

Prévention de la diffusion des bactéries multirésistantes :

- Problème des BMR émergentes récentes
- Point sur les recommandations sanitaires

La multirésistance bactérienne : une préoccupation de longue date :

- Les « **100 recommandations** » pour la prévention des infections nosocomiales (1992 puis 1998) :
 - Prévention de la diffusion des BMR (recomm° 57 à 62) :
 - Programme de maîtrise/CLIN, politique ATBT d'ES, identif° des patients porteurs, isolement, signalisation, chimiodécontam° ?)

- **Plan national 2005-2008 :**
 - Bonne utilisation des ATBT
 - Améliorer la PEC des patients infectés
 - Renforcer la prévention de la transmission croisée (précautions de contact, détection et isolement des porteurs)
- **Plan en cours : 2009-2013 :**
 - Renforcer la maîtrise des BMR en France
 - SAMR : plutôt stabilisé
 - En revanche : EBLSE ↗↗ au sein de la pop^o g^{ale}
 - Annonce d'un plan d'action N^{al} pour la maîtrise des BMR
 - En particulier : PNPEA : Plan N^{al} pour préserver l'efficacité des ATBT

Les principales BMR sous surveillance

- SAMR
- EBLSE
- ERG
- *Acinetobacter baumannii*
- Entérobactéries productrices de carbapénèmase (EPC) : objet d'une attention toute particulière depuis 2008 en France

Les carbapénémases : rappel de classification

Classification Ambler	Type Enzyme	Specre d'activité	Germe(s)
A type sérine	KPC	Toutes les β -lactamines	Entérobactéries <i>Ps. aeruginosa</i>
A type sérine	SME	Carbapénèmes et aztréoname mais <u>pas</u> C3G	<i>S. marcescens</i>
A type sérine	NMC-A, IMI	Carbapénèmes et aztréonam mais <u>pas</u> C3G	<i>Enterobacter spp.</i>
A type sérine	GES	Imipénème et C3G	<i>Ps. aeruginosa</i> Entérobactéries
B métaallo- β - lactamase	IMP, VIM	Toutes les β -lactamines sauf aztréoname	Entérobactéries <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i>
D type sérine	OXA	Carbapénèmes (faible activité)	<i>Acinetobacter spp</i> (Entérobactéries)

Bilan des épisodes impliquant des EPC en France :

2004-2008

Données RAISIN - InVS

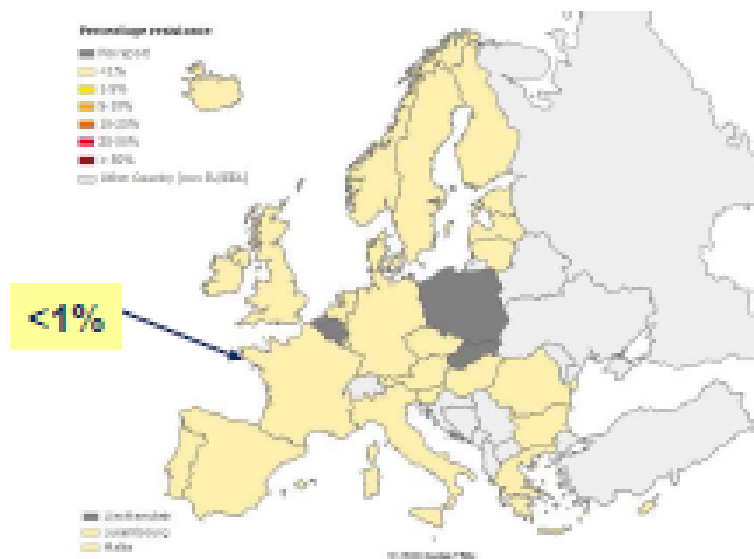
Présentation : nov 2010



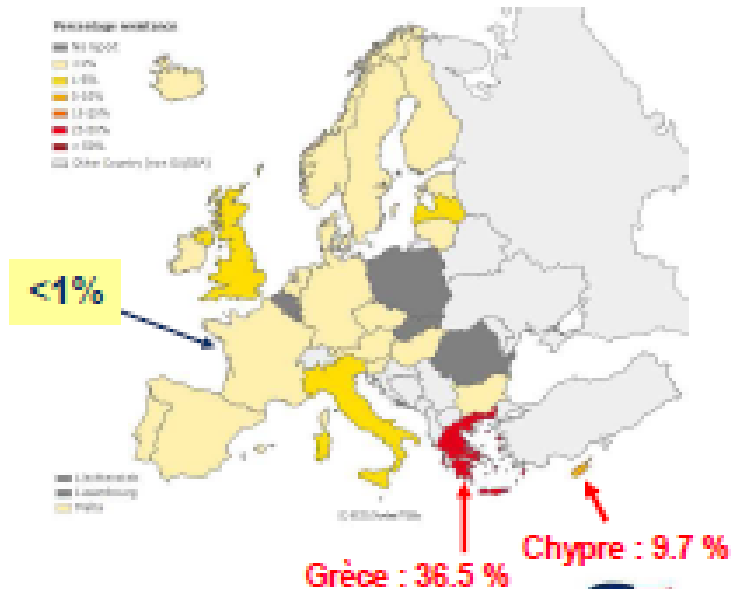
Constat : situation en Europe des souches invasives d'entérobactéries / carbapénèmes R

