
Prise en charge et prévention des infections à BMR

S. Alfandari

Infectiologie et Hygiène Hospitalière
CH Tourcoing, France

18ème Congrès National d'Infectiologie - Tunis

Plan

- BMR
 - Quelques exemples de diffusion
 - Problèmes thérapeutiques & conséquences cliniques
 - Prise en charge
 - Epidémies
 - Exemples
 - SARM à l'AP-HP de Paris
 - ERV en Lorraine
 - Prévention
 - Bon usage des antibiotiques
 - Hygiène des mains
 - Conclusion
-

Bactéries Multi Résistantes

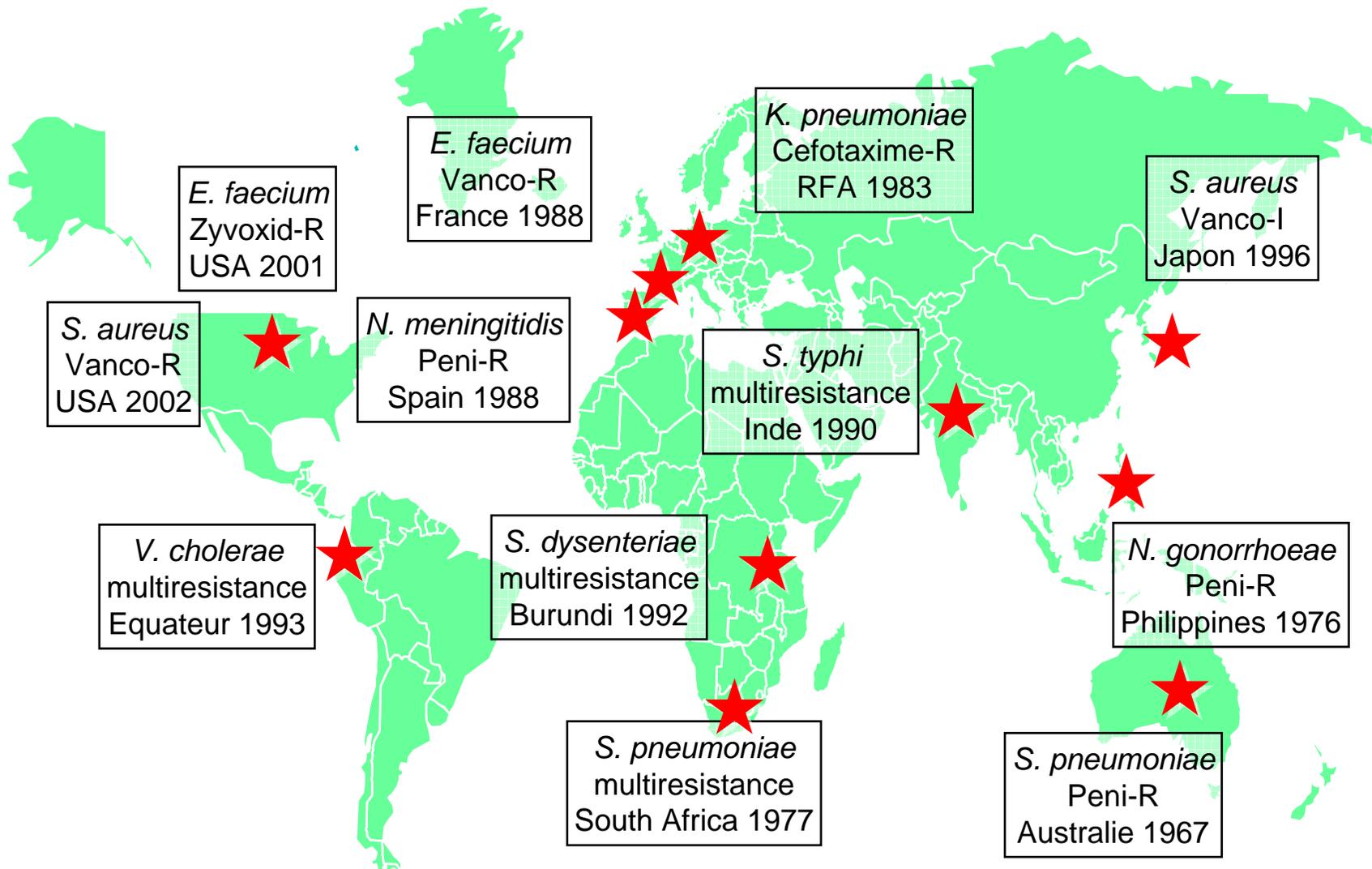
Bactéries Multi Résistantes

- Pas de définition universelle
 - Choix selon critères
 - Etablissement
 - Région
 - Pays
 - Les plus souvent signalés
 - SARM
 - BLSE
 - ERV
 - Pseudomonas
-

