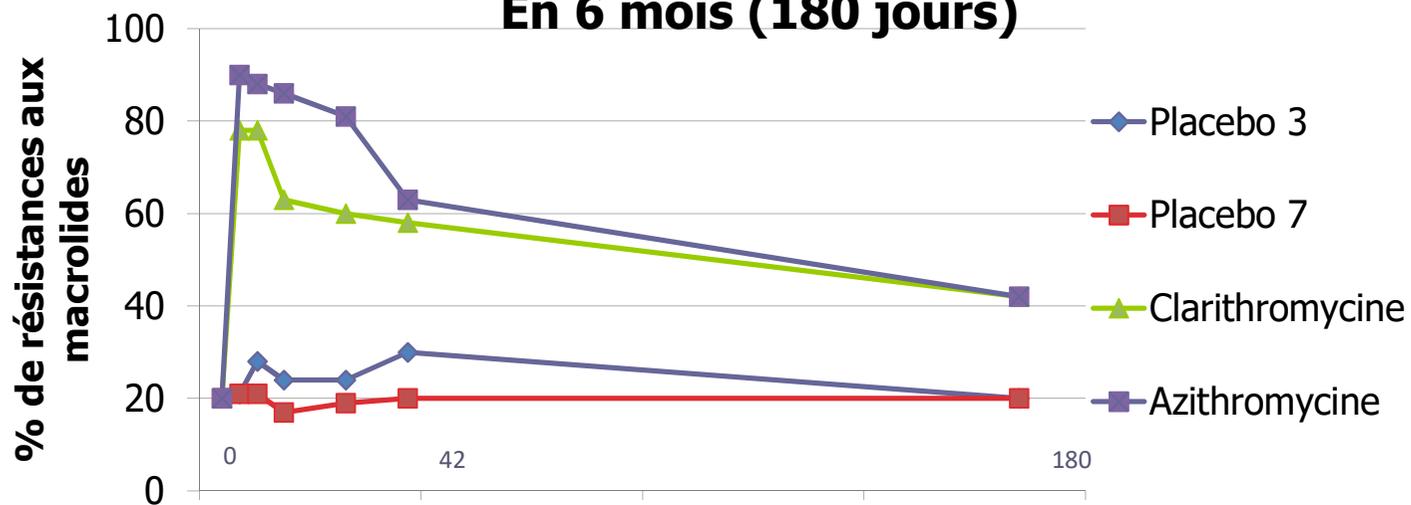


Le taux moyen de streptocoques Mac-R présents avant antibiotiques est de 28%

L'utilisation de Clar et de Azi donne lieu à une forte augmentation de la résistances des streptocoques qui persiste jusqu'au 6^{ème} mois ($p \leq 0.01$)

La consommation de macrolides est la principale cause d'émergence de résistance aux macrolides

En 6 mois (180 jours)



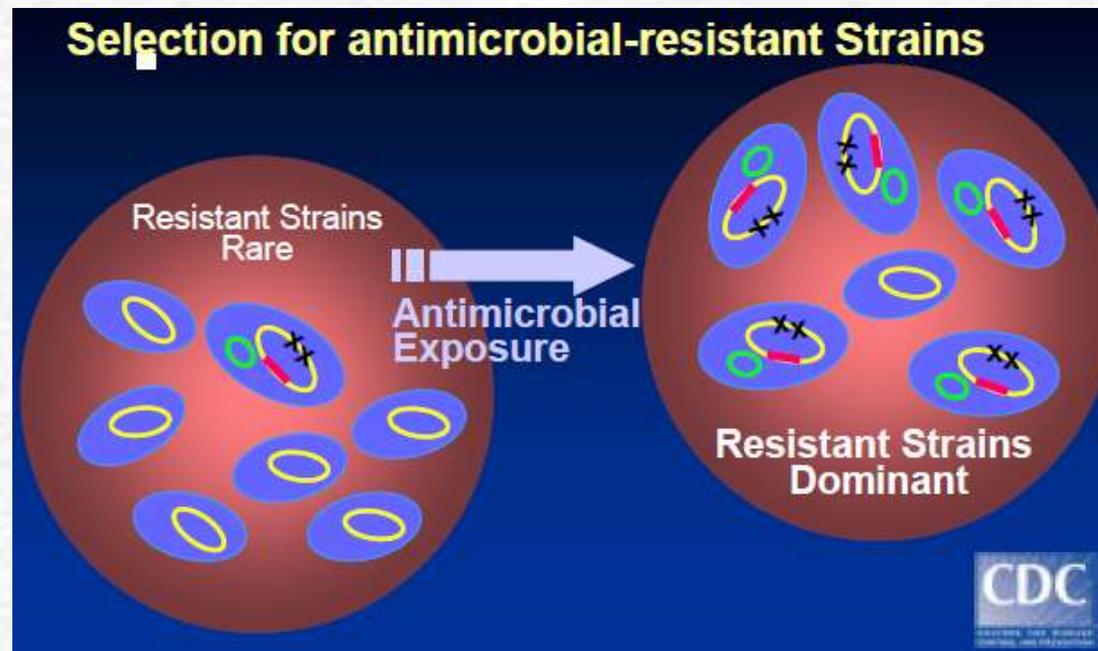
**"The thoughtless person playing with penicillin treatment is morally responsible for the death of the man who succumbs to infection with the penicillin-resistant organism.
I hope this event can be averted"**

Sir Alexander Fleming

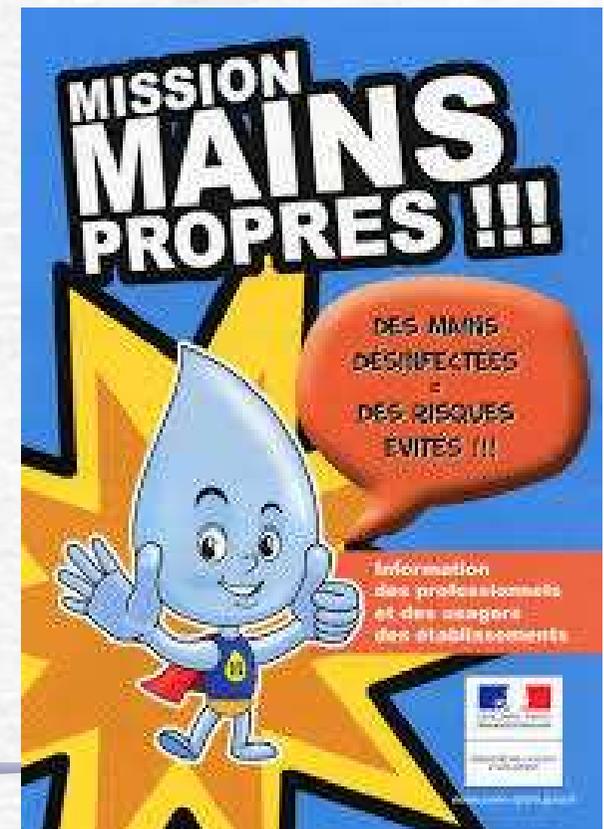


Les déterminants de la résistance

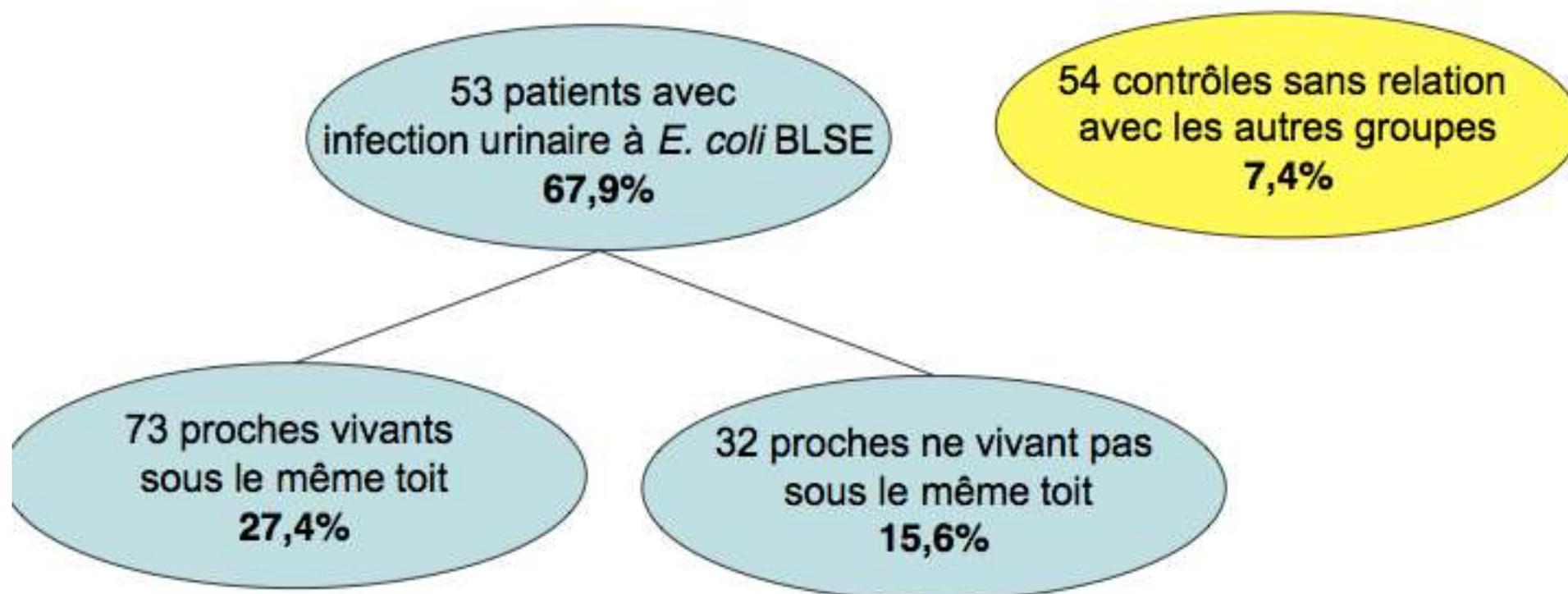
- La pression de sélection des antibiothérapies



- La transmission croisée



Portage faecal de *E. coli* BLSE



Lutter contre la résistance



Ville/hôpital/EHPAD, tous les prescripteurs,
médecine humaine et monde vétérinaire

BUA



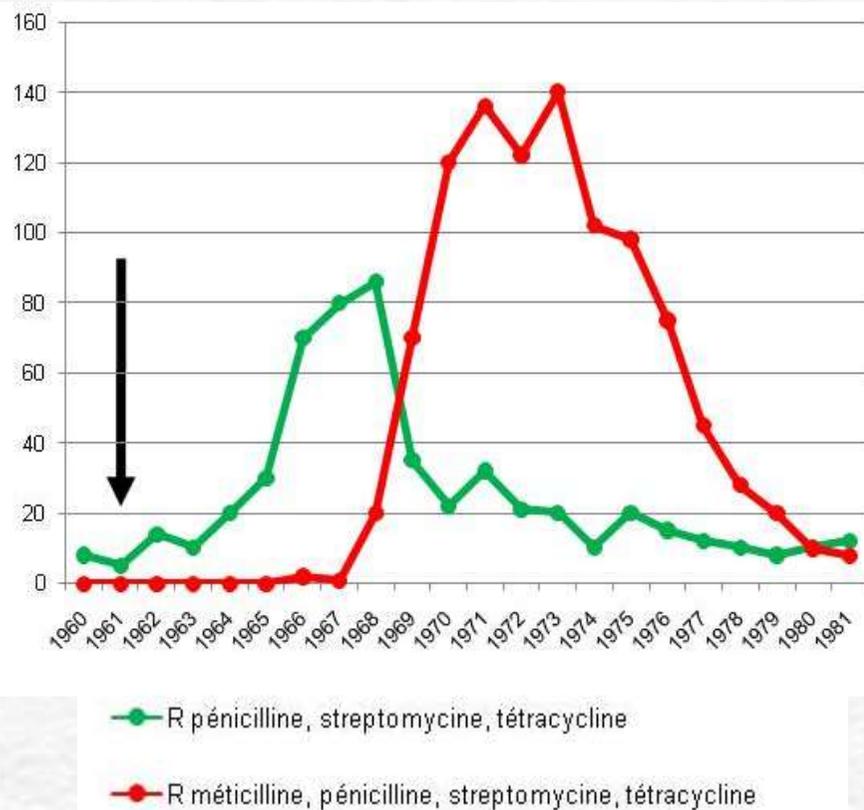
Hygiène
Environnement



Vaccination

La lutte contre le SAMR l'exemple danois...