(Focus sur *E. coli* et *K. pneumoniae*, données 2008)

% d'isolats de *E. coli* résistants aux carbapénèmes, 2008



% d'isolats de *K. pneumoniae* résistants aux carbapénèmes, 2008



Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx>

Mise en place d'une surveillance : objectifs :

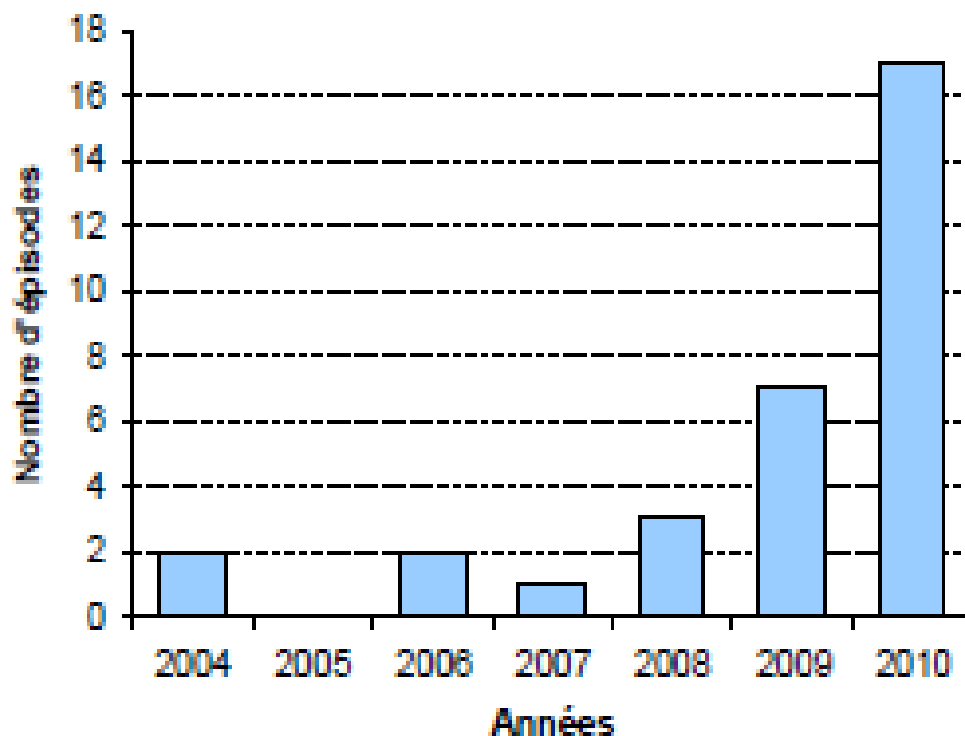
- Quantifier le nombre d'épisodes impliquant des EPC en France
- Suivre leur évolution
- Étudier le contexte de survenue de ces épisodes, en déduire des éléments de prévention
- Préciser le lien avec des pays étrangers

Méthodes de suivi :

- Source : notification des épisodes impliquant des EPC par
 - Signalement obligatoires des IN (CCLIN, ARS)
 - Signalement par les laboratoires de bactériologie (InVS)
- Étude rétrospective avant août 2010, prospective après cette date
- Carbapénèmase : confirmée par le CNR
- Épisode : 1 ou plus cas d'infection(s) ou colonisation(s) par une EPC, reliés par une notion de transmission épidémiologique

Résultats : nombre d'épisodes signalés à l'InVS depuis 2004 :

32 épisodes au total



Espèces impliquées dans les épisodes d'EPC :

Bactérie	Nombres d'épisodes	(%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	(66%)
<i>Escherichia coli</i> *	6	(19%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	(13%)
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	1	(3%)
<i>Citrobacter freundii</i> *	1	(3%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	(3%)
Total	34	

* 2 entérobactéries associées dans 2 épisodes

Mécanismes de résistance incriminés :

Mécanisme de résistance	Nombres d'épisodes
KPC	13
OXA-48	10
VIM *	5
NDM-1	4
IMP *	1
Total	32

* 2 mécanismes impliqués dans 1 épisode

Description des épisodes :