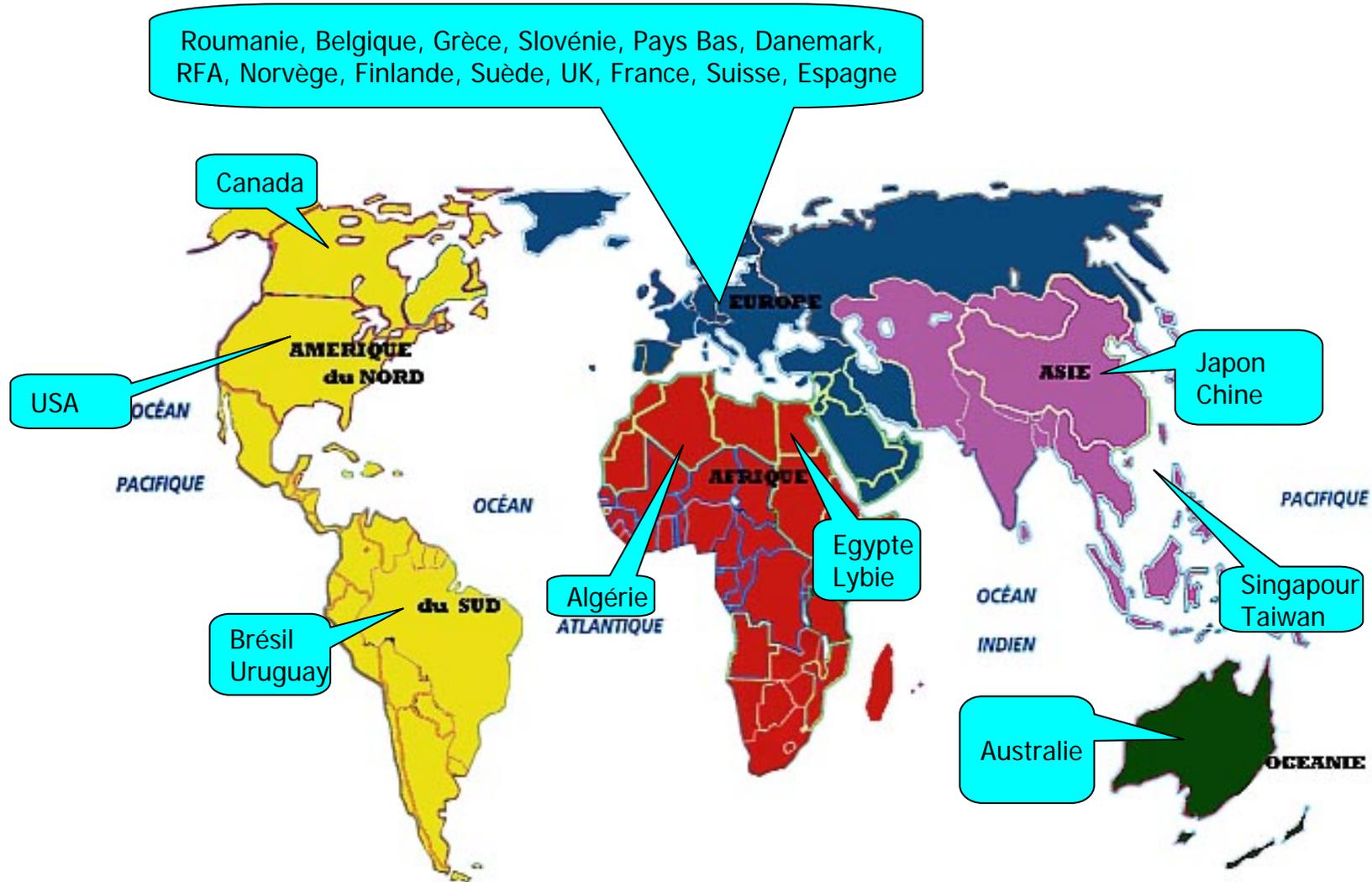
Mondialisation des BMR

- Multiplications des voyages et des échanges
 - Multiples vecteurs de résistances
 - Bactéries
 - Éléments transférables portant les gènes de R
 - plasmides (échanges entre espèces bactériennes différentes)
 - transposons (changement de support génétique: plasmide → chromosome → plasmide).
 - Grande transmissibilité des résistances aux antibiotiques
-