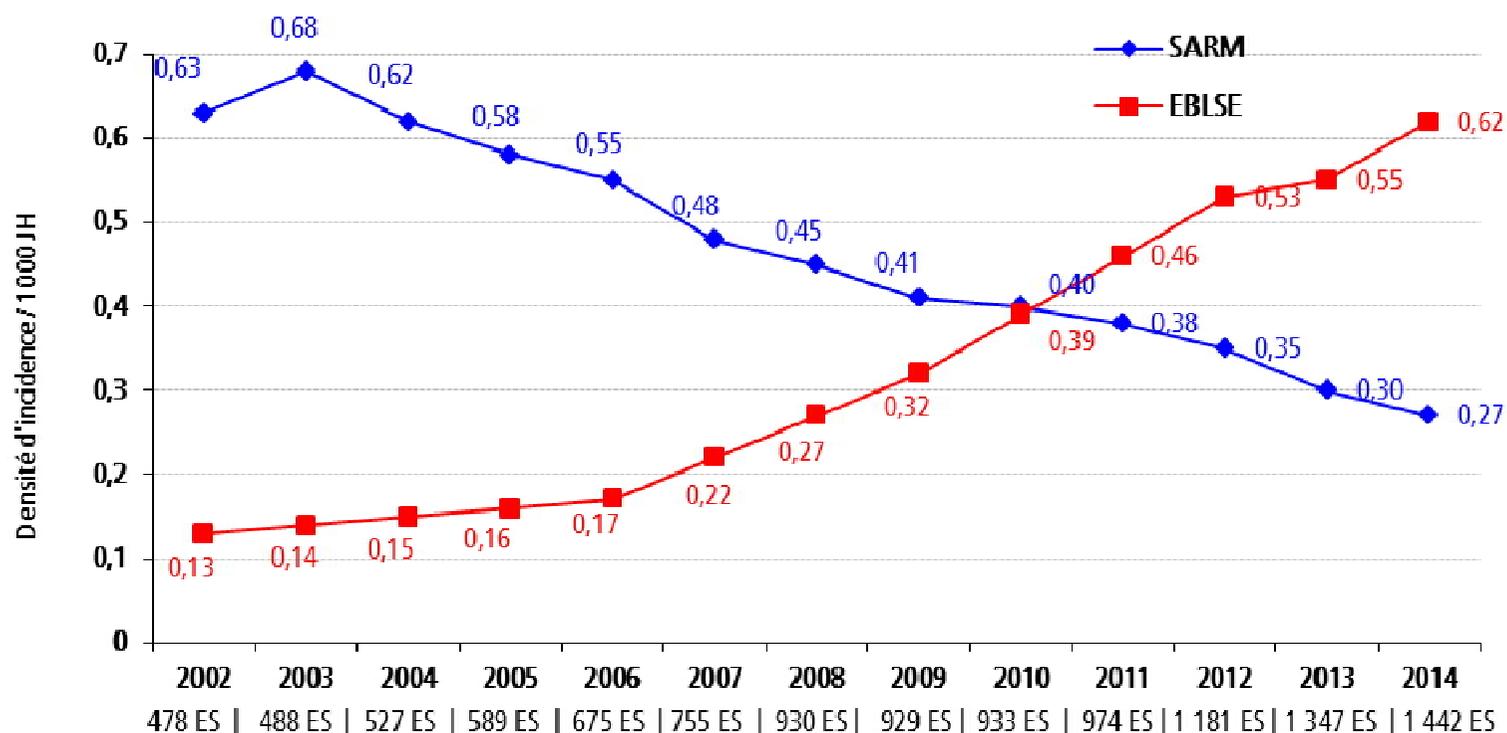
N de septicémies à staphylocoques dorés dans les hôpitaux danois



- Mesures de contrôle des BMR :
 - Hygiène des mains
 - Précautions autour des porteurs et malades infectés
 - Maîtrise de la prescription antibiotique

Evolution de l'incidence SARM et EBLSE dans les établissements de santé français, Réseau BMR-Raisin

Densité d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1000 journées d'hospitalisation (incidence globale par année).



Source : Rapport BMR-Raisin : Surveillance nationale des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé : réseau BMR-Raisin.

Disponible sous : <http://invs.santepubliquefrance.fr/bmr-raisin>

Bactéries Hautement Résistantes émergentes

BHRe

- **ERG**

- **EPC** – *Kp* : KPC – VIM – **OXA48** ...



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

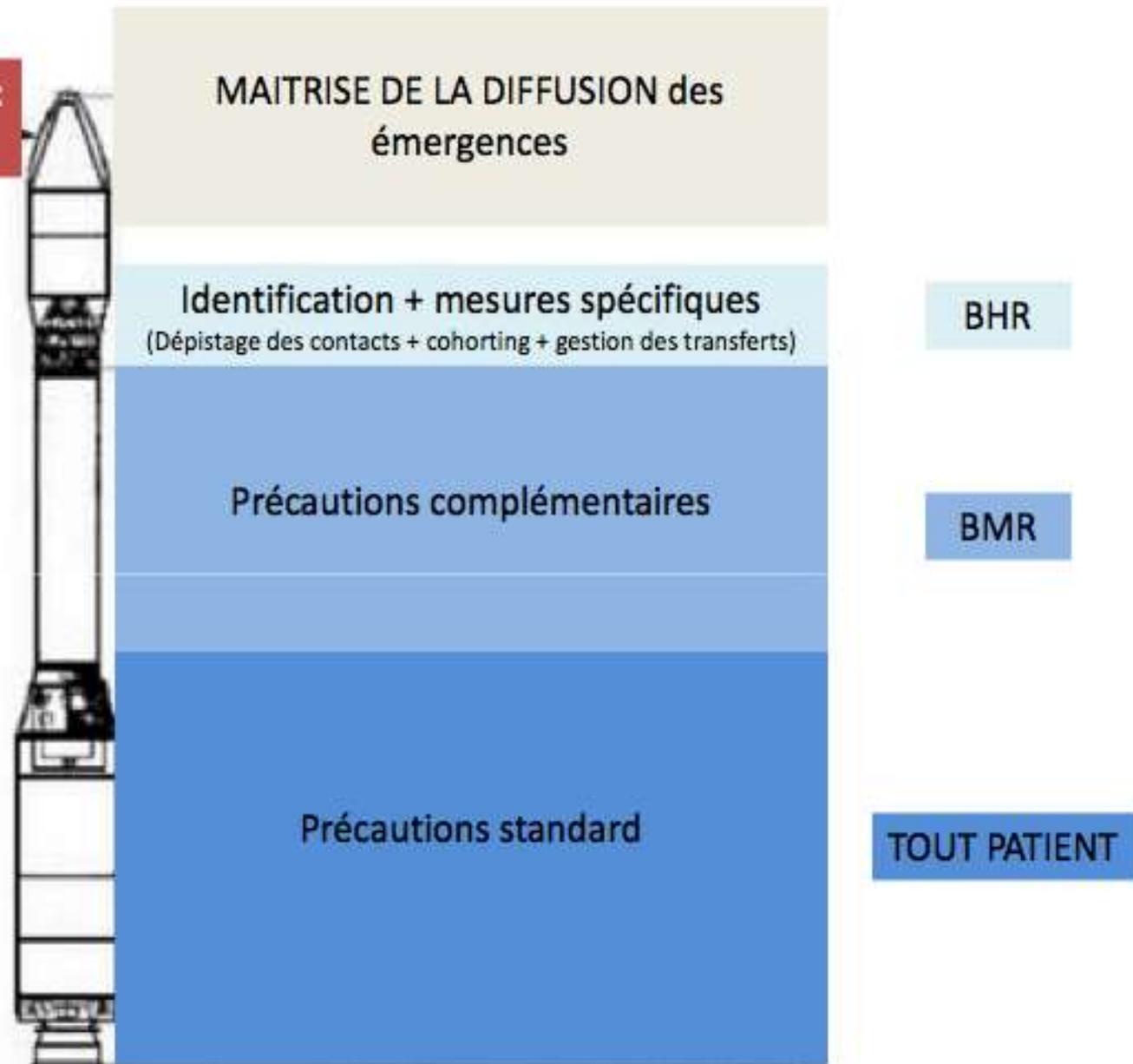
Est définie en 2013, dans le cadre de ce guide, comme une
« Bactérie hautement résistante émergente » (BHRe)

1. Bactérie commensale du tube digestif
2. Résistante à de nombreux antibiotiques
3. Avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries
4. Émergente 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)

Pan résistance et échec thérapeutique



Fiche 2. Admission d'un patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente

Prise en charge du patient cible

- Chambre individuelle, PCC
- Dépistage du patient à la recherche de BHRé

Dépistage négatif

- Levée des PCC
- Renouvellement du dépistage si ATB

Dépistage positif

- Renforcement du personnel paramédical
- Personnel dédié ou marche en avant

3 cas de figure selon modalités de prise en charge effective du porteur

Pas de PCC,
pas d'équipe dédiée

PCC d'emblée,
pas d'équipe dédiée

PCC d'emblée,
puis équipe dédiée

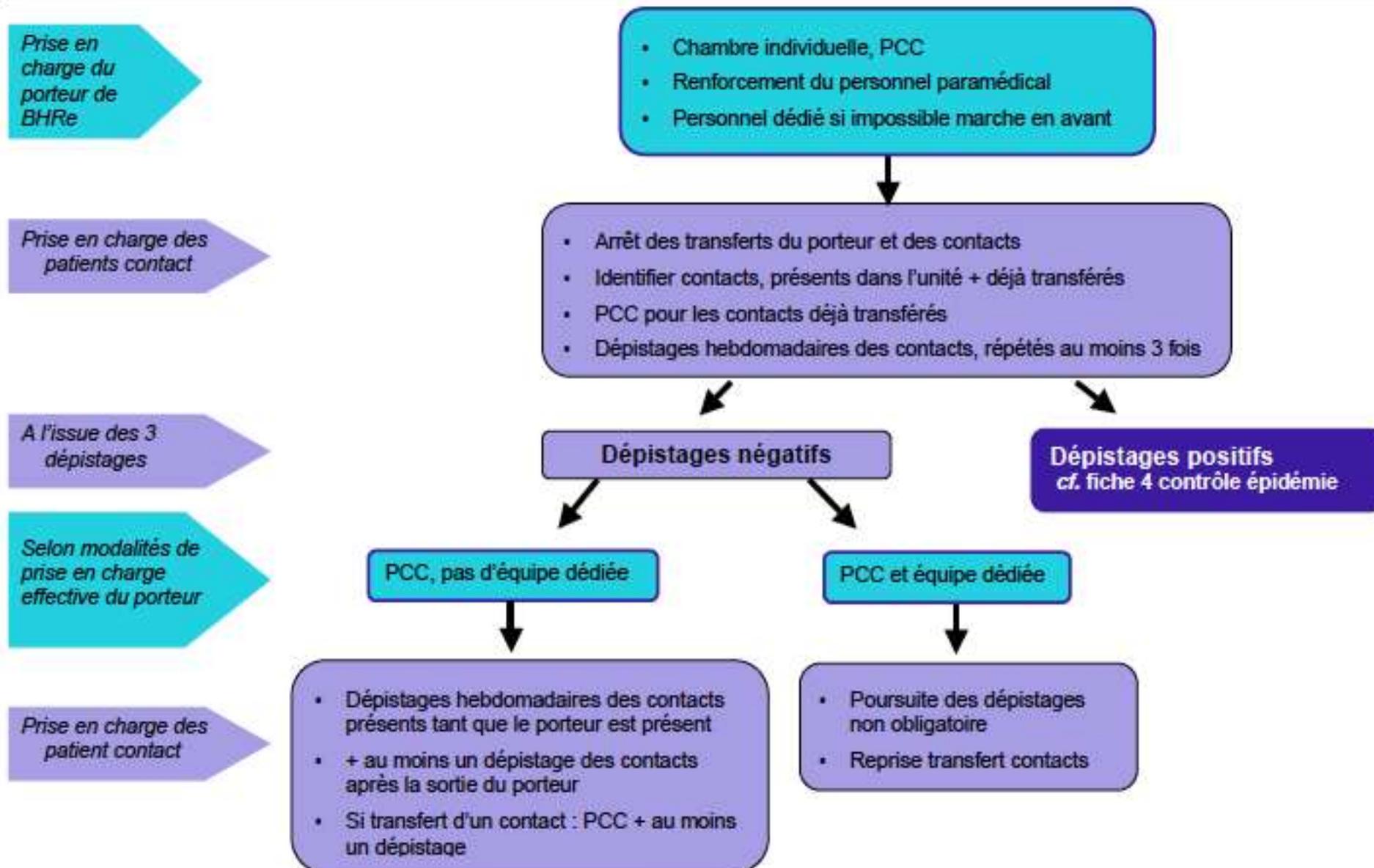
Prise en charge des patients contacts

**cf. fiche 3
découverte fortuite**

- Dépistages hebdomadaires des contacts présents tant que le porteur est présent
- + au moins un dépistage des contacts après la sortie du porteur
- Si transfert d'un contact négatif : PCC + au moins un dépistage

- Au moins un dépistage des contacts
- Poursuite des transferts des contacts

Fiche 3. Découverte fortuite d'une BHRé en cours d'hospitalisation



Fiche 4. Contrôle d'une épidémie de BHRé

Dès les premiers jours

- Activer le plan local de maîtrise d'une épidémie
- Arrêter les transferts des porteurs et des contacts
- Arrêter temporairement les admissions
- Regrouper porteurs, contacts, indemnes en 3 secteurs distincts avec personnels dédiés
- Dépistage hebdomadaire des contacts
- Dépistage des contacts déjà transférés dans un autre établissement
- Alerte informatique pour repérer réadmission

Epidémie considérée comme contrôlée si, depuis la découverte du dernier porteur,

- les porteurs, les contacts, les indemnes sont pris en charge par du personnel distinct
- au moins 3 dépistages des contacts présents sont négatifs

Prise en charge des patients contact

- Reprise des transferts des contacts si nécessaire
- PCC pour les contacts transférés
- Poursuite des dépistages hebdomadaires des contacts
- Si hospitalisation prolongée, dépistages espacés, mais renouvelés si ATB
- Avis référent en antibiothérapie avant ATB



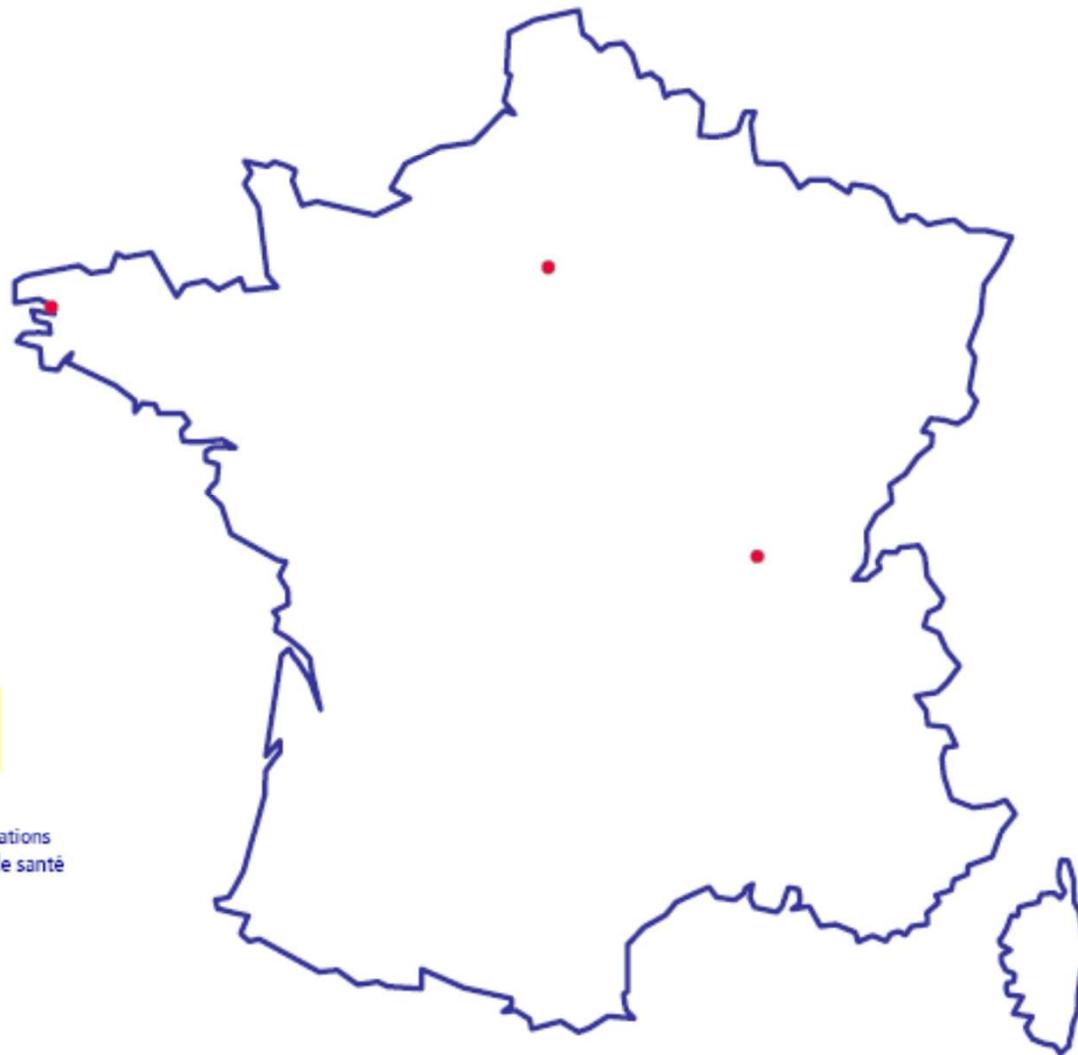
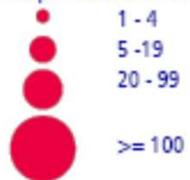
ERG

Histoire d'une épidémie au
développement inter-régionale

ERG (*E. faecium*), signalements IN, France 2003 (N=3)

Source : InVS, données nationales signalement

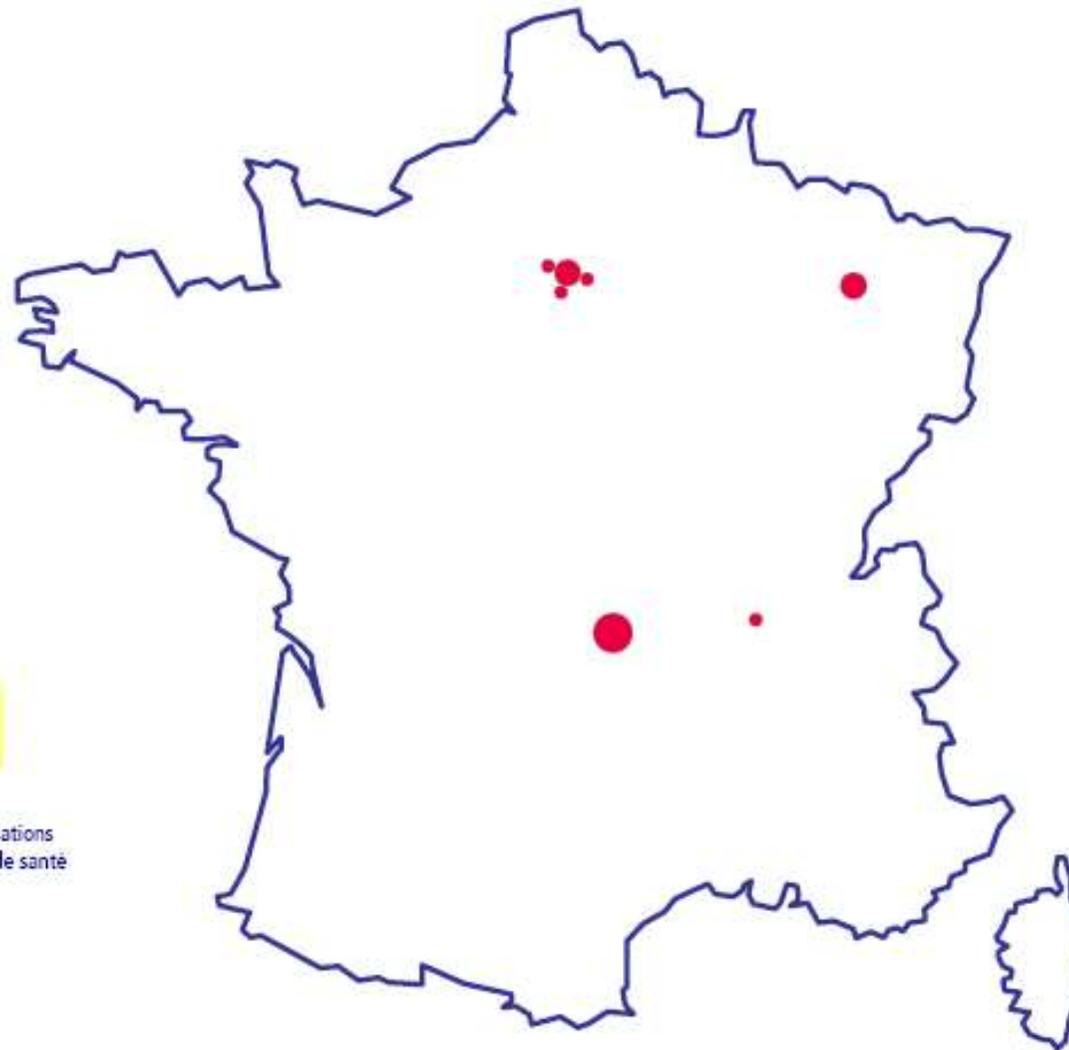
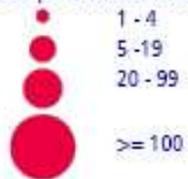
Nombre d'infections / colonisations signalées par établissement de santé