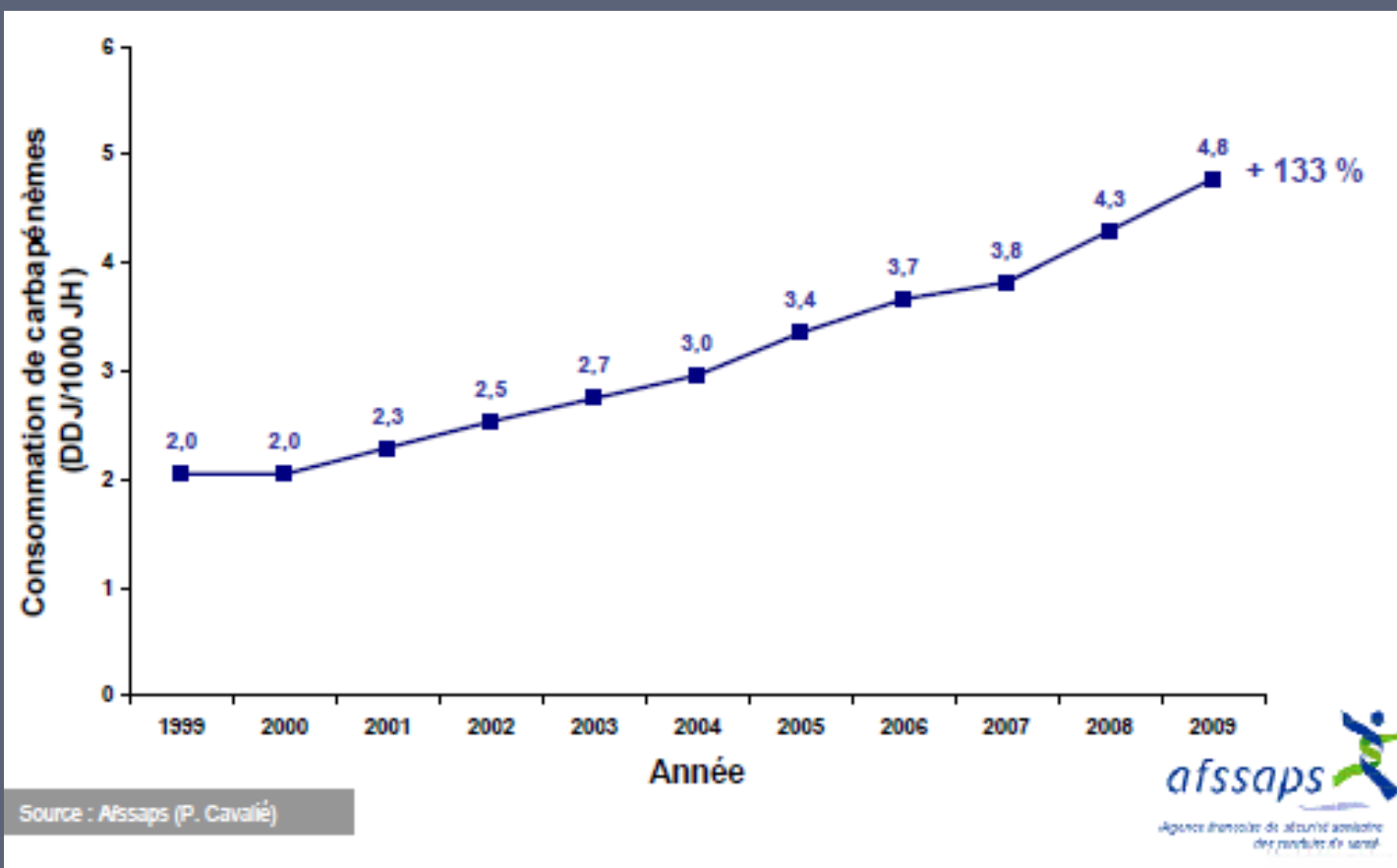
- 32 épisodes recensés, totalisant 112 patients
- 33 patients infectés, 54 colonisés (sur les 87 renseignés)
- 1 à 24 cas par épisode
- Beaucoup d'épisodes multicentriques, impliquant plusieurs établissements
- 34 décès au total, dont létalité brutale dans 1/3 des cas

Lien avec un pays étranger :

- 28 épisodes sur les 32 rapportés
- Contexte :
 - Rapatriement sanitaire : 20
 - Hospitalisation pendant le séjour : 4
 - Résident à l'étranger, sans notion d'hospitalisation : 2
 - Résident en France, en voyage à l'étranger pendant une durée de 15 jours à 2 mois : 2
- Pays les plus fréquemment retrouvés :
 - Grèce : 12 (dont 10 KPC)
 - Maroc : 5
 - Inde : 4
 - Italie (2), Algérie (2), Egypte (1), Turquie (1), EU (1)

