


# Les infections liées aux soins en milieu extra-hospitalier: quelles stratégies pour l'avenir ?



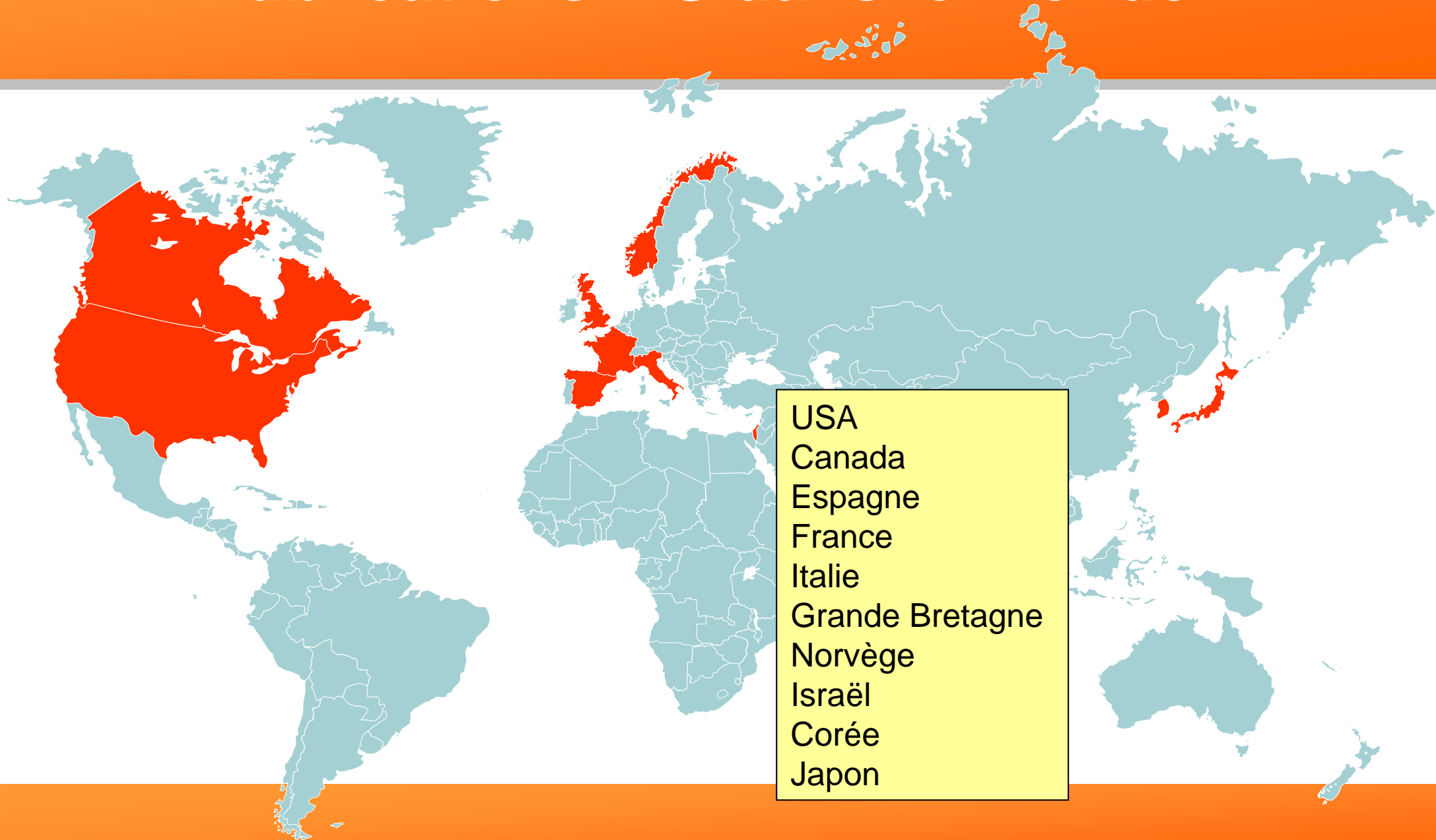
Ph Montravers  
Département d'Anesthésie-Réanimation  
CHU Bichat Claude Bernard  
Université Paris VII  
Paris