Mondialisation des BMR

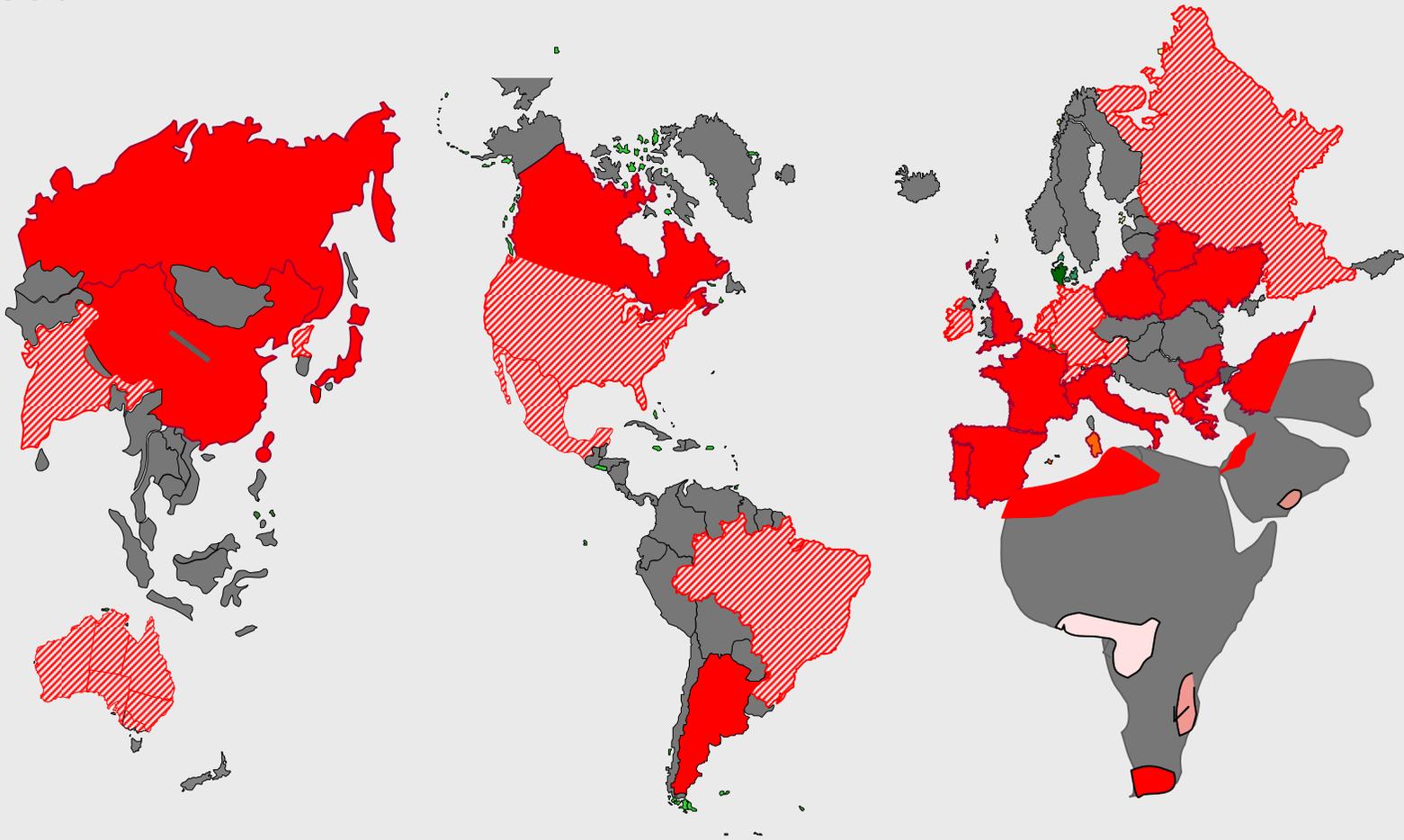


SARM Communautaire



E. coli producteurs de BLSE

2006



■ Endémies ■ Epidémies

Conséquences de la résistance bactérienne

Conséquences de la résistance bactérienne

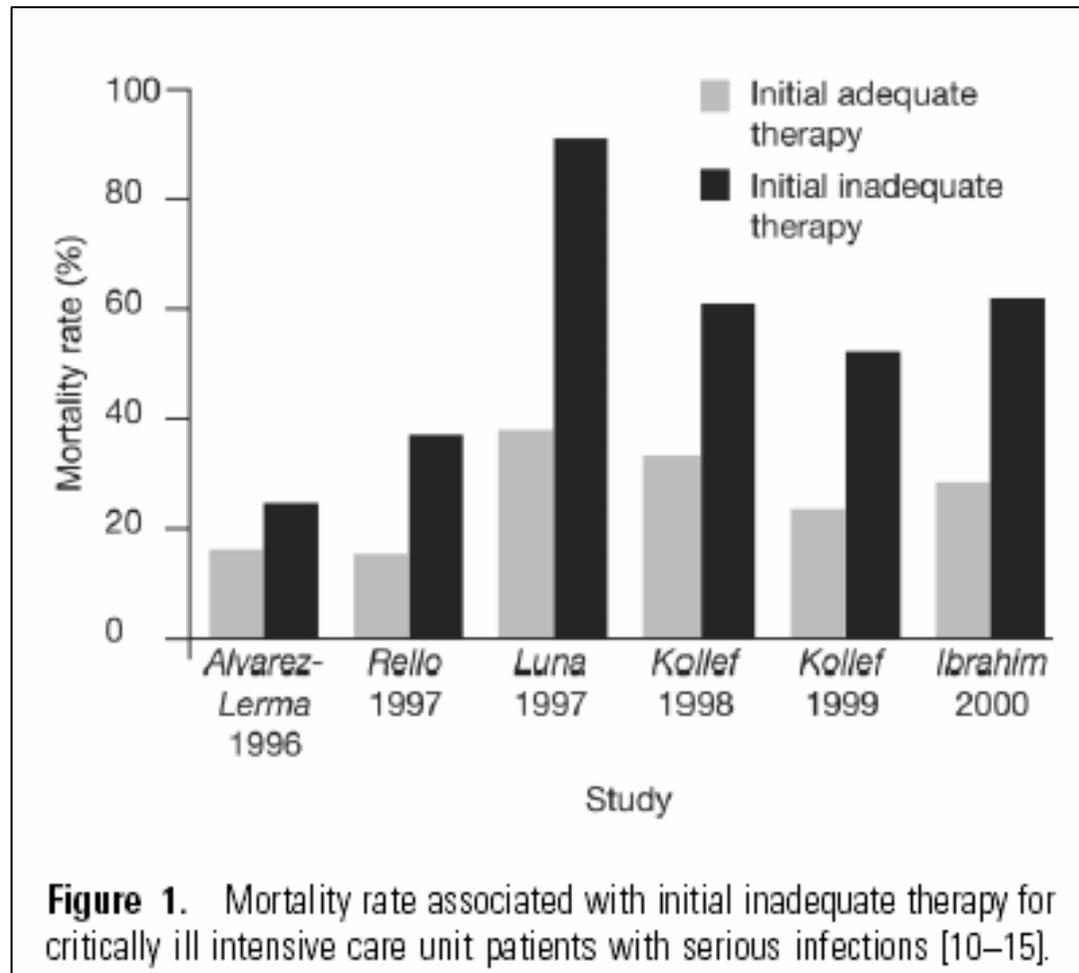
- A titre individuel
 - risque accru de décès ?
 - A titre collectif
 - coût accru des soins ?
 - Pour répondre à ces questions:
 - Impact de l'adéquation de l'antibiothérapie sur le pronostic des:
 - bactériémies, pneumonies, péritonites
 - infections sévères de réanimation
 - Mortalité des infections liées à BMR
-