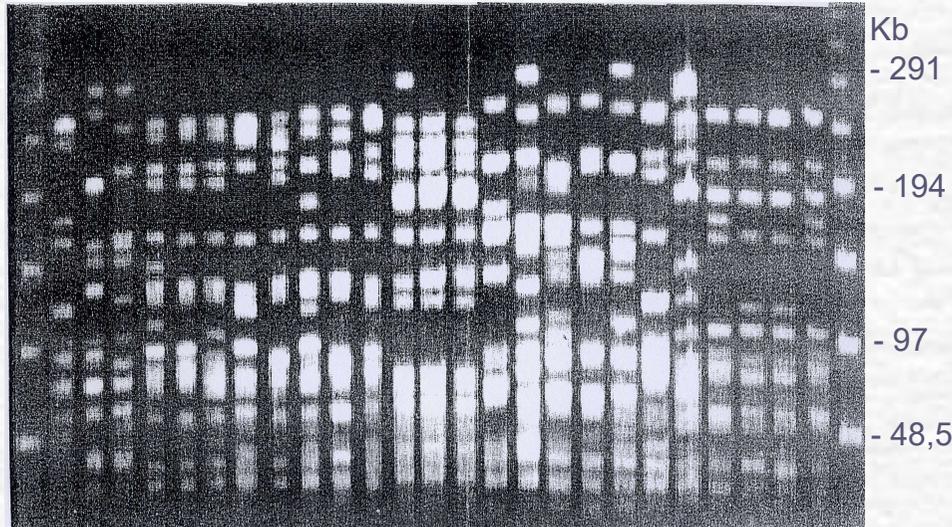
ERG (*E. faecium*), signalements IN, France 2004 (N=13)

Source : InVS, données nationales signalement

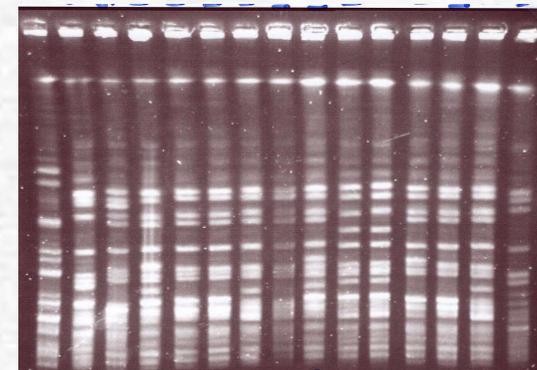
Nombre d'infections / colonisations signalées par établissement de santé



Polyclonalité des ERG en France (analyse en champ pulsé)



Au moins 17 clones dans les hôpitaux français
(Bouvet A, Amrouche L, Loubinoux J et CNR)



En général 1 clone majeur
dans 1 hôpital

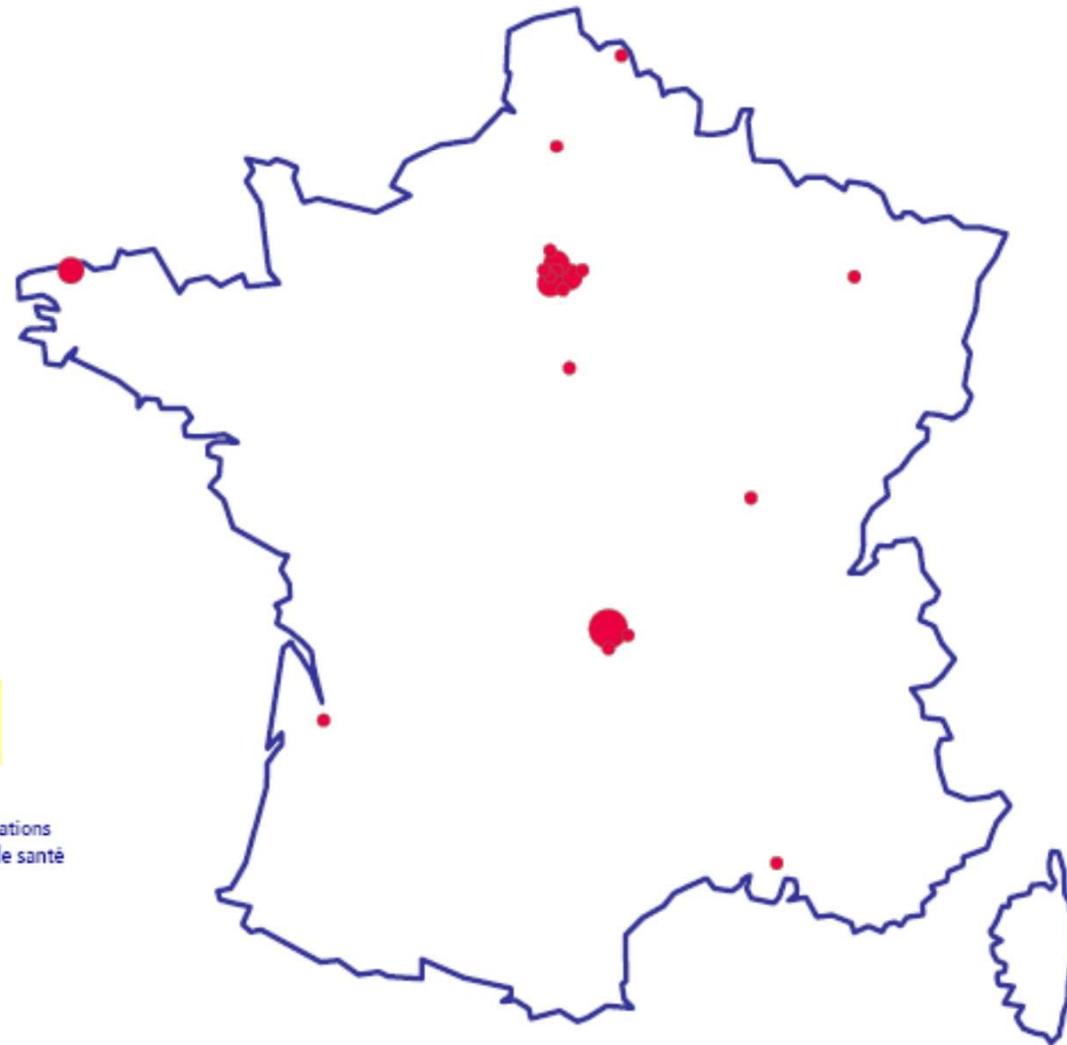
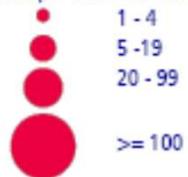
Caractéristiques de résistance : clones en général hautement résistants à l'ampicilline, certains résistants de haut niveau à la gentamicine, tous sensibles au linézolide.

Source : CNR Résistance aux antibiotiques, laboratoire associé (R. Leclercq)

ERG (*E. faecium*), signalements IN, France 2005 (N=34)

Source : InVS, données nationales signalement

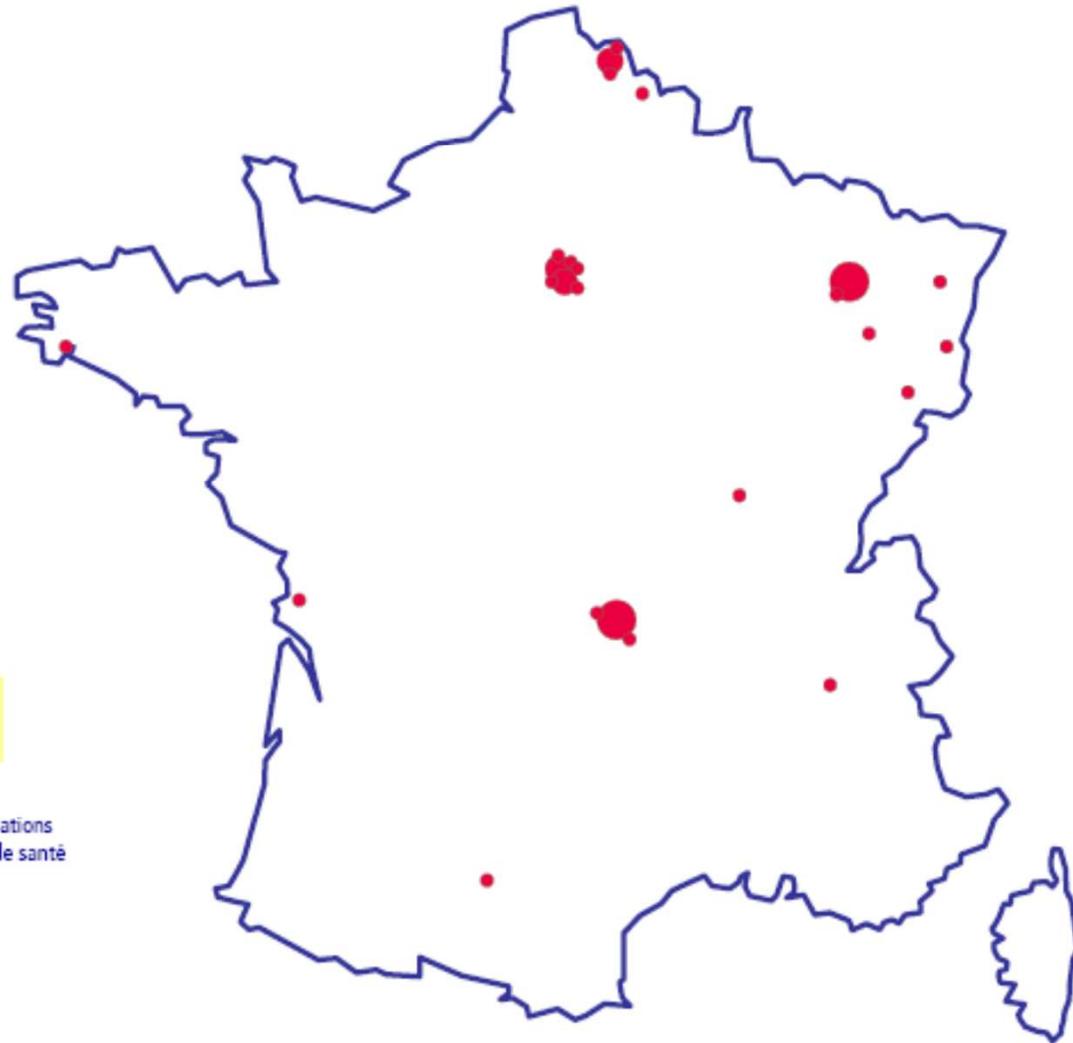
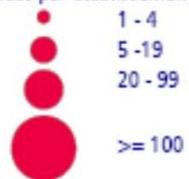
Nombre d'infections / colonisations signalées par établissement de santé