**Wyeth**

*Symposium organisé en partenariat avec*

# Publications ILS dans le monde



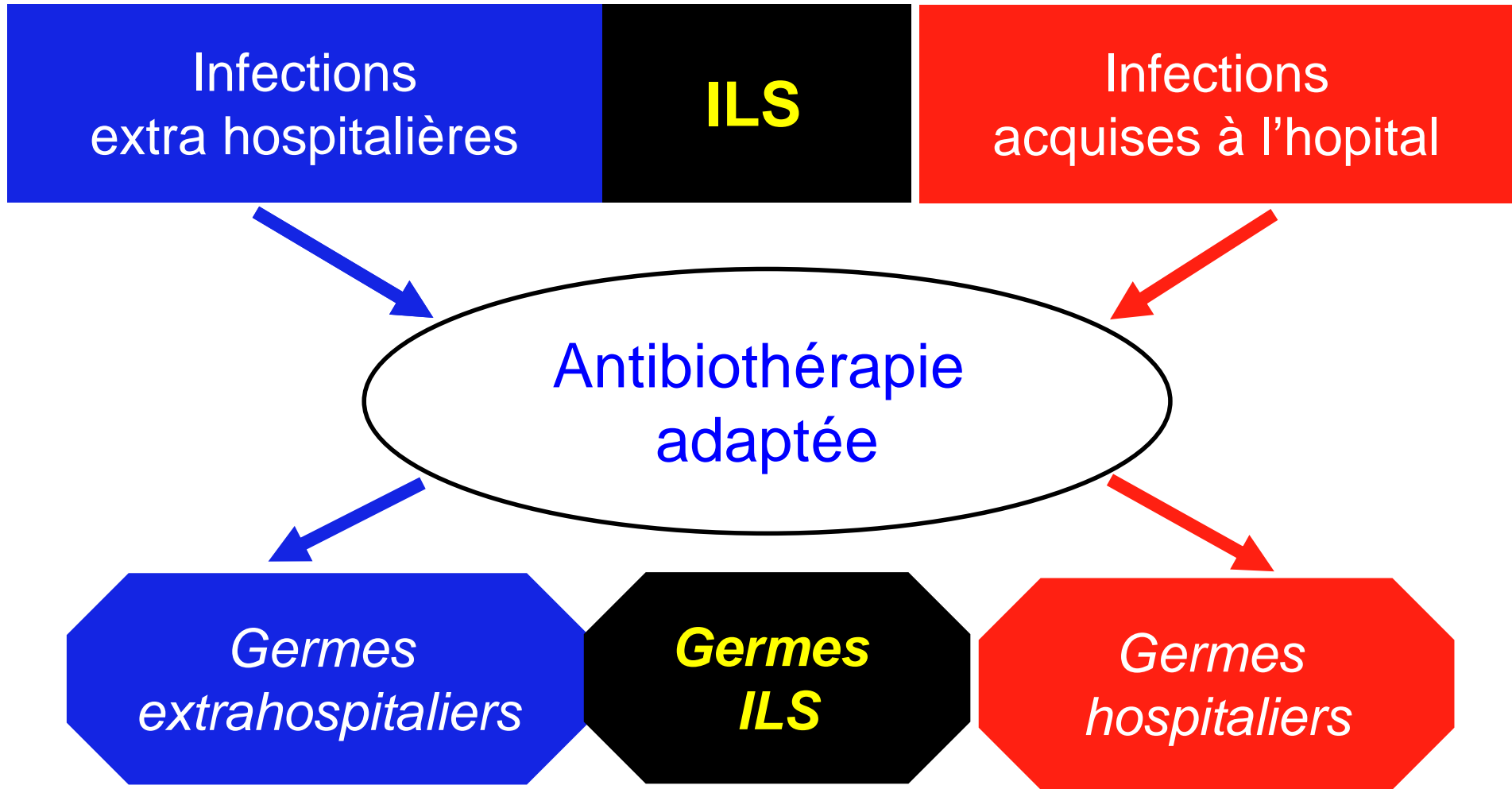
Infections  
extra hospitalières

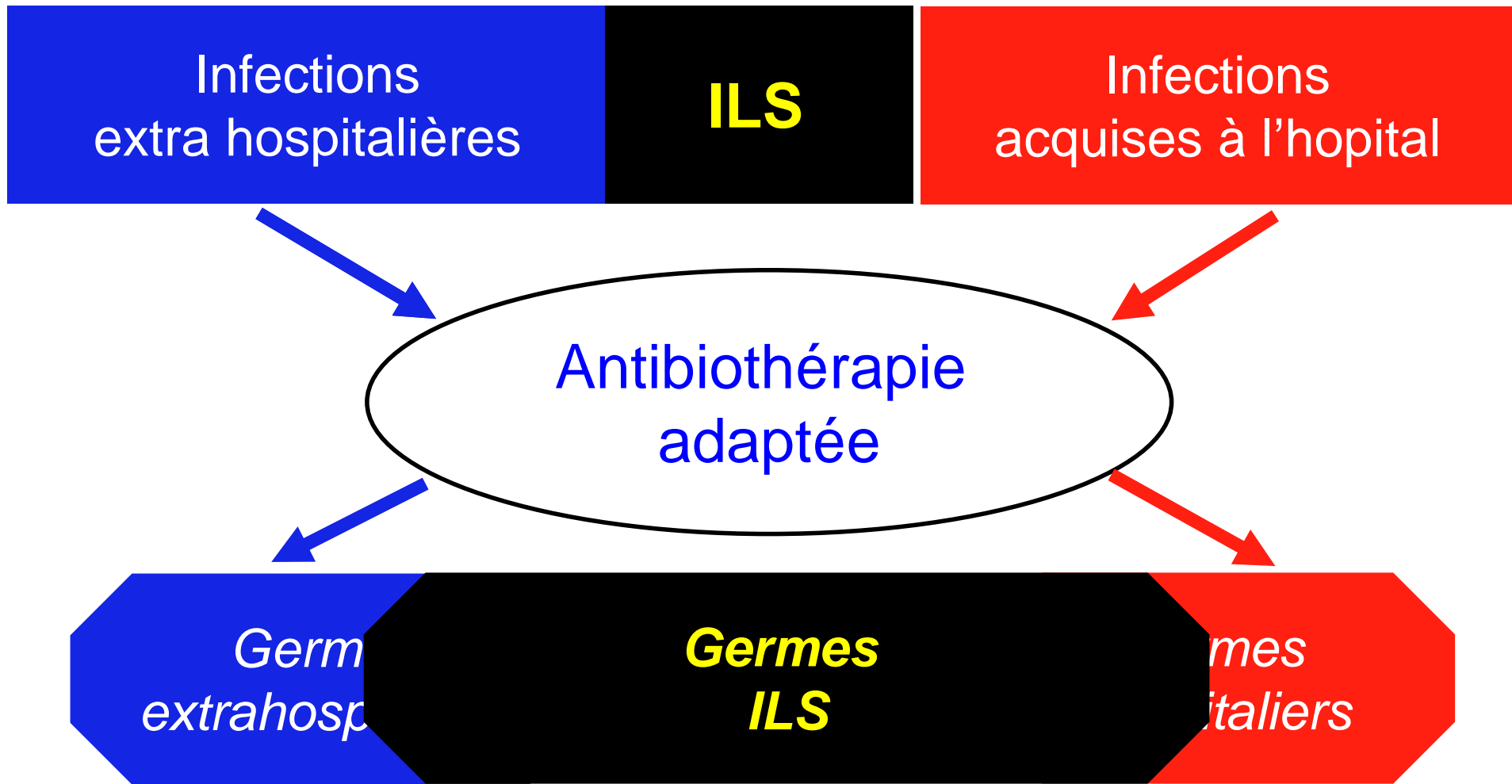
Infections  
acquises à l'hôpital

Antibiothérapie  
adaptée

*Germes  
extrahospitaliers*

*Germes  
hospitaliers*





# Définition d'une population ILS

Infection survenant chez un patient hospitalisé depuis moins de 48H et présentant un ou plusieurs des critères ci-dessous :