Bactériémie: Mortalité et ATB inadéquate

- 843 bactériémies/fongémies /12 mois (02/92 - 01/93)
- Analyse multivariée du pronostic
 - **ATB inadéquate à au moins 2 évaluations 2,72**

ATB adéquat (A) ou inadéquat (I)			% DC	RR DC
Initiale empirique	Après connaissance HC +	Après résultats ATBgramme		
A	A	A	10,5 % (65/620)	1,0
I	A	A	13,3 % (6/45)	1,27
I	I	A	25,8 % (8/31)	2,46
I	I	I	33,3 % (3/9)	3,18

Inadéquation du traitement antibiotique initial et mortalité en réanimation



Bactériémie à *P. aeruginosa*: délai ATB active et survie

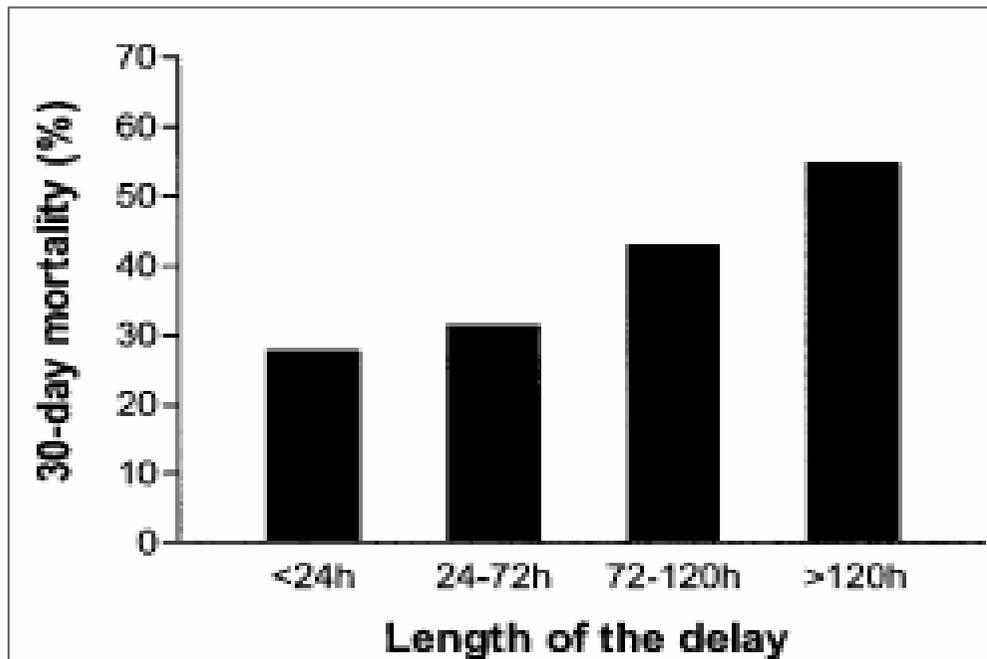


Figure 1. Thirty-day mortality rates according to the length of the delay in receiving antimicrobial therapy. The mortality rates are as follows: 13 (27.7%) of 47 patients with a delay of <24 h, 5 (31.3%) of 16 patients with a delay of 24–72 h, 18 (42.9%) of 42 patients with a delay of >72–120 h, and 17 (54.8%) of 31 patients with a delay of >120 h. The group of patients with a length of delay of >120 includes patients who received ineffective definitive antimicrobial therapy.