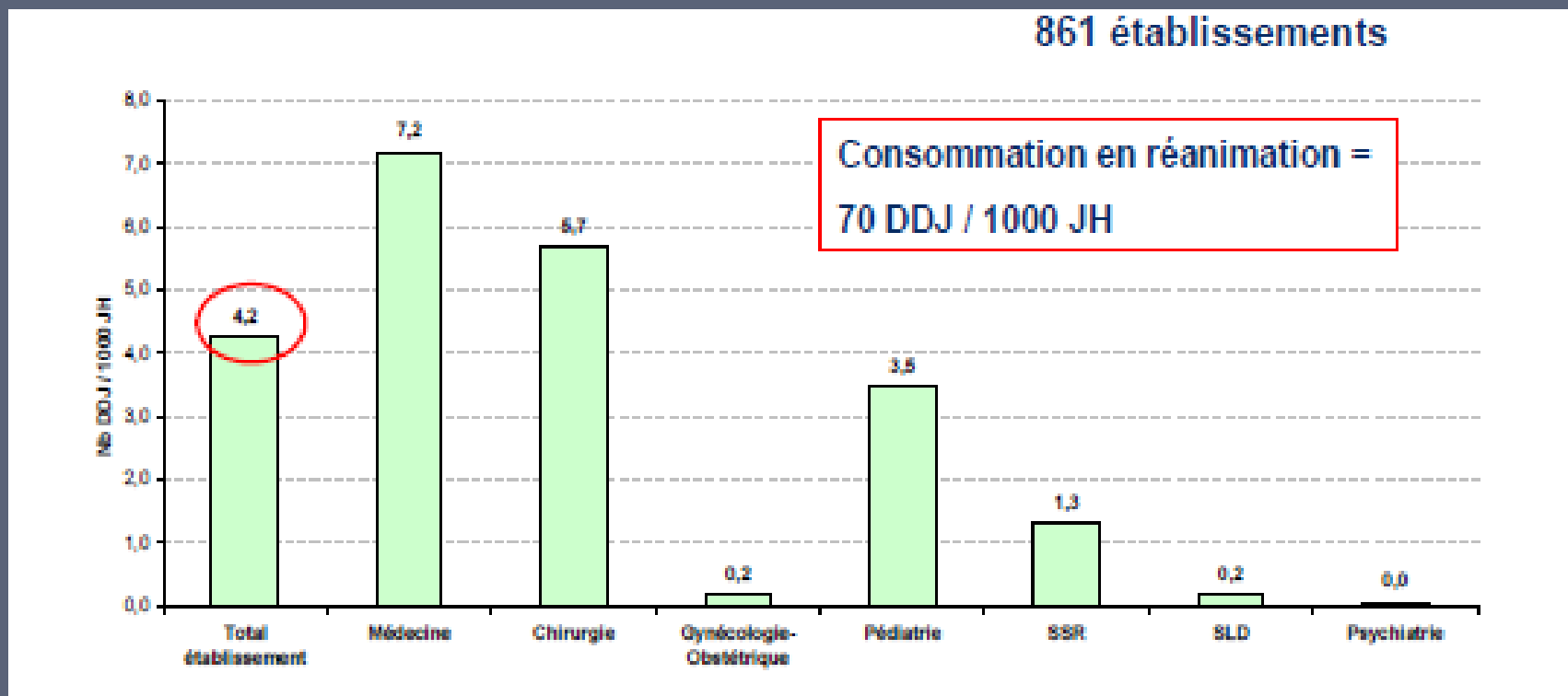
Lien avec la consommation de carbapénèmes :

Pour exemple : évolution de la consommation en France entre 1999 et 2009 :