Traitement IV à domicile

Soins de plaies à domicile

Soins à domicile par un professionnel de santé ou un proche

Auto-administration d'un traitement IV à domicile dans les 30 jours précédents

Hémodialyse ou chimiothérapie IV dans les 30 jours précédents

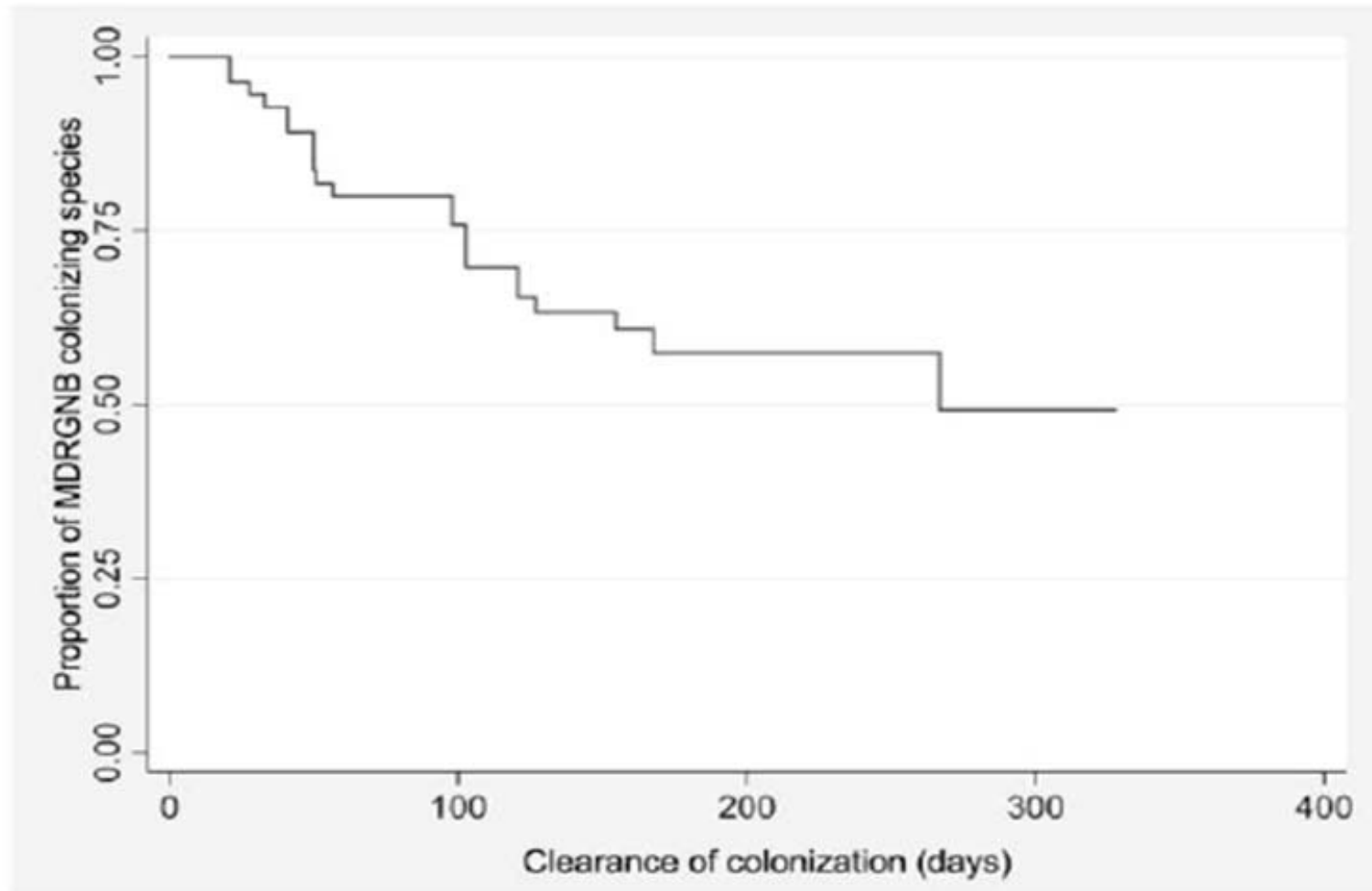
Hospitalisation de plus de 48h dans les 90 jours précédents

Résidant dans un service de soins longue durée ou HAD

**Table 1. Clinical characteristics of patients with clearance or persistence of colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria (MDRGNB).**

Variable	Patients with MDRGNB colonization		P
	Persistence (n = 30)	Clearance (n = 3)	
Age, mean years	85	83	.7
Male sex	6 (20)	0 (0)	.4
White race	27 (90)	3 (100)	.6
Mean Charlson score	3.2	2.3	.4
Mean Activities of Daily Living score	0.6	0	.4
Fecal incontinence	28 (93)	3 (100)	.6
Duration of follow-up, mean days $\pm$ SD	217 (93)	149 (132)	.3
Antibiotic exposure within 12 months before study enrollment	21 (70)	2 (67)	.9
Antibiotic exposure during study period	10 (33)	0 (0)	.23
Duration of antibiotic exposure during study, median days	7	0	.6

**NOTE.** Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. SD, standard deviation.



**Figure 1.** Kaplan-Meier curve showing days to clearance of colonization for all colonizing species of multidrug-resistant gram-negative bacteria (MDRGNB).



**Table 4. Clearance and rate of clearance of colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria (MDRGNB), by species.**

MDRGNB	No. of isolates	Clearance of colonization, no. (%) of episodes	Rate of clearance, no. of episodes per 1000 days
All species	57	22 (38.6)	2.6
<i>Proteus mirabilis</i>	15	1 (6.7)	0.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	4 (30.8)	1.7
<i>Escherichia coli</i>	9	3 (33.3)	2.2
<i>Proteus stuartii</i>	8	6 (75.0)	6.1
<i>Morganella morganii</i>	7	5 (71.4)	5.9
<i>Citrobacter</i> species	4	3 (75.0)	8.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0 (0.0)	0

# Faut-il étendre la définition ?

Certaines catégories « à risque » ne sont pas ou mal prises en compte par cette définition

- Personnel soignant
- Communautés spécifiques
- Origine géographique
- Antibiothérapie par voie orale

# Personnel soignant

- CH Louis Mourier, recherche portage nasal à SARM sur le personnel hospitalier

Category of Employee	No. of Employees Sampled	Prevalence of MRSA Carriers ( ; CI <sub>95</sub> )	Specialty Unit	Prevalence of MRSA Carriage Among Employees (No. Positive/ No. Cultured)	Prevalence of MRSA Among Hospitalized Patients (No. Positive/ No. Cultured)
Clinical wards	577	52 (9.0; 6.7–11.3)	Long-term-care facility	36.0% (22/61)	67.0% (80/120)
Medical personnel	96	6 (6.3; 1.4–11.2)	Internal medicine (2)	12.5% (20/159)	3.0% (5/167)
Nursing personnel	481	46 (9.6; 7.0–12.2)	Surgery (2)	6.0% (4/69)	2.5% (2/80)
Laboratory and radiology personnel	220	6 (2.7; 0.6–4.8)	ICU (2)	3.0% (2/68)	6.0% (1/17)
Engineering department personnel	50	1 (2.0; 0–6.0)	Pediatrics	2.2% (3/138)	1.0% (1/98)
Administrative personnel	118	1 (0.8; 0–2.4)	Emergency department	2.4% (1/42)	4.0% (3/76)
Total	965	60 (6.2; 4.7–7.7)	Maternity	0% (0/59)	1.7% (1/60)

MRSA = methicillin-resistant *S. aureus*; CI<sub>95</sub> = 95% confidence interval.