Impact de la résistance sur la mortalité

- *Pseudomonas aeruginosa*, analyse multivariée

	Resistance initiale RR (95% CI)	<i>P</i>	Emergence de resistance RR (95% CI)	<i>P</i>
DC	1.3 (0.6–2.8)	.52	3.0 (1.2–7.8)	.02
Durée de séjour	1.0 (0.9–1.2)	.71	1.7 (1.3–2.3)	<.001
Coût par jour	1.0 (1.0–1.4)	.41	1.1 (0.9–1.3)	.43

Carmeli Y, et al. Arch Intern Med 1999; 159:1127–32.

- *E. coli* & *K. pneumoniae* à BLSE , analyse multivariée

	Cas (<i>n</i> = 33)	Controles (<i>n</i> = 66)	OR/RR (95% CI)	<i>P</i>
DC %	15	9	1.91 (0.49–7.42)	.35
Durée de séjour, mediane	11	7	1.73 (1.14–2.65)	.01
Coût, mediane US\$	66,590	22,231	1.71 (1.01–2.88)	.04

Lautenbach E, et al. Clin Infect Dis 2001; 32:1162–71.

Problèmes thérapeutiques

Multirésistance

Ex: *P. aeruginosa*

Sauvage



Multirésistant

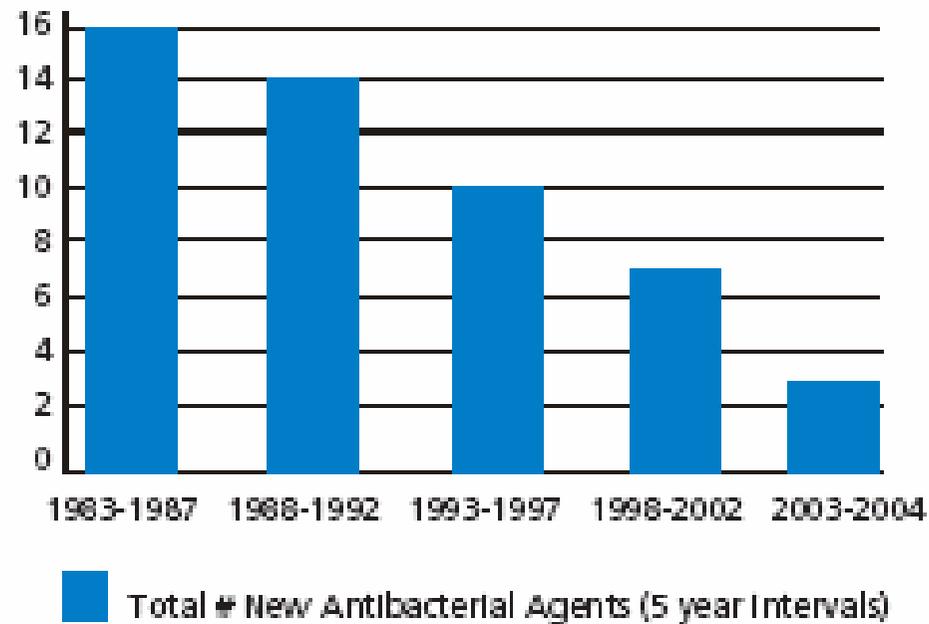


Multirésistance

- Imperméabilité
 - Efflux actif
 - Bêta-lactamases
 - Altération des cibles
-

Peu de nouveaux antibiotiques

Chart 2: Antibacterial Agents Approved, 1983-2004



Source: Spellberg et al., *Clinical Infectious Diseases*, May 1, 2004 (modified)

Faire mieux avec ce que l'on a

- Améliorer l'antibiothérapie probabiliste
 - Examen direct, écologie du service, AB préalables
 - MSSA: 86.1% vs MRSA: 76.8, $p=0.2$ Zahar et al CID 2005
 - Avis spécialisé:
 - Cs infectiologues Byl et al CID 1999
 - Traitement initial large et désescalade secondaire
 - Trouillet et al AJRCCM 1998
 - Optimiser les molécules
 - Pharmacocinétique et dosages sériques
 - Craig et al CID 2001
 - « recycler » de vieilles molécules
 - Colistine
 - Kallel et al, Int J AA 2006
-

Prise en charge des BMR

Prise en charge des BMR

- Evènement individuel
 - Isolement
 - Antibiothérapie si infection clinique
 - Evènements multiples
 - Reconnaissance de l'épidémie
 - Démarche épidémiologique
 - Mise en route de mesures de contrôle
-

Principales étapes de l'investigation

- Confirmation de l'épidémie
 - Définition d'un cas
 - Description clinique des cas
 - Description temporo-spatiale
 - Formulation d'hypothèses
 - Test des hypothèses
 - Via études analytiques
 - Communication
 - Incluant le rapport d'investigation
 - Action tout au long de ces étapes +++
 - Mesures de maîtrise de l'épidémie et prévention des récurrences
-