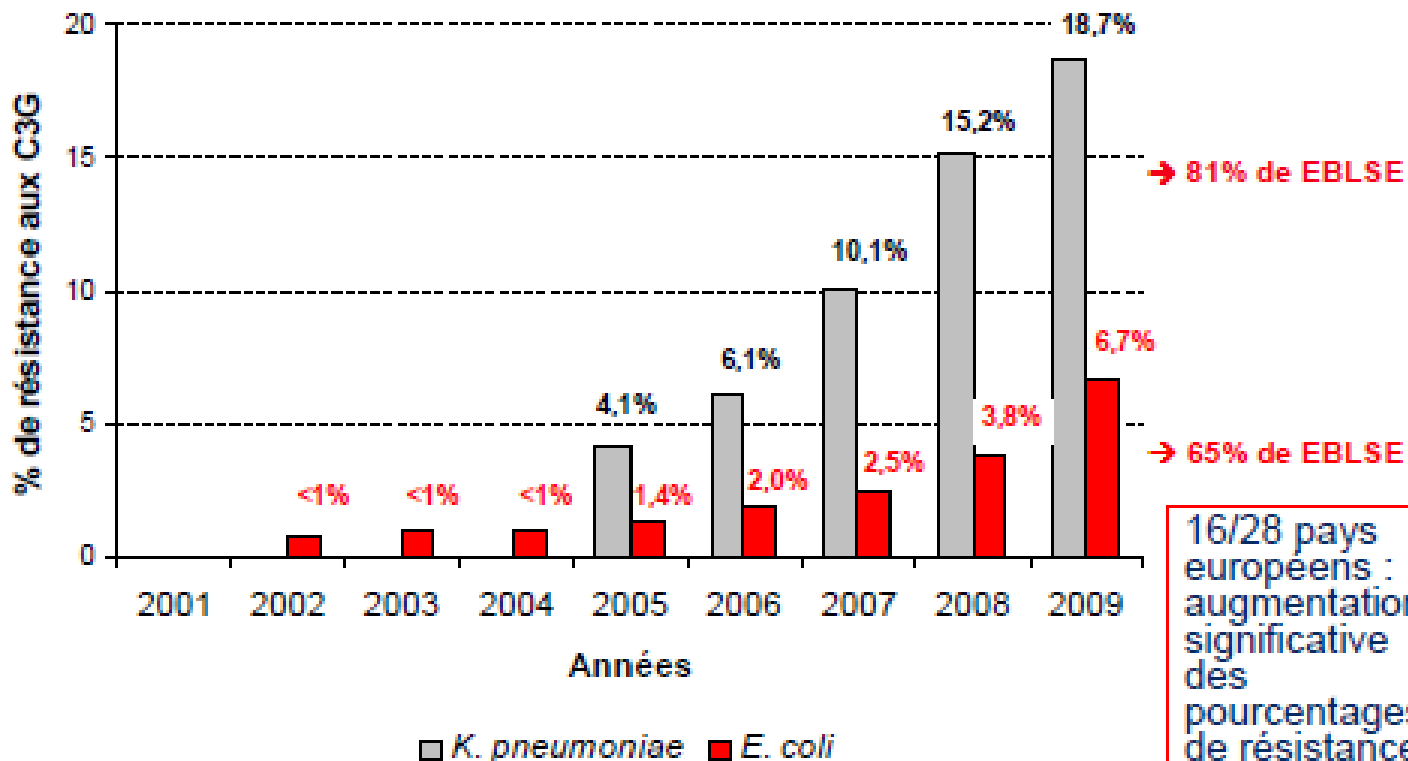
Consommation de carbapénèmes en fonction des secteurs d'activités :

(En DDJ pour 1000 JH - données 2008)



Le lien : évolution des souches invasives résistantes aux C3G en France :

Focus sur *E. coli* et *K. pneumoniae*, entre 2001 et 2009 :