66 portages sur 965 personnes prélevés (soit 6,8%)

Forte prévalence en soins longue durée ou services de médecine

Investigation chez 21 proches de 10 volontaires SARM+: 6 SARM + (soit 28%)

# Mais d'autres communautés sont à risque...

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department

Gregory J. Moran, M.D., Anusha Krishnadasan, Ph.D.,  
Rachel J. Gorwitz, M.D., M.P.H., Gregory E. Fosheim, M.P.H.,  
Linda K. McDougal, M.S., Roberta B. Carey, Ph.D., and David A. Talan, M.D.,  
for the EMERGENCY ID Net Study Group\*

Toxicomanes  
Sports collectifs  
Prisons  
SDF  
Communauté homosexuelle

Intravenous-drug user

Taken any antibiotic in past mo

Taking antibiotic for the infection

Prison or jail in past yr

Competitive sports involving contact in past mo

Homeless in past yr

Abscess

Spontaneous infection (no apparent precipitating factor)

Reported spider bite

Underlying illness

HIV infection

History of MRSA infection

Hospitalized in past yr

Resident in long-term care facility

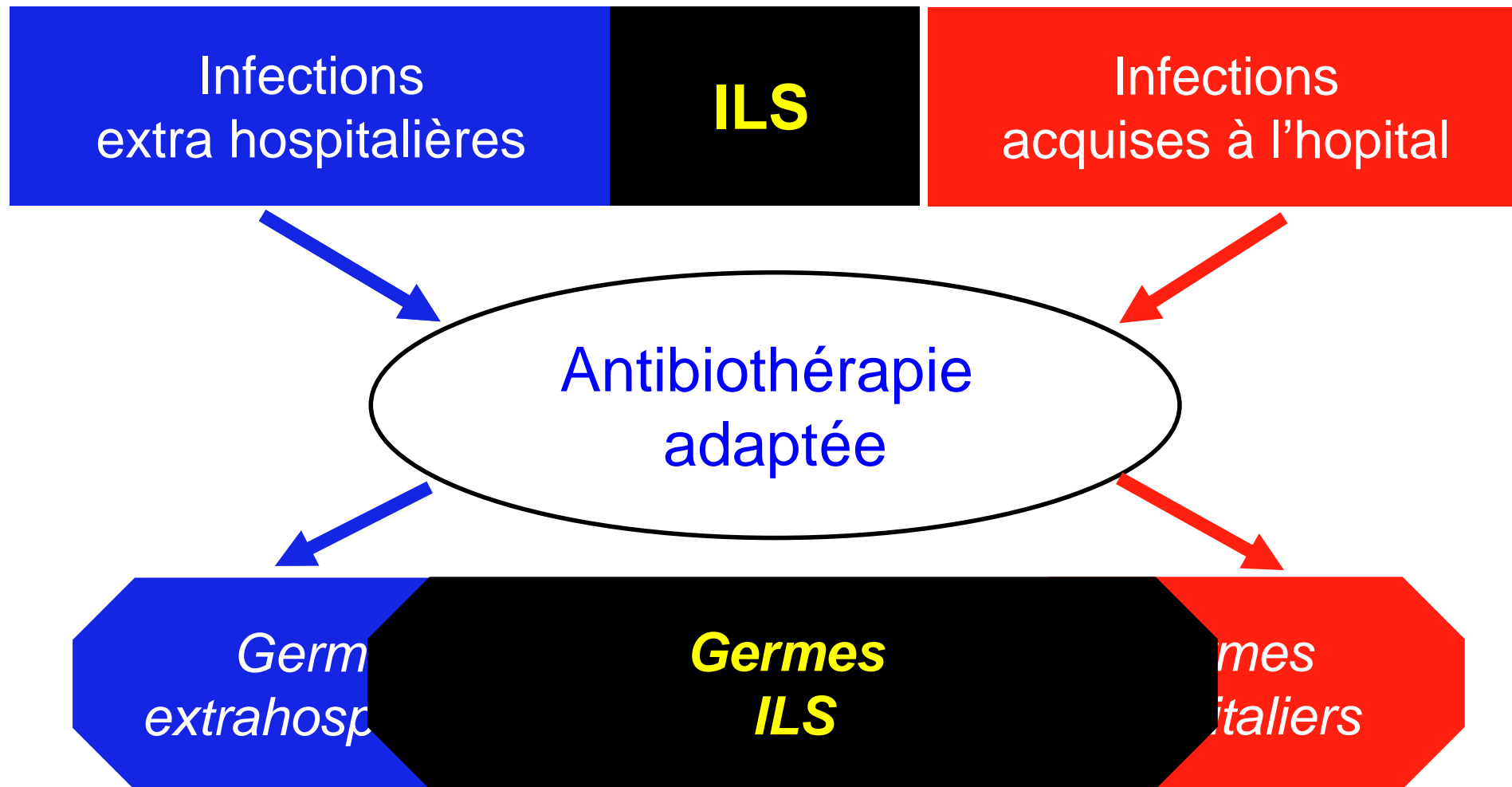
Health care worker

Homosexual male contact

# The growing burden of antimicrobial resistance

P. M. Hawkey<sup>1,2\*</sup>

- **Mondialisation de la résistance**
- **Echanges intercontinentaux**
- **Enterobacteriaceae AmpC  $\beta$ -lactamase provenant d'Inde et provoquant une épidémie dans le Yorkshire**
- **KPC isolée à Londres provenant d'Israël**
- **Mobilité des individus**
- **Importation de nourriture humaine et animale**



# Considérer uniquement le profil « nosocomial » ?

= Large spectre pour tous ?