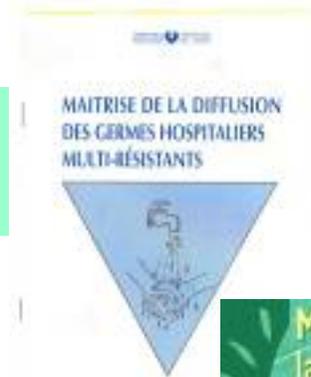
Mesures de contrôle d'une épidémie

- Ne pas attendre la fin de l'investigation !
 - Mesures à différents stades :
 - mesures générales au début
 - Renforcement hygiène des mains
 - Renforcement isolement
 - Selon le cas cohorting, idéalement avec personnel dédié
 - Plus spécifiques ensuite selon les résultats
 - Dépistage patients/personnel
 - ATB/décontamination/Vaccins
 - Fermeture du service
 - Objectifs
 - Maîtriser l'environnement: Bionettoyage des surfaces
 - Diminuer la charge de travail du personnel
 - Retrait d'un produit contaminé
 - pas de mesures arbitraires non argumentées
-

SARM à l'AP-HP

- 40% en 1993 tous services (55% en réanimation)

**Recommandations BMR
AP-HP 1993**



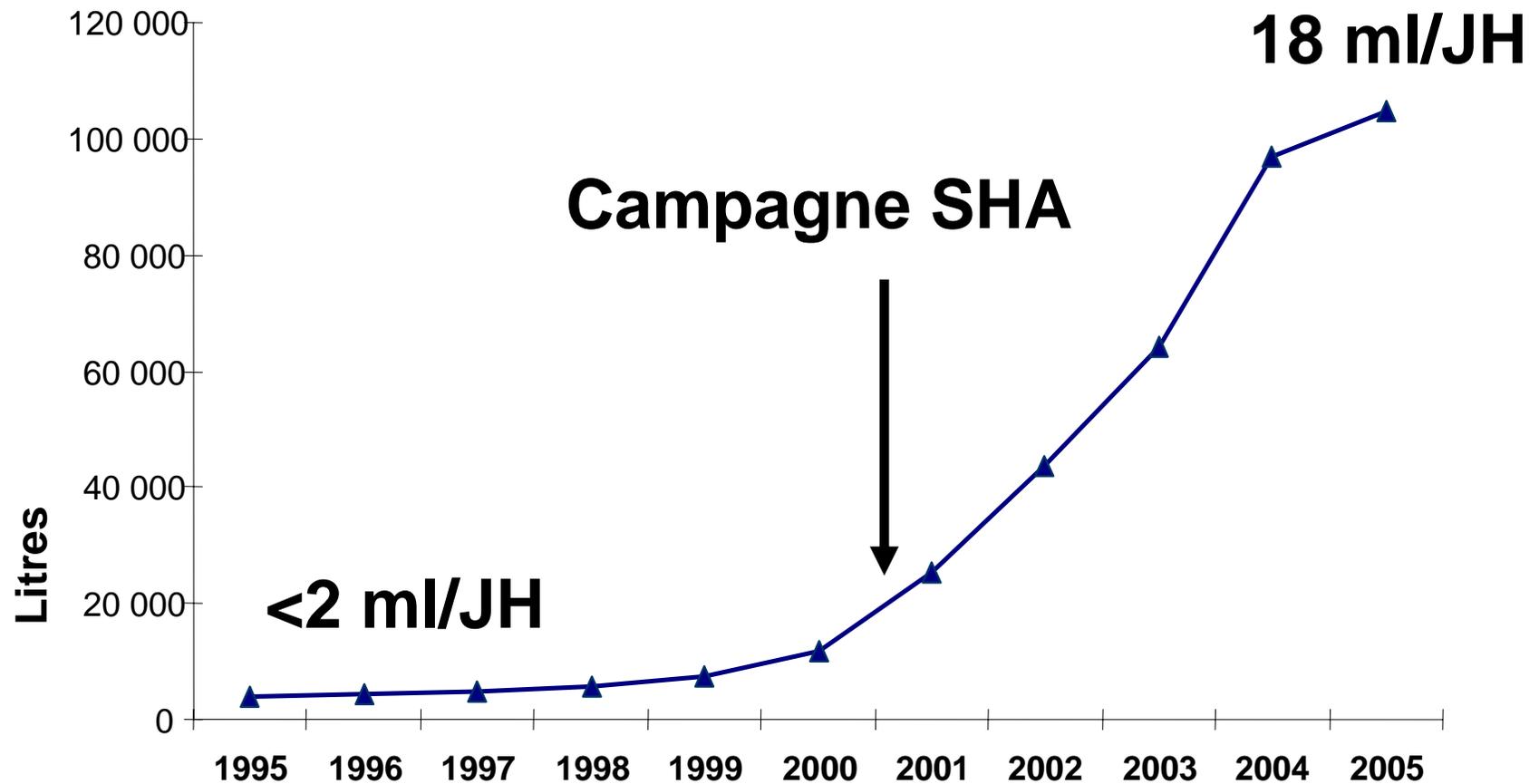
**Recommandations BMR
Ministère de la Santé 1999**