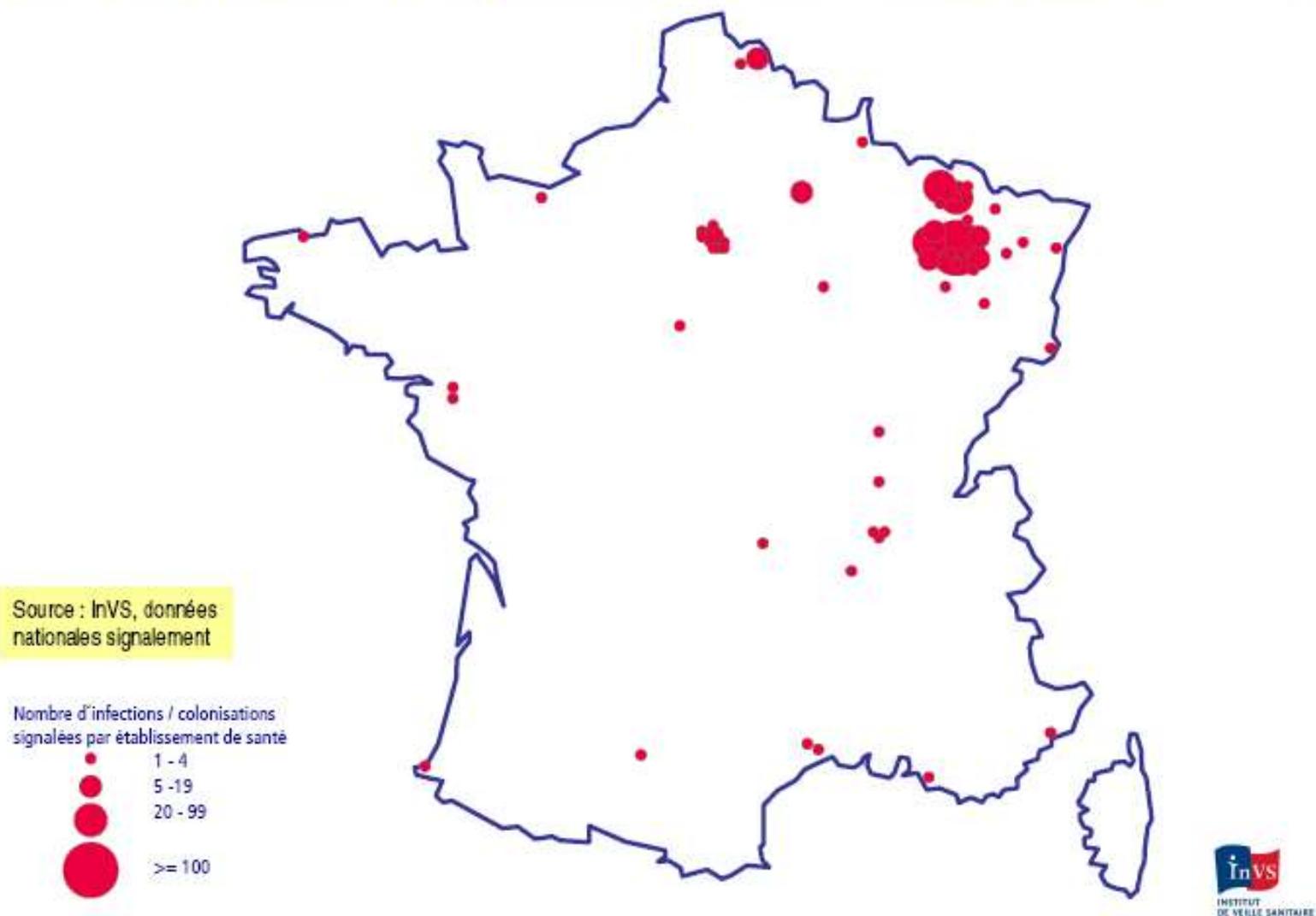
ERG (*E. faecium*), signalements IN, France 2006 (N=34)

Source : InVS, données nationales signalement

Nombre d'infections / colonisations signalées par établissement de santé



ERG (*E. faecium*), signalements IN, France 2007 (N=130)





Epidémie(s) à ERG

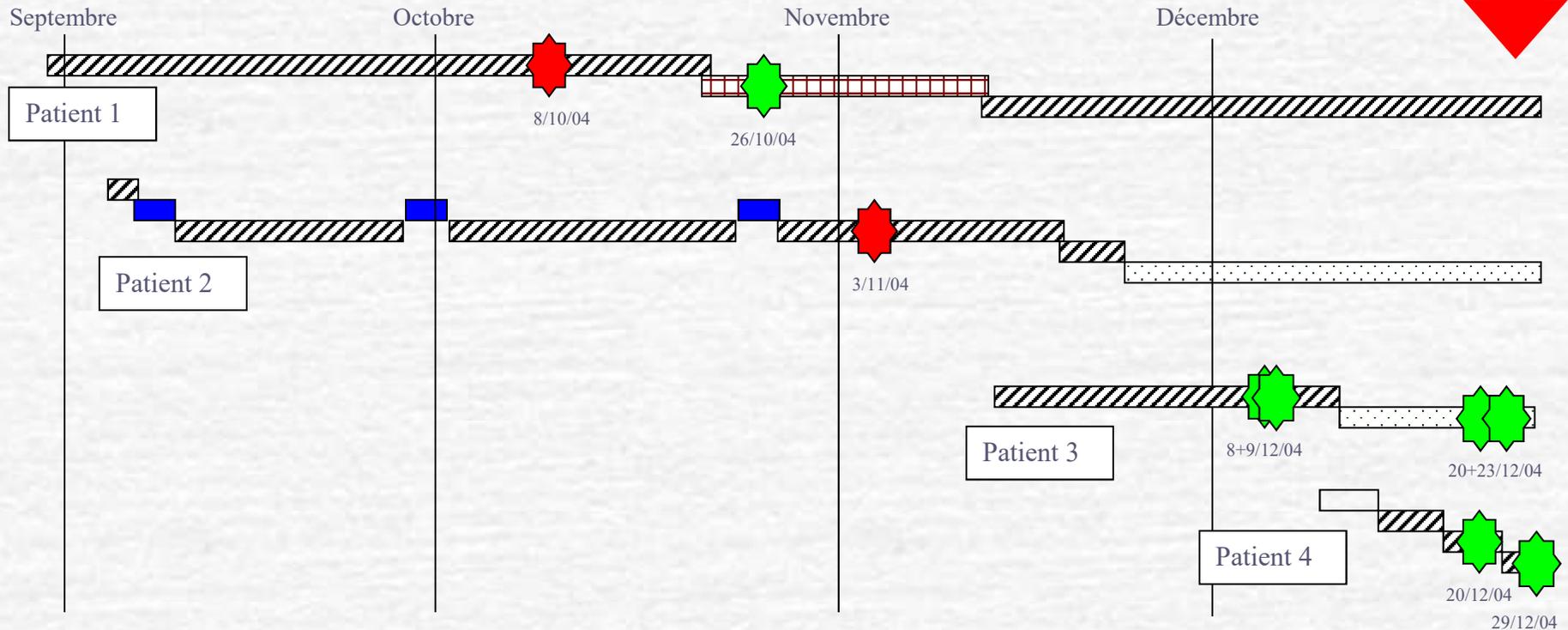
**(*Enterococcus faecium*
vanA)**

Situation au CHU de Nancy



NEPHROLOGIE ; fin 2004

ALERTE



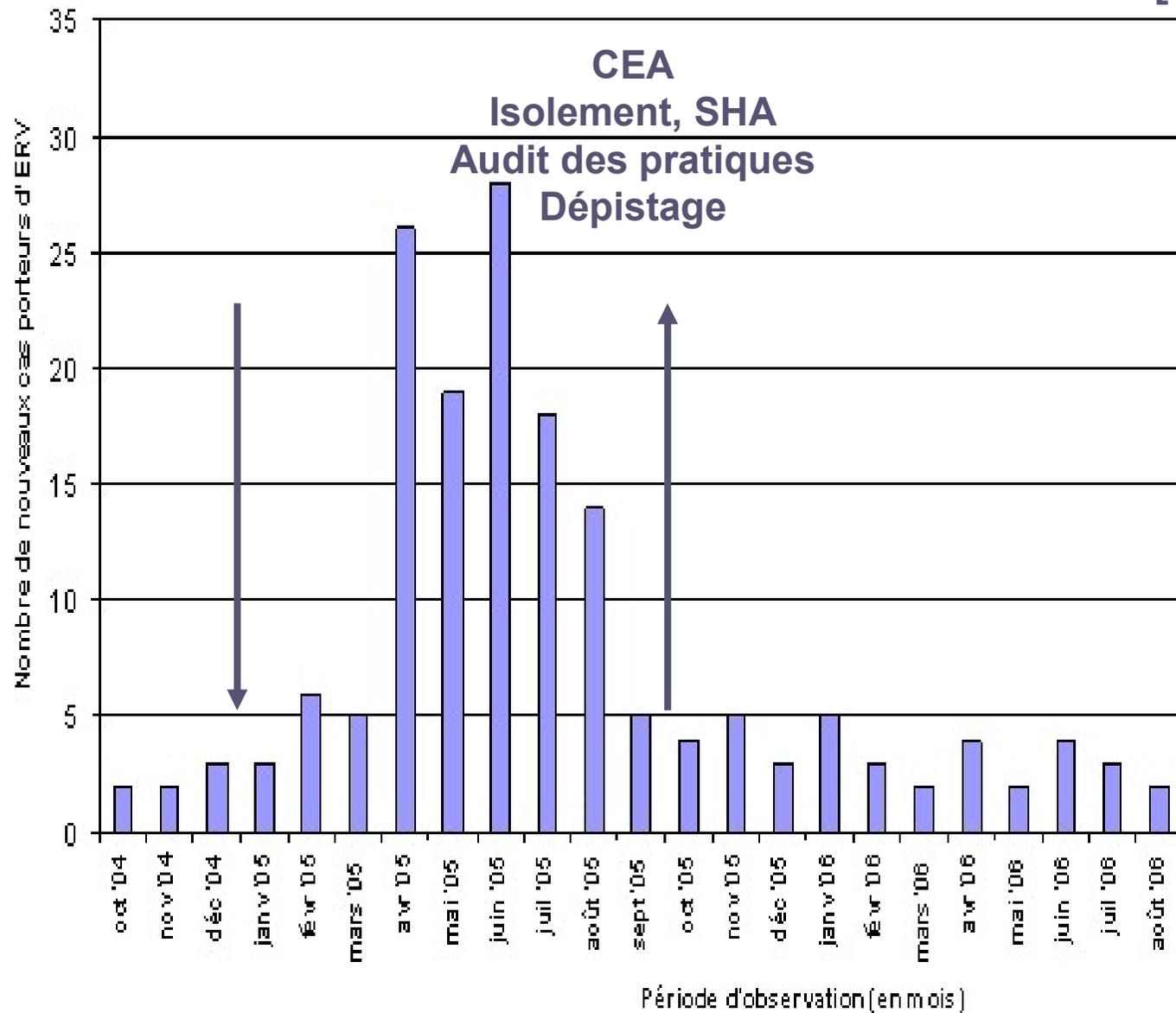
- Prélèvement positif ERG
- Hospitalisation en Néphrologie
- Suivi en hôpital de jour (2x/sem.)
- Suivi en Dialyse
- Hospitalisation en réanimation chirurgicale
- Hospitalisation dans un autre établissement

SIGNALEMENT

27/12/2004

L'ensemble des prélèvements positifs est urinaire.