- Émergence de résistances/pression de sélection
- Surcoût
- Inadéquation avec les recommandations du bon usage des antibiotiques
- Impasse sur certains pathogènes (intracellulaires...)

# Exemple des pneumopathies

## **Health-Care–Associated Pneumonia: A New Therapeutic Paradigm**

Kumiko Hiramatsu and Michael S. Niederman

*Hiramatsu, Chest 2005*

**Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia**

Veronica Brito<sup>a</sup> and Michael S. Niederman<sup>a,b,c</sup>

*Brito, Curr Opin Infect Dis 2009*



# Risques d'une antibiothérapie inadaptée

- Morbidité
- Mortalité
- Durée de séjour
- Pharmaco-économie

# Antibiothérapie inadaptée

## Effet sur la mortalité

	Références	Mortalité (%)		Facteur de risque
		AB adaptée	AB Inadaptée	Indépendant
Choc septique	<i>Leone, CCM 2003</i>	56%	78%	NA
Sepsis sévère	<i>Garnacho-Montero, CCM 2003</i>	42%	65%	Oui
Bactériémies	<i>Leibovici, AAC 1997</i>	18%	34%	Oui
Méningites	<i>Lu, Clin Neurol Neurosurg 2002</i>	23%	100%	Non
Infections en réanimation	<i>Kollef, Chest 1999</i>	12%	52%	Oui
Péritonites postop	<i>Montravers, CID 1996</i>	26%	50%	Oui