Campagne SHA AP-HP 2001-04

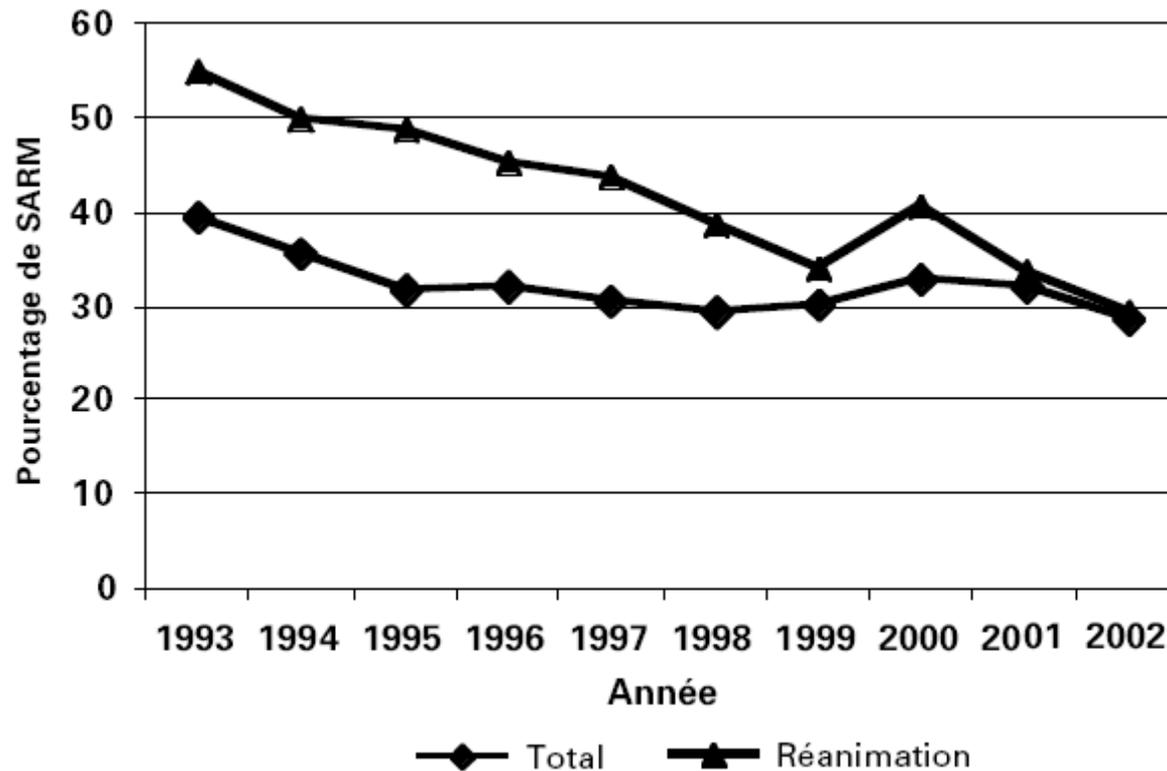
The poster features a close-up of a hand in a white lab coat near a chrome faucet. Text on the poster includes: "Le lavage des mains C'est bien! Mais..." in a white box; "ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS" logo; "...vous lavez-vous toujours les mains avant et après chaque contact?"; "La Friction Hydro-Alcoolique des mains c'est simple!"; "C'est pratique, on peut l'utiliser partout."; "La Friction Hydro-Alcoolique Le secret des germes à partir de nous."; and "ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS" logo at the bottom.