Evolution chronologique des patients porteurs d'ERV depuis octobre 2004
[N = 322]

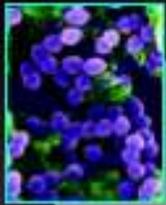


Flash back

- **Année 1995-2000 : notion d'au moins une bactériémie à ERG dans le service d'hématologie**
- **15/3/2004 : un premier signalement de 3 cas de colonisations à ERG (gériatrie) [22/12/2003 -> 19/02/2004]
3 cas dont 2 décès non imputables**

Etude régionale (CRHH)

- Etude descriptive prospective
- Durée :
trois mois (01/01/98-31/03/98)
- 11 Hôpitaux participants
- Fiches standardisées
- Consommation : V = 135 mg [24-625]
T = 19 mg [0-92]



Résultats : Analyse multivariée

Facteur	OR ajusté	Intervalle de confiance à 95%		<i>p</i>
Portage de SAMR	6,13	1,06	35,26	0,042
Traitement par céphalosporine 3^{ème} gén. pendant le séjour	4,55	1,80	11,49	0,001
Traitement par glycopeptide pendant le séjour	4,76	1,40	16,17	0,012
Toilette à l'aide d'un savon solide	4,60	1,90	11,10	0,001
Kinésithérapie pendant le séjour	5,52	1,99	15,30	0,001



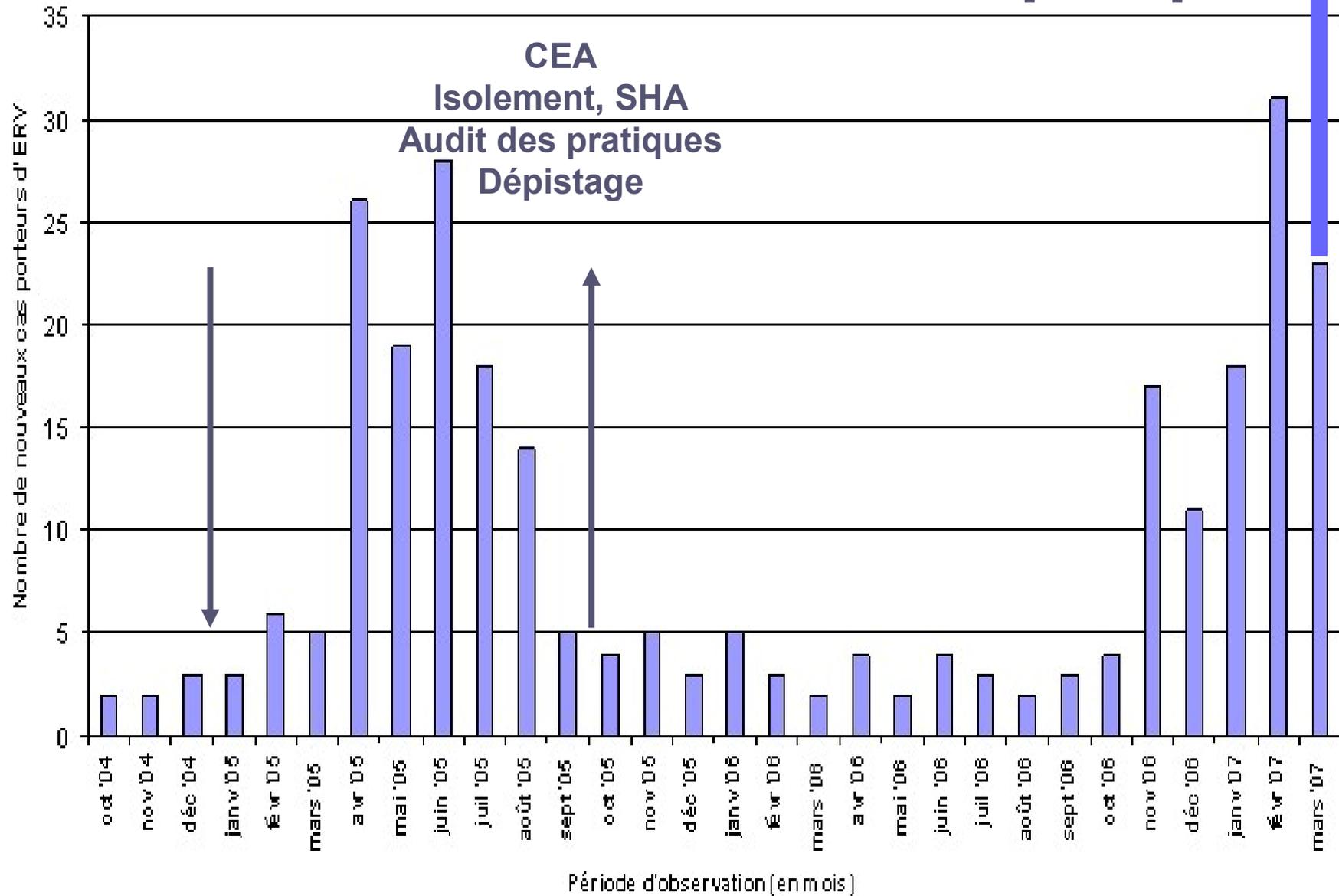
Informier, s'informier, échanger, décider ensemble

Activation de la CEA « Cellule Enquête et Action »

Réunion régulière des représentants médicaux et paramédicaux des services concernés par l'épidémie, des membres de l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène, du laboratoire de Bactériologie, de la direction de l'établissement, sous la coordination du président du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN).

Elle permet la prise de décisions collégiales et immédiatement applicables.

Evolution chronologique des patients porteurs d'ERV depuis octobre 2004
 [N = 322]



Les points clés des recommandations

- Hygiène : SHA +++
- COHORTING (personnel dédié)
 - Secteur PORTEUR
 - Secteur CONTACT
 - Secteur INDEMNE
- Arrêt des transferts
- Politique bon usage ATB

S'ouvrir, disposer d'une expertise extérieure

▪ **Mission d'appui ministérielle : 2-3 avril 2007**

Rappelle les recommandations de la note DGS/DHOS (déc 2006)

Préconise la réalisation d'une enquête régionale de prévalence

▪ **Enquête régionale de prévalence : juin 2007**

48 prélèvements positifs sur 2718 réalisés

Prévalence = 1,8% (ONERBA 2006 : 0,3 %)

13 établissements concernés

28 souches génotypées = même clone épidémique

→ Création d'une mission régionale

Mettre en place une organisation à la dimension de la problématique

▪ La Mission régionale ; Juillet-Octobre 2007

- Application difficile des recommandations nationales
 - Epidémie installée
 - Différents types d'établissements concernés
- Objectifs :
 - **Visites** des établissements et discussion avec les soignants
 - état des lieux et suivi épidémiologique
 - **évaluation des mesures prises** par les établissements et leur **proposer une conduite à tenir adaptée** aux recommandations nationales
- **Recueil des difficultés et des besoins**

- Des recommandations « uniques »
- Des établissements différents
- Et une circulation des patients

Une écoute et des réponses adaptées

- **Visites** des établissements et discussion avec les soignants
- Facilitation du **suivi épidémiologique**
- **Recueil des difficultés et des besoins**
- **Evaluation des mesures prises** par les établissements et **proposition de conduite à tenir adaptée** aux recommandations nationales

S'adapter, dans le respect des recommandations

Patients ERG+ en MCO et SSR

=> Cohorting

=> A défaut regroupement dans un même secteur avec patients négatifs (chambre tampon, paravent)

=> A défaut chambre seule + Précautions Contact

In fine, sur 40 ES concernés : 3 secteurs de cohorting de MCO et 1 de SSR

limiter ou encadrer les transferts

Les patients ERG+ en USLD et EHPAD

⇒ Précautions « Standard »

⇒ Précautions complémentaires type Contact

- lors des soins rapprochés
- si antibiothérapie

Situations particulières

- Patients hémodialysés
- Transports sanitaires
- Services d'accueil des urgences
- En consultation externe
- Au bloc opératoire
- En rééducation/réadaptation
- Co-colonisation ERG et SARM

=> Adaptation régionale des recommandations



- Elaboration de fiches
- Validation collégiale
- Réalisation d'un guide
- Diffusion

Sommaire

Sommaire

Sommaire

- Les mesures d'hygiène 2
- Le dépistage des ERG en pratique 4

Généralités

- Définitions 9
- Regroupement et Cohorting 10
- Prise en charge des patients ERG+ selon le type de séjour 12
- Réhospitalisation d'un patient ERG+ connu 20
- Dépistage des patients dans les services concernés par l'ERG 21

Les différents statuts des patients ERG

- Définition d'un patient contact 23
- Prise en charge en court et moyen séjour 24
- Prise en charge en long séjour et EHPAD 27
- Traçabilité des sujets contacts 27

Les patients contacts

- En service d'accueil des urgences 30
- En service carrefour (imagerie, bloc opératoire, endoscopie, consultation interne) 31
- En consultation externe 32

Consignes pour la prise en charge des patients ERG+ et des patients contacts

- Généralités concernant les transferts 33
- Les transferts des patients ERG positifs 34
- Les transferts des patients ERG contacts 35
- Les transferts des patients issus de services concernés par l'ERG 36

Gestion des transferts

- Gestion et diffusion de l'information 40
- Gestion épidémiologique de l'épidémie 42

Gestion de l'épidémie

- Les patients ERG+ en rééducation et/ou réadaptation 44
- La colonisation par le SARM chez les patients ERG+ 46
- Les transports sanitaires des patients ERG 47
- Prise en charge des patients ERG+ lors des décès 48
- Dans les services d'hémodialyse 49
- Antibiothérapie chez un patient ERG+ ou « négatif » 53
- Place des probiotiques 54

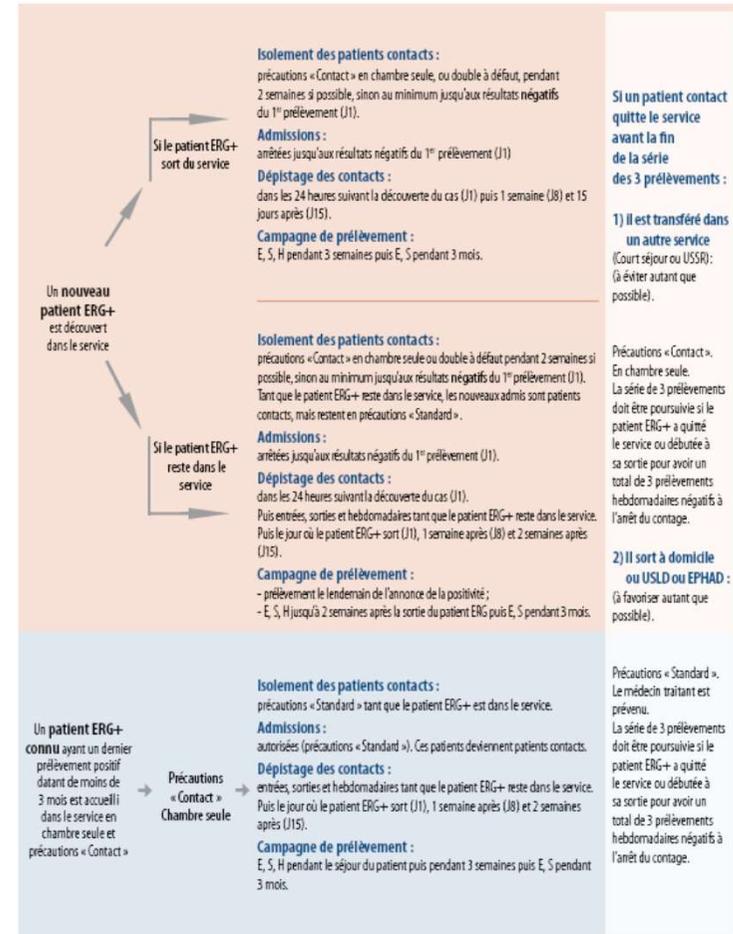
Cas particuliers

- Avis du CTINILS du 06/10/05 56
- Avis du CTINILS du 06/10/06 61
- Note DGS/DHOS du 06/12/06 63
- Note DGS/DHOS du 14/08/08 65
- Fiches de correspondance 67
- Liste des abréviations 73
- Remerciements 74

Annexes

Exemple de fiche

Schéma récapitulatif de la prise en charge des patients contacts en court et moyen séjour



Associer les compétences

Commission Spécialisée des
Anti-Infectieux

AVIS DE LA COMMISSION SPECIALISEE DES ANTI INFECTIEUX RELATIF A LA
PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN SITUATION D'EPIDEMIE D'ERV
(Novembre 2007)