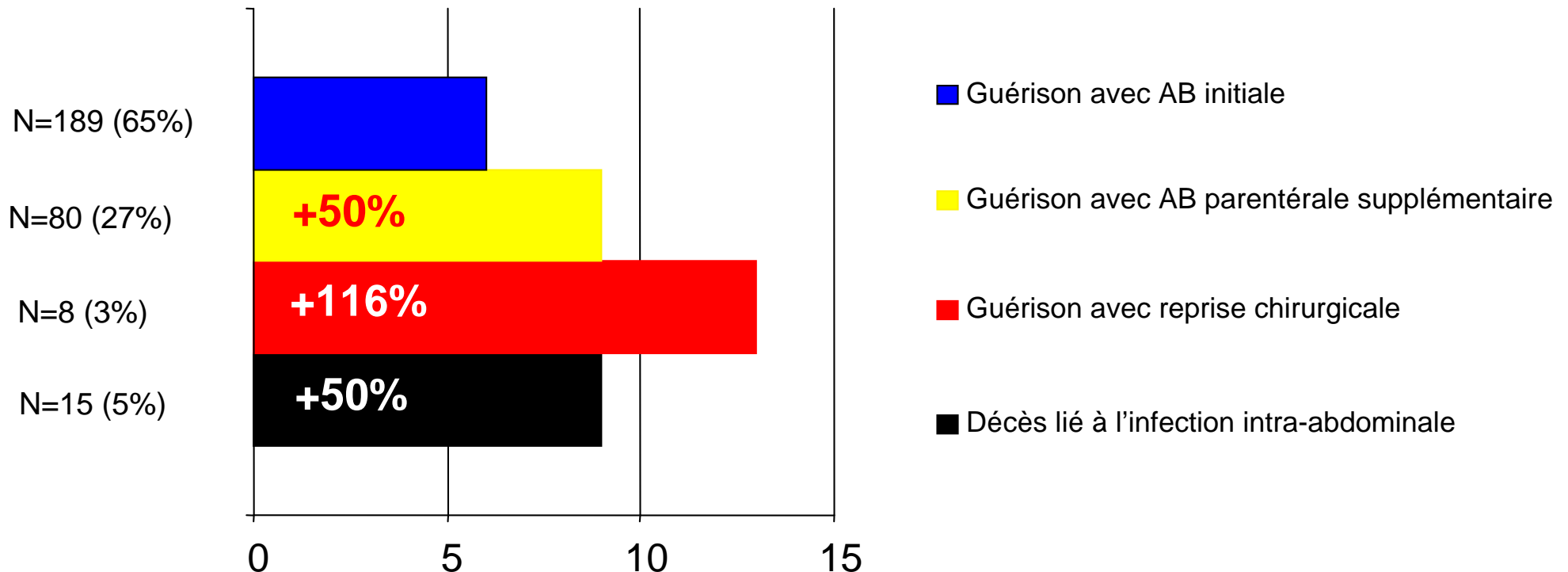
# Importance d'un traitement adapté

Etude rétrospective (1995-2000) 4 hopitaux en France

Effet d'un traitement adapté sur le pronostic

292 patients avec péritonite communautaire

## Durée de traitement AB (jours)



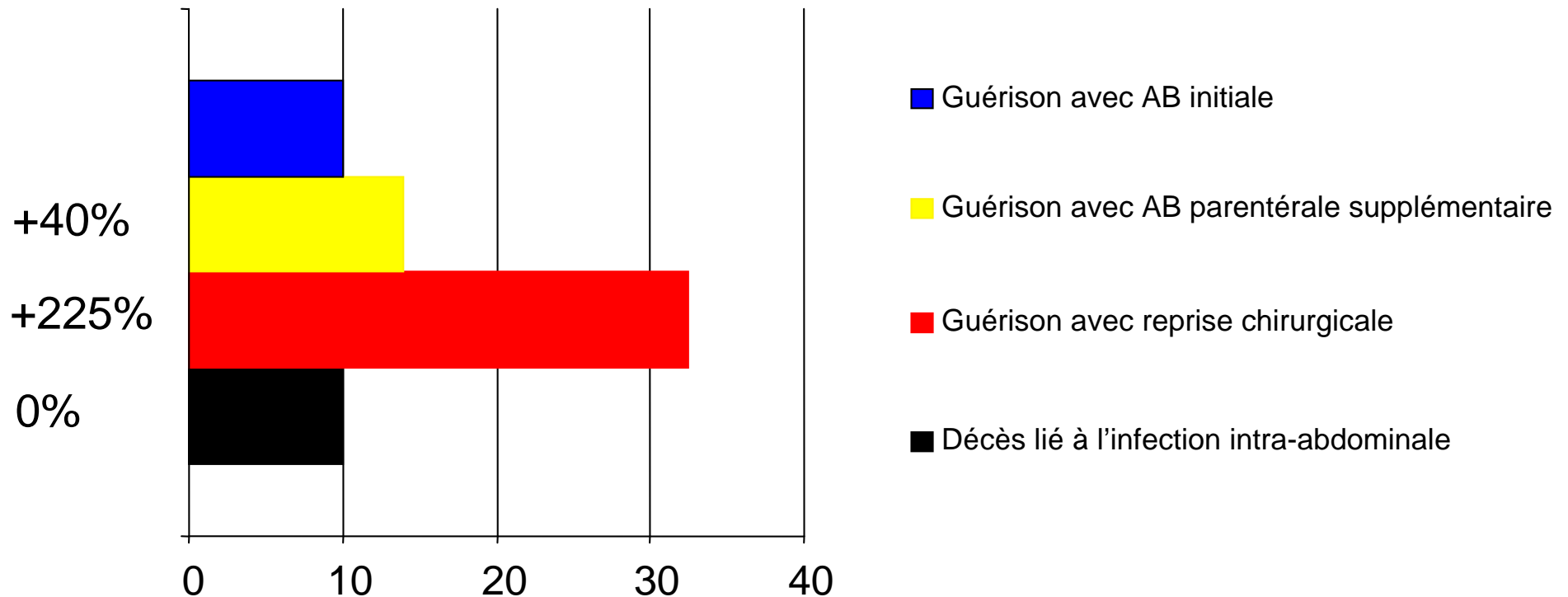
# Importance d'un traitement adapté

Etude rétrospective (1995-2000) 4 hopitaux en France

Effet d'un traitement adapté sur le pronostic

292 patients avec péritonite communautaire

## Durée de séjour (jours)



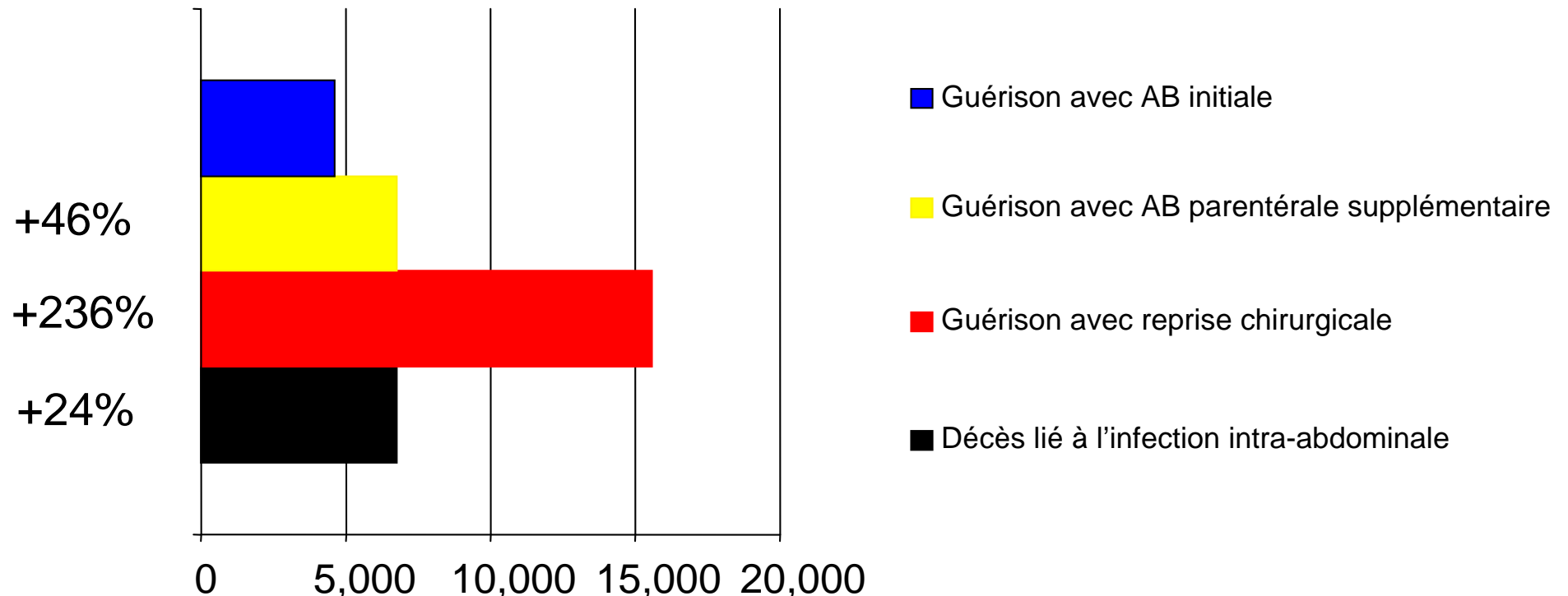
# Importance d'un traitement adapté

Etude rétrospective (1995-2000) 4 hopitaux en France

Effet d'un traitement adapté sur le pronostic

292 patients avec péritonite communautaire

## Coût d'hospitalisation (Euros)



# ATB inadaptée et ILS

## Incidence accrue dans la population ILS

- Bactériémies :

Vallès 15,8% versus 8,3%;  $p < 0,001$

Liao (Staph aureus) 33,9% versus 5,4%,  $p < 0,001$

*Valles, J infect 2008;56:27-34*

*Liao, Diagn Microbiol Infect Dis 2005;53:85-92*

- Pneumopathies:

Micek 28,3% versus 13%  $p < 0,001$

Carratala 5,6% vs 2%,  $p = 0,03$

*Micek, Antimicrob Agent Chemother 2007;51:3568-73*

*Carratala, Curr Opin Infect Dis 2008;21:168-73*

## Antibiothérapie inappropriée corrélée avec la mortalité

*Micek, Antimicrob Agent Chemother 2007;51:3568-73*

*Carratala, Curr Opin Infect Dis 2008;21:168-73*

# Quelques exemples d'études sur les ILS en France

Healthcare-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia and the risk for methicillin resistance: is the centers for disease control and prevention definition for community acquired bacteremia still appropriate?

*Lesens O. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:204-209.*

Community-Acquired Infection With Healthcare-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: The Role of Home Nursing Care.