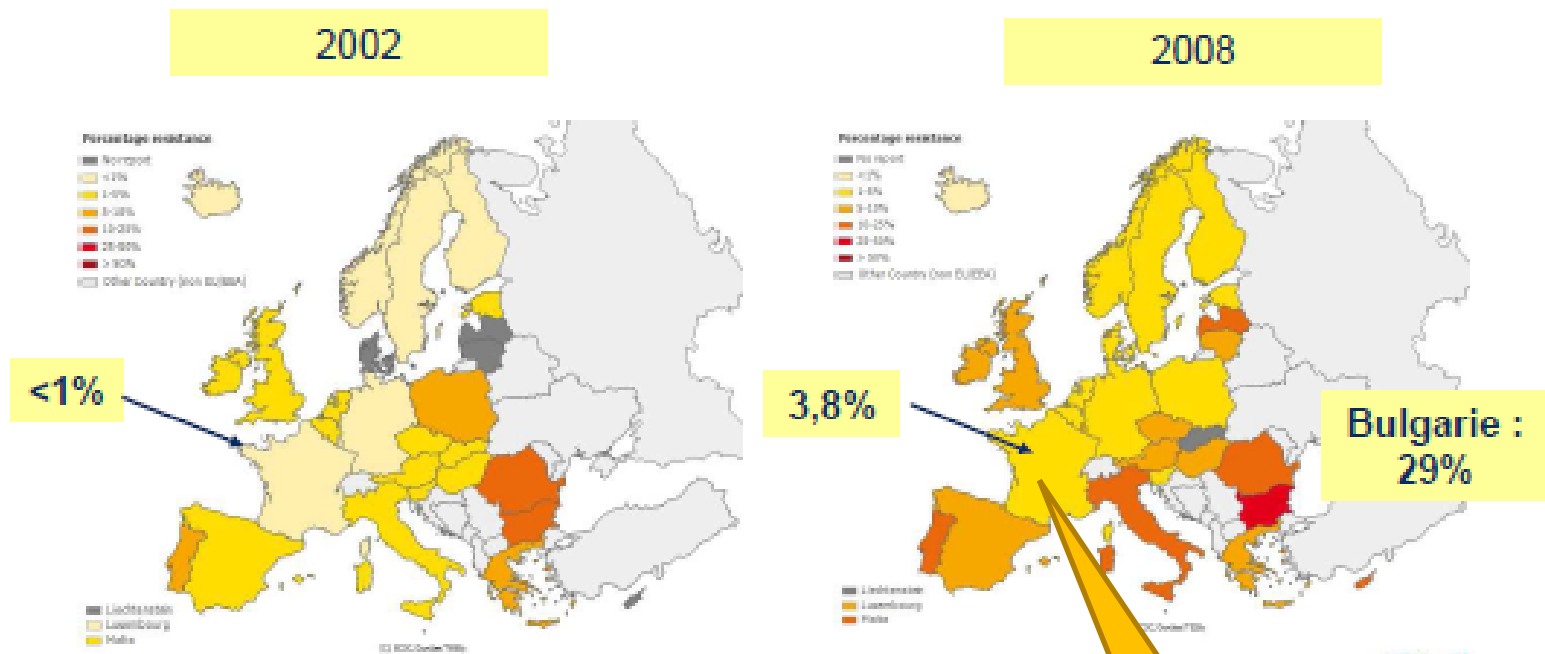


Source : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx>

Au niveau européen : même constat :

Exemple de l'évolution de *E. coli* résistant aux C3G entre 2002 et 2008 :

- Disparités importantes entre pays européens
- Nette augmentation en France entre 2002 et 2008



Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Data.aspx>



2009 : 6,7%

Analyse et commentaire découlant de ces résultats :

- Schémas thérapeutiques habituels des inf^o graves à entérobactéries :
 - C3G ± aminosides ± FQ
- **Csqc 1**: ↗ des multirésistances chez EC BLSE en France :
 - Tobra : 75%, amik 25%
 - Cipro 70% (données 2008)
- **Csqc 2** : recours de + en + fréquent aux carbapénèmes, en dernier recours
- **Csqc 3** : risque croissant d'impasse thérapeutique
- + csqc épidémiologiques sur le réservoir communautaire (E. coli : commensal majeur)

Problématique sanitaire et mesures de prévention:

Les recommandations formulées par les comités d'experts



Deux rapports de recommandations publiés en 2010 :

- **Février 2010** : Mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination (public° été 2010)
- **Mai 2010** : Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multi-résistantes aux antibiotiques, importées en France à l'occasion du rapatriement de patients en provenance de l'étranger, et maîtrise de leur diffusion (public° : août 2010)

Enfin fusionnés en un seul document de synthèse :

- **Novembre 2010** : Maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes aux ATBT, importées en France par des patients rapatriés ou ayant des ATCD d'hospitalisation à l'étranger (Publication février 2011)
- *Reprend les dispositions déjà énoncées, en les élargissant aux patients ayant des ATCD d'hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents*



1.

Prévenir l'émergence des EBLSE
et
lutter contre leur dissémination

Rappel des facteurs favorisant le portage

- Age élevé
- Sexe féminin
- Existence de co-morbidités dont le diabète
- Infections urinaires récidivantes
- Antécédents de traitement par bêtalactamines ou FQ
- Hospitalisme, contexte nosocomial
- Sondage urinaire
- Chirurgie gynécologique
- Voyages à l'étranger (Inde, Moyen-Orient, Afrique)
- Partage de repas avec un porteur d'EBLSE
 - Jusqu'à $\frac{1}{4}$ des membres de la famille sont également porteurs
 - Transmission croisée familiale par contact direct ou contamination à partir d'une même source alimentaire contaminée ?

Les 2 éléments susceptibles de favoriser la diffusion, sur lesquels il convient d'agir :

- Transmission croisée :

- De la bactéries elle-même
- Des gènes de résistance de BLSE (plasmides, transposons)
- Et ce :
 - En milieu hospitalier
 - Dans les EMS (EHPAD)
 - Dans les lieux de vie collective

- Pression de sélection ATBT :

- En médecine humaine, mais aussi vétérinaire et phytosanitaire

Lutter contre l'émergence des EBLSE.....??