**ANTIBIOTHERAPIE CHEZ
UN PATIENT ERG +OU
« NEGATIVE »**



ANTIBIOLOR
LE RESEAU LORRAIN D'ANTIBIOLOGIE

Faire circuler l'information

B. Guery , B. Grandbastien, C. Rabaud - Liste informatisée et épidémie de bactéries multirésistantes - MMI 2008 ; 38 : 564-5

- Mise à jour et envoi hebdomadaire de listes des services accueillant ou ayant accueilli des patients ERG+ dans les 3 derniers mois
- A tous les établissements lorrains, puis de l'inter-région Est, puis aux 4 autres CClin

LORRAINE
Liste des services concernés par l'ERG
Mise à jour le 09/09/2008

BAINVILLE (CJP)	Bainville 1A : USSR (2)	REMIREMONT	Chirurgie (0)	
	Bainville 2 A : USLD (1)		Médecine 4C (0)	
	Bainville 3 A : USLD (3)		Médecine A (0)	
	Bainville 3 B : USLD (3)		USSR "Fouoharupt" (0)	
BAR-LE-DUC	Médecine A2 (secteur de regroupement)	SENONES	Médecine (1)	
BRIEY	USSR (0)	VITTEL	Médecine (0)	
	Chirurgie générale A (secteur de regroupement)		ALTIR (1)	
	Soins continus (0)		Hématologie (accueil régulier)	
CLCC Alexie Vautrin	Médecine/onco 2ème D (secteur de regroupement)		Médecine B : gériatrie (0)	
CLINIQUE TRAUMATO-ORTHO (SINCAL)	Chirurgie 3ème étage secteur septique (0)		Cardiologie secteur 1 (0)	
OHS FLAVIGNY	USSR (1)	CHU NANCY	Néphrologie-dialyse (accueil régulier)	
Clinique GENTILLY	Hémodialyse (18)		HGE (0)	
AMBROISE PARE (NANCY)	Médecine (0)		Maladies respiratoires TD3 (0)	
St CHARLES à Nancy	Chirurgie (0)		Réanimation médicale TD8 (1)	
	USSR F11 (3)		Urologie (0)	
	SSR-Médecine 1 (0)		Médecine H hospit classique (0)	
	Médecine 2 (0)		ATOL : ohir ortho et traumatolo (0)	
HL POMPEY	USLD (2)		Chirurgie générale et urgences (0)	USSR H. Central (secteur de cohorling)
	USSR-Médecine (0)			
	USLD (1)			

* Entre parenthèses figure le nombre de patients présents dans le service ayant un prélèvement positif durant de moins de 3 mois.

⇒ Gestion sécurisée des transferts de patients susceptibles d'être patients contacts

RAPPORT D'ACTIVITE RELATIF AUX EPIDEMIES ERG SEVISSANT DANS L'EST DE LA FRANCE :

LORRAINE
CHAMPAGNE/ARDENNE
ALSACE
BOURGOGNE

Novembre 2010 – Mai 2011

Période du 23 novembre 2010 au 30 mai 2011

Depuis 6 mois, 23 cas ont été recensés : 17 en Alsace, 5 en Lorraine, 1 en Champagne Ardenne.

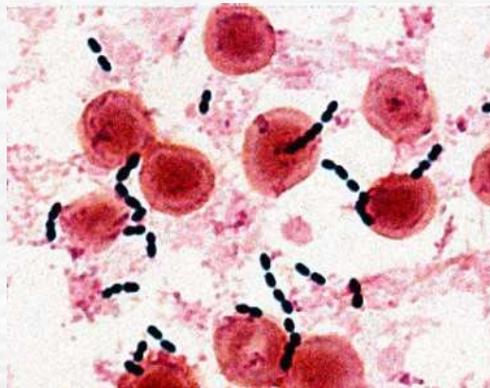
Ces cas, essentiellement sporadiques, ont été découverts à l'occasion de dépistages rectaux systématiques en service de réanimation ou hémodialyse par exemple mais également à partir de prélèvement à visée diagnostic (ECBU).

Un foyer a été mis en évidence au CH de Colmar en Alsace (6 cas), foyer qui semble aujourd'hui maîtrisé grâce à l'implication de l'ensemble des acteurs concernés : création d'un secteur de cohorting, mise en œuvre d'actions de dépistage des patients contacts.

Ainsi, sur le front des ERG la situation semble désormais globalement plus calme. Mais ce dernier épisode nous rappelle, s'il en était besoin, qu'il ne faut toujours pas baisser la garde. La veille doit se poursuivre.

Le 30/05/2011,
Pr Ch RABAUD

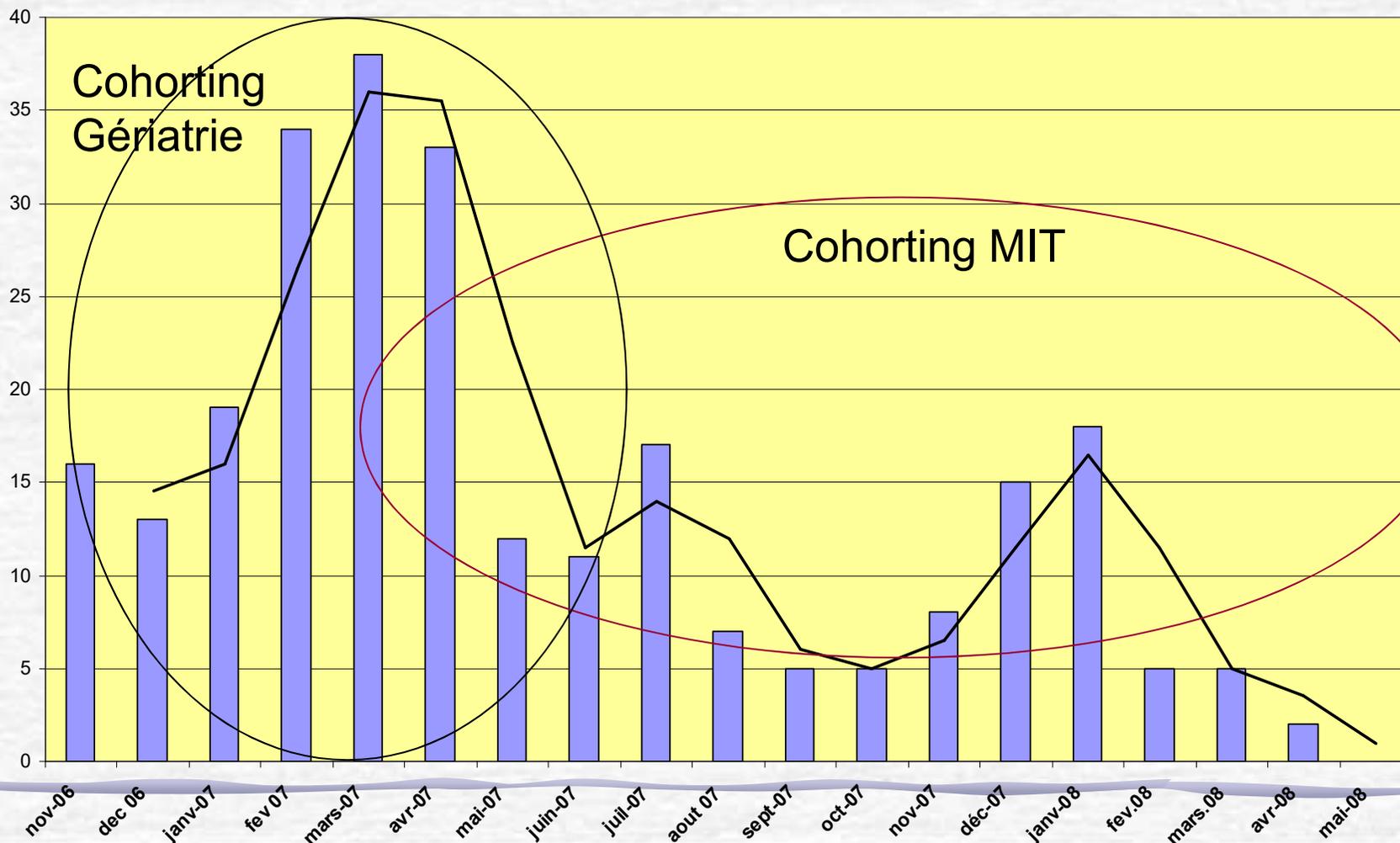
Les entérocoques résistants aux glycopeptides



Corentine ALAUZET
Laboratoire de Bactériologie
CHU de Nancy

Sandrine HENARD
Mission Régionale Lorraine ERG
CClin-Est

Évolution de l'épidémie ERV au CHU de Nancy



Ne pas ignorer les dommages collatéraux

- **Cohorting : perte de recettes T2A**
(1065 euros /patient)
- **Dégradation de l'«image» d'un service**
- **Burn out des soignants**
- **Perte de chances : en et hors COHORTING ...**

Ne pas ignorer les questions éthiques

- Saisine du Comité de Réflexion Ethique Nancéen Hospitalo-Universitaire (CRENHU) en novembre 2007 :
 - Risque réel ou ressenti de discrimination et de rejet des porteurs
 - Nécessaire mise à disposition d'une liste nominative des patients

A suggéré la mise en place de mesures informatiques mieux sécurisées

A insisté pour que tout soit mis en œuvre pour éviter une perte de chance des patients porteurs.

- Seconde saisine en mars 2008,
 - intérêt d'un traitement antibiotique en test diagnostique de non portage d'ERG

Avis défavorable : effet indésirable de l'antibiotique, effet néfaste écologique et risque de favoriser une dissémination chez un patient redevenus excréteur à bas bruit.

« Offrir » des perspectives

Suivi des patients ERG+

→ Ecouvillonnage mensuel

- Si pas de prélèvement positif dans les 3 derniers mois => patient « non excréteur »
 - Prise en charge en chambre seule + Précautions Contact hors secteur de cohorting
 - Transfert autorisé

Predictive value of negative cultures

Number of previous sequential negative cultures	Byers study's results : next culture positive/no. at risk (%)	Our results : next culture positive/no. at risk (%)
1	7/87 (8)	19/223 (8,5)
2	4/73 (5)	13/180 (7,3)
3	2/37 (5)	8/102 (7,8)
4	0/29 (0)	4/70 (5,7)

**Parmi les patients ayant présenté 3 prélèvements successifs négatifs sur une période d'au moins 14 jours
15 / 107 : 14 % vont se repositiver**