*Lescure FX. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27:1213-1218*

Applying the concept of healthcare-associated infections to hematology programs

*Chehata S. Haematologica 2006; 91:1414-1417*

Quelles réponses  
à ces nouveaux risques?



Mieux reconnaître les patients

Mise en place de règles

Modifier les pratiques

# Mise en place de « scoring system »

Systeme de score = risque d'infection à BMR

- Selon les pathologies
- Selon les pathogènes (SARM, BLSE)
- Selon les services (réanimation, urgences, bloc opératoire, long séjour...)

# Exemple de Scores de probabilité

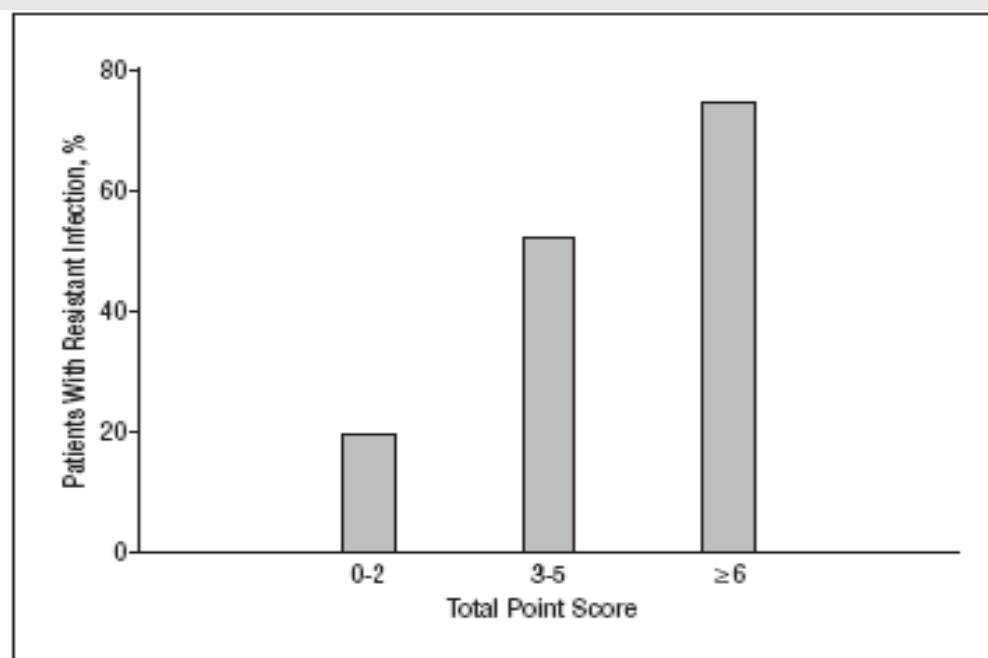
- Etude rétrospective sur 3 ans
- Inclusion de tous les patients répondant à la définition HCAP avec une identification microbiologique
- Comparaison des caractéristiques patients en fonction du type de pathogène (résistant ou non)
- Isolement des variables indépendantes associées avec la présence de germes résistants
- Établissement d'un score permettant, à partir de ces variables, de prédire du risque de pneumopathie à germes résistants

**Table 1. Patient Characteristics<sup>a</sup>**

<b>Variable</b>	<b>Resistant Pathogen (n=289)</b>	<b>No Resistant Pathogen (n=350)</b>	<b>P Value</b>
<b>Demographics</b>			
Age, mean (SD), y	57.8 (18.6)	59.7 (17.5)	.36
Male	58.8	53.3	.16
Elderly <sup>b</sup>	38.1	38.3	.95
Nonwhite	38.4	44.3	.13
<b>HCAP risk factors</b>			
Any HCAP risk factor	86.9	51.4	<.001
Nursing home resident	30.1	9.7	<.001
Recent hospitalization	82.0	47.4	<.001
Long-term hemodialysis	10.0	4.0	.002
Immunosuppression	35.3	25.7	.009
<b>Severity of illness</b>			
ICU admission	53.3	38.0	<.001
Need for mechanical ventilation	49.1	32.9	<.001

**Table 2. Independent Variables Associated With Resistant Infection<sup>a</sup>**

<b>Variable</b>	<b>Adjusted OR (95% CI)</b>	<b>P Value</b>
Recent hospitalization	4.21 (2.89-6.15)	<.001
Nursing home resident	2.75 (1.74-4.33)	<.001
Long-term hemodialysis	2.11 (1.03-4.31)	.04
ICU admission	1.62 (1.14-2.28)	.007



**Figure.** Point score and risk stratification for pneumonia due to a resistant pathogen.  $P < .001$  for trend.

# Sous groupe des SARM

**Table 3. Patient Characteristics of the MRSA Subgroup<sup>a</sup>**

Variable	MRSA (n=157)	No MRSA (n=482)	P Value
<b>Demographics</b>			
Age, mean (SD), y	60.1 (18.3)	58.5 (17.9)	.31
Male	60.5	54.3	.17
Elderly <sup>b</sup>	41.1	43.6	.94
White	59.9	57.9	.67
<b>HCAP risk factors</b>			
Any HCAP risk factor	84.1	62.0	<.001
Nursing home resident	30.6	15.1	<.001
Recent hospitalization	79.0	57.9	<.001
Long-term hemodialysis	10.2	5.6	.046
Immunosuppression	32.5	29.3	.44
<b>Severity of illness</b>			
ICU admission	57.3	40.9	<.001
Need for mechanical ventilation	52.9	36.1	<.001

**Table 4. Independent Variables Associated With MRSA Pneumonia<sup>a</sup>**

Variable	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Recent hospitalization	2.35 (1.52-3.64)	<.001
Nursing home resident	1.88 (1.21-2.90)	.005
ICU admission	1.75 (1.20-2.55)	.003

Mieux reconnaître les patients

Dépistage

PCR / Techniques rapides

Ecouvillonnage à l'admission

Isolement préventif

# Mise en place de protocoles

## Healthcare Associated Pneumonia (HCAP)

Choose one:

- Cefepime 1 gram IVPB NOW and Q8 hours plus Gentamicin 5 mg/kg IVPB NOW and Q24 hours
- Piperacillin/Tazobactam 4.5 grams IVPB NOW and Q6 hours plus Gentamicin 5 mg/kg IVPB NOW and Q24 hours
- Cefepime 1 gram IVPB NOW and Q8 hours plus Ciprofloxacin 400mg IVPB NOW and Q8 hours
- Piperacillin/Tazobactam 4.5 grams IVPB NOW and Q6 hours plus Ciprofloxacin 400mg IVPB NOW and Q8 hours