- C'est en fait essayer de limiter au maximum le nombre de porteurs de BLSE..
- ...donc le nombre d'infections
- ..donc le nombre de traitements nécessaires

- D'où les 3 axes d'actions :
 - Identifier les réservoirs
 - Prévenir la transmission croisée
 - Rationnaliser l'utilisation des carbapénèmes pour limiter l'émergence de souches multi-résistantes

Dépistage des entérobactéries BLSE

- En cas de situation épidémique : dépistage systématique de tous les patients de services à risque :
 - Réanimation
 - MCO
 - SSR
- Dépistage systématique des patients contacts de ceux présentant une infection à *E. coli* BLSE :
 - voisins de chambre éventuels
 - patients amenés à partager les mêmes sanitaires
 - patients dont les soins de nursing sont effectués par les mêmes personnels
- Aucun élément ne plaide aujourd'hui en faveur de la mise en place d'une décolonisation systématique des personnes porteuses d'EBLSE.

Prévention de la Transmission croisée (1)

- EBLSE : importance des réservoirs :
 - L'homme héberge dans son tube digestif plus de 10^8 *E. coli* / gramme de selles
 - Un porteur de *E. coli* BLSE peut éliminer chaque jour dans l'environnement plus de 10^{10} bactéries
 - En cas d'infection urinaire à *E. coli* BLSE, le nombre de bactéries excrétées par jour via les urines peut atteindre 10^8 à 10^9
 - *E. coli* BLSE : « nouveau » péril fécal ; a supplanté les préoccupations antérieurement portées par les SAMR (1990)

D'où les points critiques à gérer en milieu de soins :

- Hygiène des mains (à enseigner également aux patients colonisés)
- Gestion des excréta
- Hygiène générale autour de la toilette et de l'alimentation

Prévention de la Transmission croisée (2)

- En ES, les précautions complémentaires «contact» seront appliquées à tous les patients infectés ou colonisés
- Gestion des excréta déchets, linge souillé :
 - Port de gants et tablier à usage unique lors de la manipulation
 - Conditionnement de manière ad hoc
 - Évacuation le plus rapidement possible pour éviter de constituer des réservoirs sources de transmission croisée
 - La filière DAOM est envisageable dès lors que les excréta et/ou les déchets d'activités de soins auront été correctement conditionnés
- Toutes les mesures décrites doivent s'appliquer :
 - En établissements de santé
 - En EHPAD (médico-social)
 - Au domicile et dans les collectivités autres que les établissements de santé (établissements scolaires...)

Surveillance épidémiologique :

- Assurer, au niveau national, régional et local la surveillance épidémiologique des *E. coli* BLSE (signalement selon les procédures habituelles)
- Préciser la fréquence du portage de *E. coli* BLSE dans différents types de population particulièrement concernés :
 - Maison de retraite
 - Obstétrique
 - HAD
 - Patients arrivant aux urgences

Bon usage des antibiotiques (1)

- Préciser et faire connaître les situations justifiant d'une abstention de prescription antibiotique
- Si prescription justifiée : privilégier la molécule efficace du spectre le moins "sélectionnant" possible
(exemple : pénicillines V et M à la place de pénicilline A)
 - Angines à strepto beta hémolytique (selon les données d'un TDR)
 - Érysipèles
 - Pneumopathies présumées à pneumocoques...
- Privilégier l'utilisation de molécules exerçant le plus faible pouvoir sélectionnant sur les *E. coli* BLSE
 - Les prescriptions de C3G et de FQ doivent faire l'objet d'une vigilance toute particulière en ville comme à l'hôpital

Bon usage des antibiotiques (2)

- Limiter le recours aux antibiothérapies probabilistes :
 - En l'absence de tout signe de gravité, il peut être envisagé de retarder la mise en route de l'antibiothérapie pour pouvoir disposer préalablement d'un antibiogramme
 - Rappeler que les carbapénèmes ne font pas partie de l'arsenal du traitement probabiliste des infections urinaires
- Face à une infection documentée à *E. coli* BLSE ou fortement suspectée de l'être :
 - Réserver l'usage des carbapénèmes à la prise en charge des infections sévères. Choisir la molécule dont la sensibilité est documentée (imipénème ≠ ertapénème par ex)

S'appuyer sur une structure organisée et les compétences de référents identifiés :

- Vigilance indispensable de tous les maillons de la chaîne de prise en charge (microbio, pharmacie, soignants..)
- Recours systématique à l'avis d'un référent antibiotique lors de la mise en évidence d'une entérobactérie BLSE
- La présence d'une BLSE doit être signalée spécifiquement sur le compte-rendu d'analyse du laboratoire, mentionnée en bonne place dans le DM, et communiquée lors de tout transfert entre établissements
- Sensibiliser les usagers au danger sanitaire qui découle de l'usage excessif des antibiotiques et de la diffusion épidémique de souches de *E. coli* BLSE ; les sensibiliser, en toutes occasions, à l'importance du respect des mesures d'hygiène élémentaires.

2.