« Offrir » des perspectives

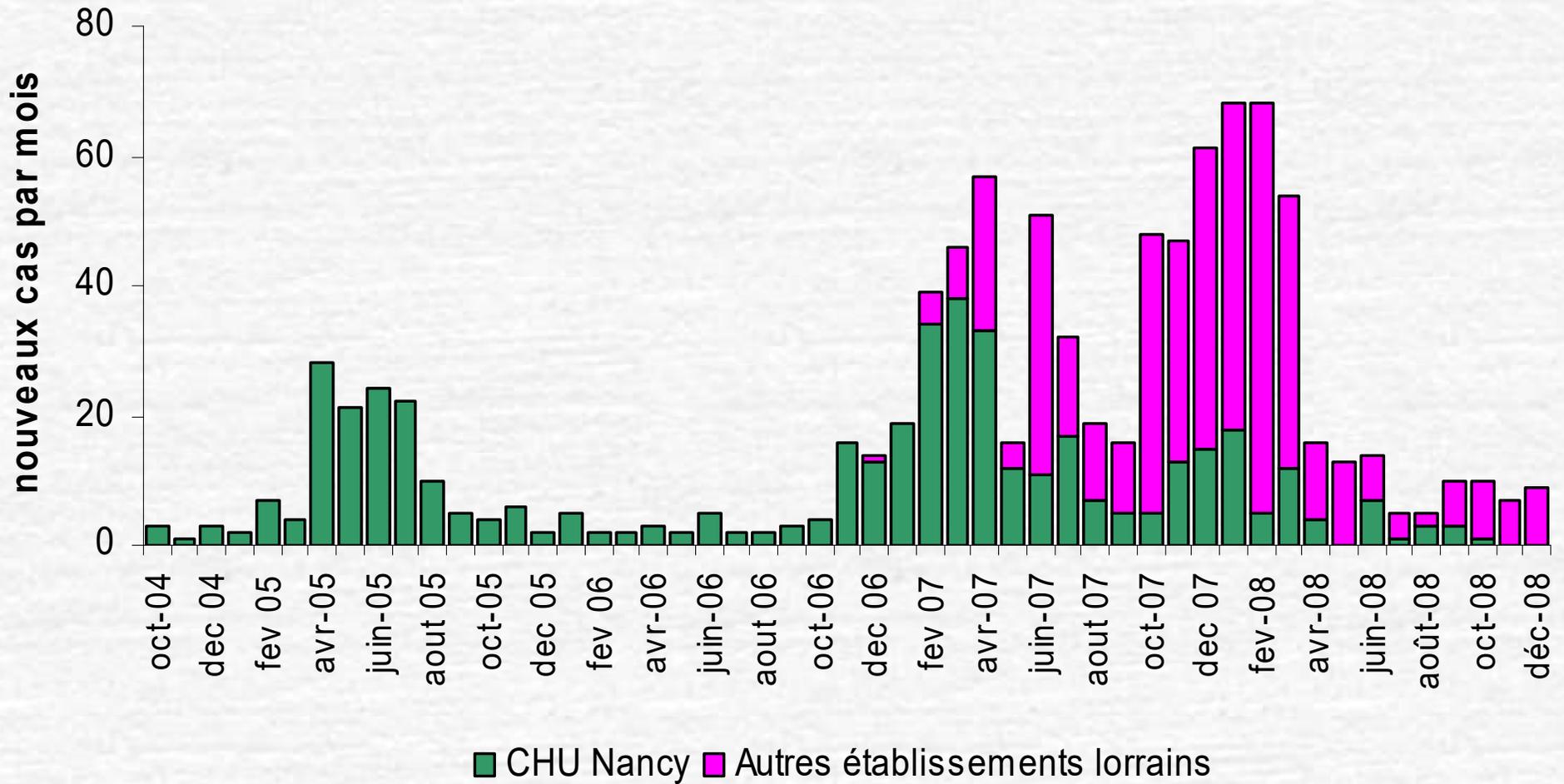
Proposition de définition d' un patient négatif

- Si un patient ERG + reçoit une antibiothérapie
 - D' au moins 5 jours
 - Faisant appel à des C3G injectables, des pénems, des FQ, des nitro-imidazolés ou des glycopeptides
 - Prescrit dans un contexte clinique infectieux
- Faire un prélèvement 2 à 7 jours après la fin du traitement.
- Si négatif : patient « négatif »

GESTION DES ERG

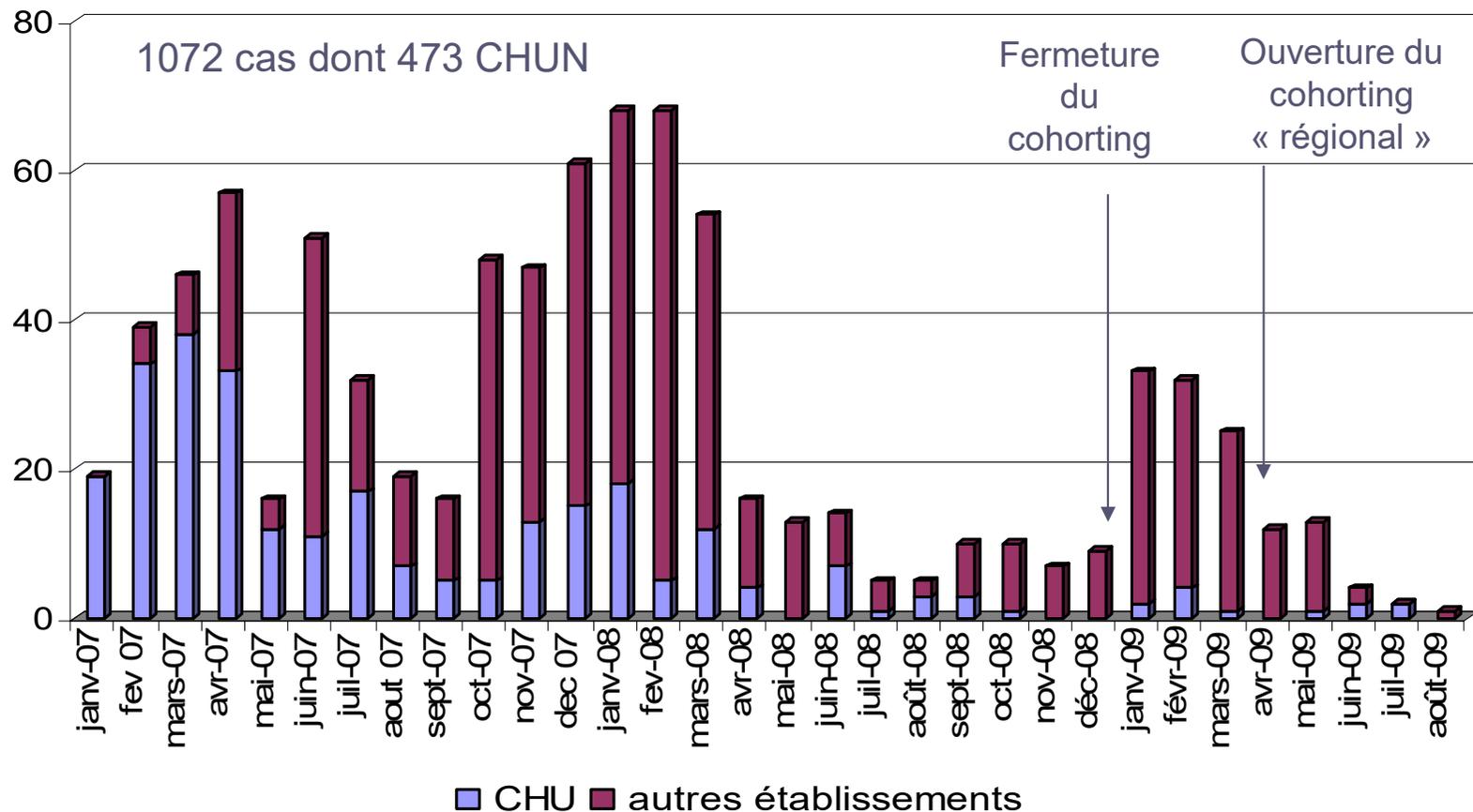
- Mesures contraignantes
- Valeur ajoutée d'une coordination par des experts à un niveau supra-établissement
- L'expérience lorraine a montré qu'elles étaient :
 - Indispensables
 - Réalistes
 - Et efficaces ...

Lorraine



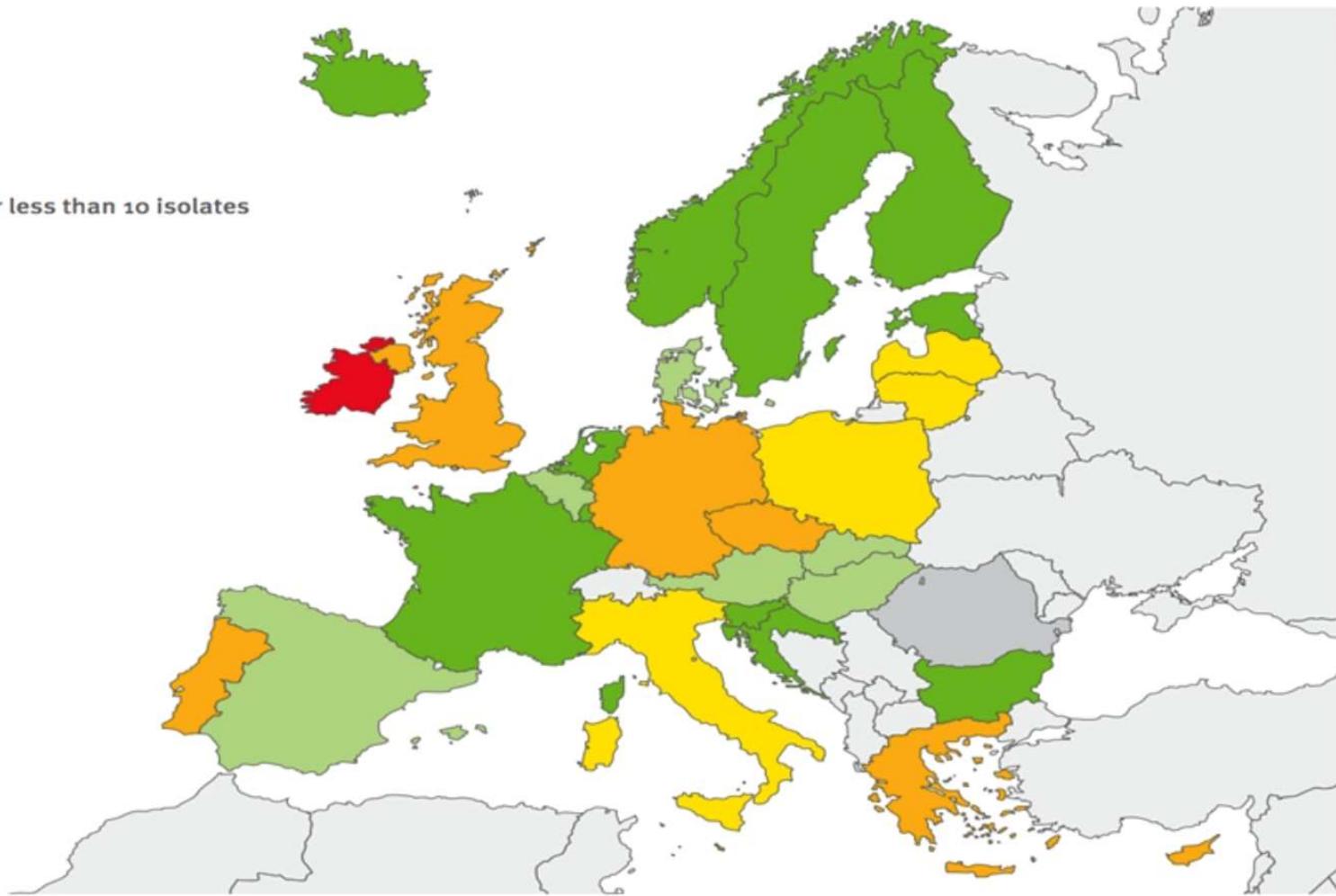
943 cas au 31 décembre 2008, dont 461 au CHU de Nancy

...si elles ne sont pas arrêtées trop tôt



Ou « De l'intérêt de la mise en place d'un cohorting régional pour gérer la fin de crise »

Prevalence of VRE



**Avoir un objectif clair et invariable
et tendre vers cet objectif**

**Les recommandations sont le dogme
– non négociable –
mais leur mise en œuvre
doit parfois se faire pas à pas**

**Faire preuve d'intelligence – collective
-
mais sans complaisance**

Le dilemme : pomper ou ne pas pomper ?



Mieux vaut pomper même si rien n'arrive,
plutôt qu'à ne pas pomper
risquer quelque chose de grave