PCN/Cephalosporin Allergy

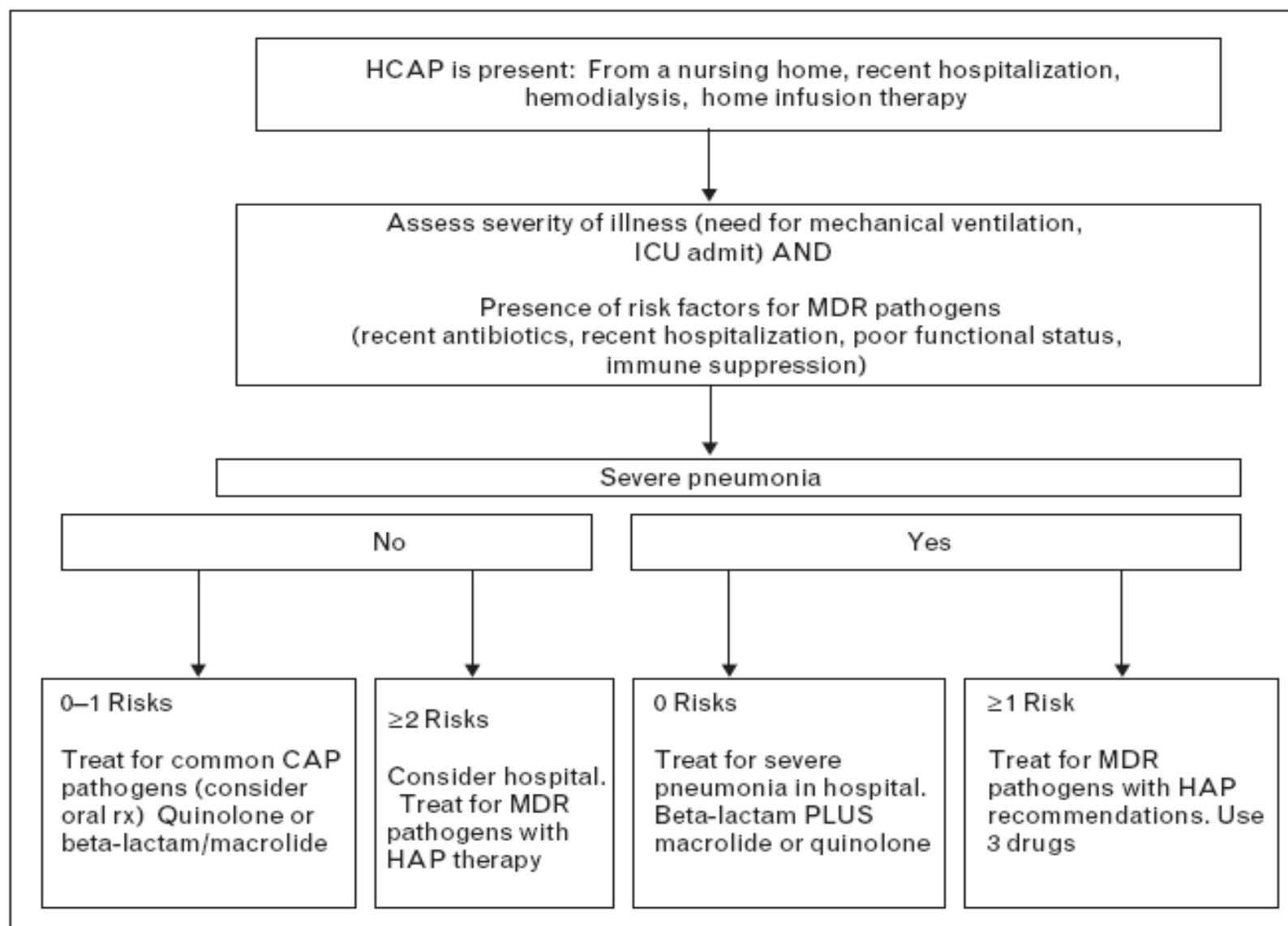
- Aztreonam 2 grams IVPB NOW and Q8 hours plus Gentamicin 5 mg/kg IVPB NOW and Q24 hours

And:

- Vancomycin 20mg/kg= \_\_\_\_\_mg IVPB NOW and Q12 hours (rounded to nearest 250mg; max single dose = 2 gm)



**Figure 1 Proposed algorithm for healthcare-associated pneumonia therapy**



# Besoin de nouveaux antibiotiques

- Résistances évolutives
- Diversification des prescriptions
- Population vieillissante
- Tolérance des molécules

# Propriétés pour un antibiotique ciblant les ILS

- Spectre actif sur les BMR
  - BLSE, SARM, KPC, ...
- Peu d'interactions médicamenteuses
- Tolérance
  - Effets secondaires, écologie,
- Facilité d'utilisation

# Comment les positionner ?

Nouvel outil dans l'arsenal thérapeutique

- Alternative aux agents existants (tazocilline, carbapénème, glycopeptides, associations ?...)
- Diversification en parallèle avec les agents existants (Tygacil , associations ? )

# Wyeth et ILS extra-hospitalier

- Mise en place d'un groupe de travail
- Mise en place d'un registre prospectif  
(dont test à la tigécycline)

# Au total

- Réservoir de bactéries résistantes hors de l'hôpital
- Mobilisation de ressources supplémentaires
- Possible futur problème de santé publique
  
- Dépistage / identification / isolement / traitement
- Place du diagnostic rapide
- Traitements spécifiques différents des infections nosocomiales hospitalières?



# Les infections liées aux soins en milieu extra-hospitalier

*Symposium organisé en partenariat avec*

**Wyeth**

# Les infections liées aux soins en milieu extra-hospitalier

Infection survenant chez un patient hospitalisé depuis moins de 48 heures et présentant **un ou plusieurs des critères ci-dessous** :

1. Traitement IV à domicile

Soins de plaies à domicile

Soins à domicile par un professionnel de santé ou un proche

Auto-administration d'un traitement IV à domicile dans les 30 jours précédents

2. Hémodialyse ou chimiothérapie IV dans les 30 jours précédents

3. Hospitalisation de plus de 48h dans les 90 jours précédents

4. Resident dans un service de soins longue durée ou HAD