Dépistage des bactéries commensales
multirésistantes
à l'occasion de transferts
ou rapatriements sanitaires
depuis l'étranger

Les bactéries concernées :

- Les bactéries commensales porteuses de mécanismes de résistance émergents, ayant déjà diffusé en France sur un mode sporadique ou épidémique limité
- Ce sont prioritairement :
 - Les entérobactéries productrices de carbapénèmases
 - Les entérocoques résistants aux glycopeptides

Les patients concernés :

- Tous les **patients rapatriés** d'un établissement de santé étranger, quel que soit le mode d'admission dans l'établissement de santé en France, que ce soit pour un séjour ou des séances répétées (hors consultation)
 - « Patients rapatriés » = transférés de l'étranger par rapatriement sanitaire ou par une compagnie d'assurance, directement ou indirectement, d'une structure de soins localisée dans un pays autre que la France
 - Concernerait 15 à 17000 français/an (rapatriés de l'étranger vers une structure hospitalière ou directement vers leur domicile)
- **Patients ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger, dans des filières de soins hautement spécifiques** (services de greffes d'organe, chirurgie complexe...)
- Séjours d'**au moins 24 heures**

Les recommandations sont au nombre de 10, elles se divisent en 2 parties :

- **Recommandations 1 à 6** : Prise en charge du patient rapatrié à l'admission
- **Recommandations 7 à 10** : Prise en charge en cas de positivité du dépistage digestif
- Elles concernent :
 - Organisation, circuit d'information, signalement
 - Modalités et techniques de dépistage
 - Prévention de la diffusion

À l'admission du patient rapatrié de l'étranger : recommandations 1 à 6 :

- **Recommandation 1** : ☞ Personnel soignant :
 - Identifier la situation
 - La noter dans DM et SI hospitalier
 - S'assurer qu'elle a été communiquée à l'EOH
- **Recommandation 2** : informer le patient de la situation
- **Recommandation 3** : ☞ Direction de l'ES :
 - Système en place pour signaler l'admission de patients en provenance de l'étranger

À l'admission du patient rapatrié de l'étranger : recommandations 1 à 6 (suite)

- **Recommandation 4** : Réaliser immédiatement un dépistage par écouvillonnage rectal ou coproculture, à la recherche de BMR (EPC et ERG)
 - Technique recommandée pour EPC :
 - Ensemencement sur milieu pour recherche BLSE, puis identif^o et ATBG des colonies avec disques IMP et ERP
 - OK pour EPC de type KPC et VIM/IMP, mais pas forcément pour OXA-48 (quand non productrices de BLSE)
 - Milieux de screening proposés : Chromagar KPC[®], ChromID ESBLs[®]
 - Dans tous les cas : toute ∇ de \emptyset aux carbapénèmes sur ATBG doit \Rightarrow étude moléculaire en Centre de réf.

À l'admission du patient rapatrié de l'étranger : recommandations 1 à 6 (suite)

- **Recommandation 5** : Précautions complémentaires « contact »
(= Précautions standard + chambre seule ou cohorting + limitation déplacements + protection tenue si contact direct / patient ou environnement + renforcement hygiène des mains)
- **Recommandation 6** : Si le patient a été placé en précautions « contact » dès son admission : dépistage des patients contacts non nécessaire (pris en charge par même équipe soignante)

En cas de positivité du dépistage digestif du patient rapatrié : recommandations 7 à 10 :

- **Recommandation 7** : ☞ Laboratoire de bactériologie :
 - Alerter immédiatement l'E.O.H de la positivité de la recherche de BMR type EPC ou ERG
- **Recommandation 8** : Signalement aux autorités sanitaires et au CCLIN (Type de BMR + contexte d'importation depuis l'étranger)

En cas de positivité du dépistage digestif du patient rapatrié : recommandations 7 à 10 (suite)

- **Recommandation 9** : ☞ Laboratoire de bactériologie :
 - Faire confirmer l'identification du mécanisme de R par un laboratoire expert ou CNR
- **Recommandation 10** : Mesures de maîtrise : reprendre les modalités décrites dans le rapport 2010 du HCSP, relatif aux ERG (signalisation, sectorisation, dépistage des cas contacts, suivi du portage...)

Que faut-il attendre de ces mesures ? Quelle efficacité ?

- Pour l'instant : dépistage limité aux patients ciblés, même si le risque de diffusion dans la pop^o g^{ale} n'est pas nul
- Intérêt du dépistage dans d'autres filières de soins hors celles déjà ciblées (réa, SI, dialyses, transplantation..) : laissée à l'appréciation de l'expertise locale (\pm CCLIN)
- Objectif : prévenir ou circonscrire tout début d'épidémie
- Efficacité des mesures déjà éprouvée lors des épidémies d'ERG précédentes