Evolution de la consommation de SHA à l'AP-HP



% de SARM 1993-2002 AP-HP court séjour

hopitaux publics (n= 43), Paris



Jarlier V, BEH, 2004: 148-151

Accessible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33/

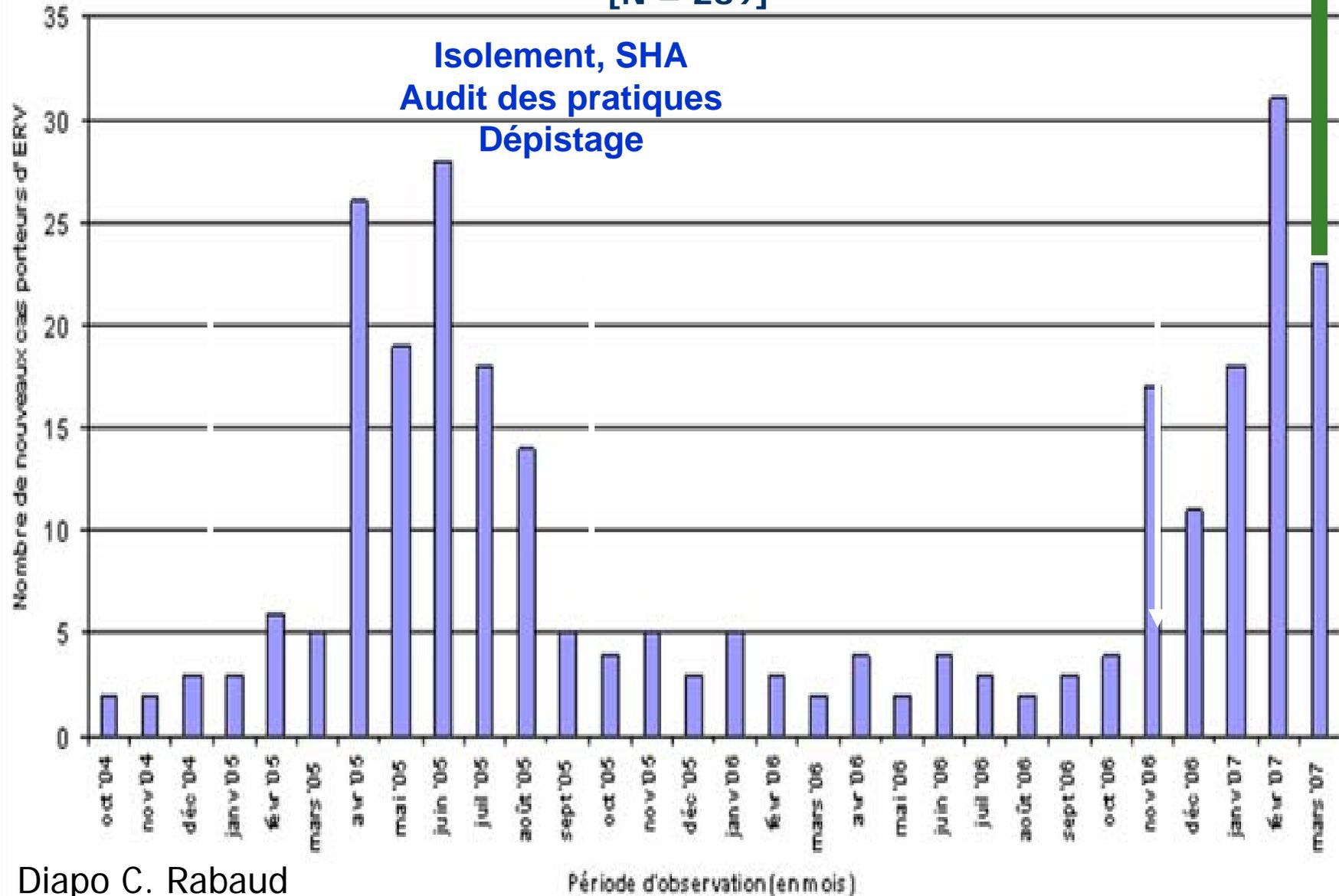
Epidémie d'ERV au CHU de Nancy

- Contexte
 - 1995-2000 : une bactériémie à ERV
 - 15/3/2004 : 3 colonisations à ERV
- Septembre 2004
 - 1 nouveau cas
- Alerte en décembre 2004
 - 5 cas

Mesures mises en place

- Renforcement hygiène des mains
- Application stricte des précautions standard et contact / Isolement des porteurs
- Dépistage (écouvillonnage rectal)
 - Service ERV + :
 - entrée et sortie
 - hebdomadaire
 - CHU
 - Exhaustivité: 77%, positivité: 0,8%
- Signalement et communication avec les établissements d'aval
- Audits de pratique

Evolution chronologique des patients porteurs d'ERV depuis octobre 2004 [N = 289]



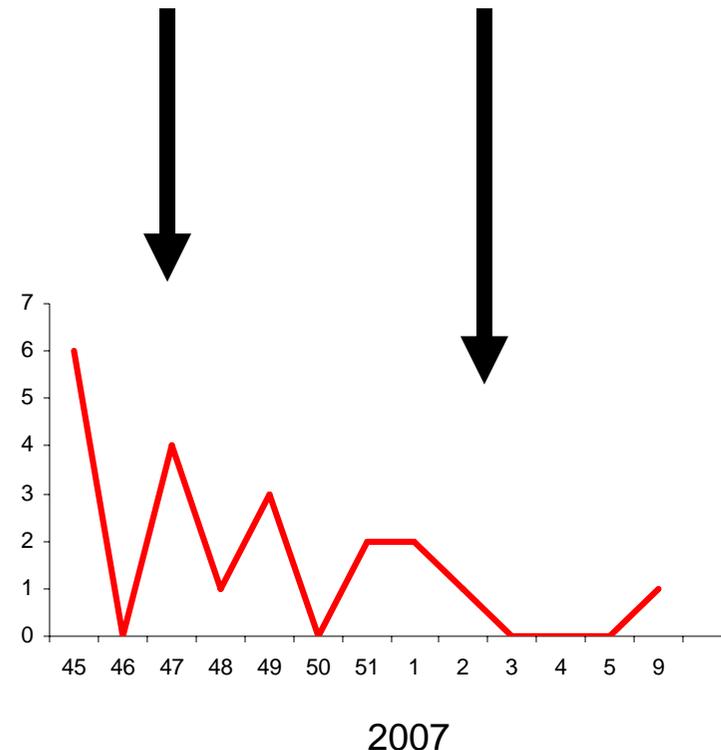
Suite

- Secteur de cohorting (20+2 lits)
- Accueil de TOUS les patients ERV+
 - sauf besoin TRANSITOIRE de prise en charge spécialisée : 1 patient en Réa
 - cas particulier de la dialyse
 - 4 patients en long séjour

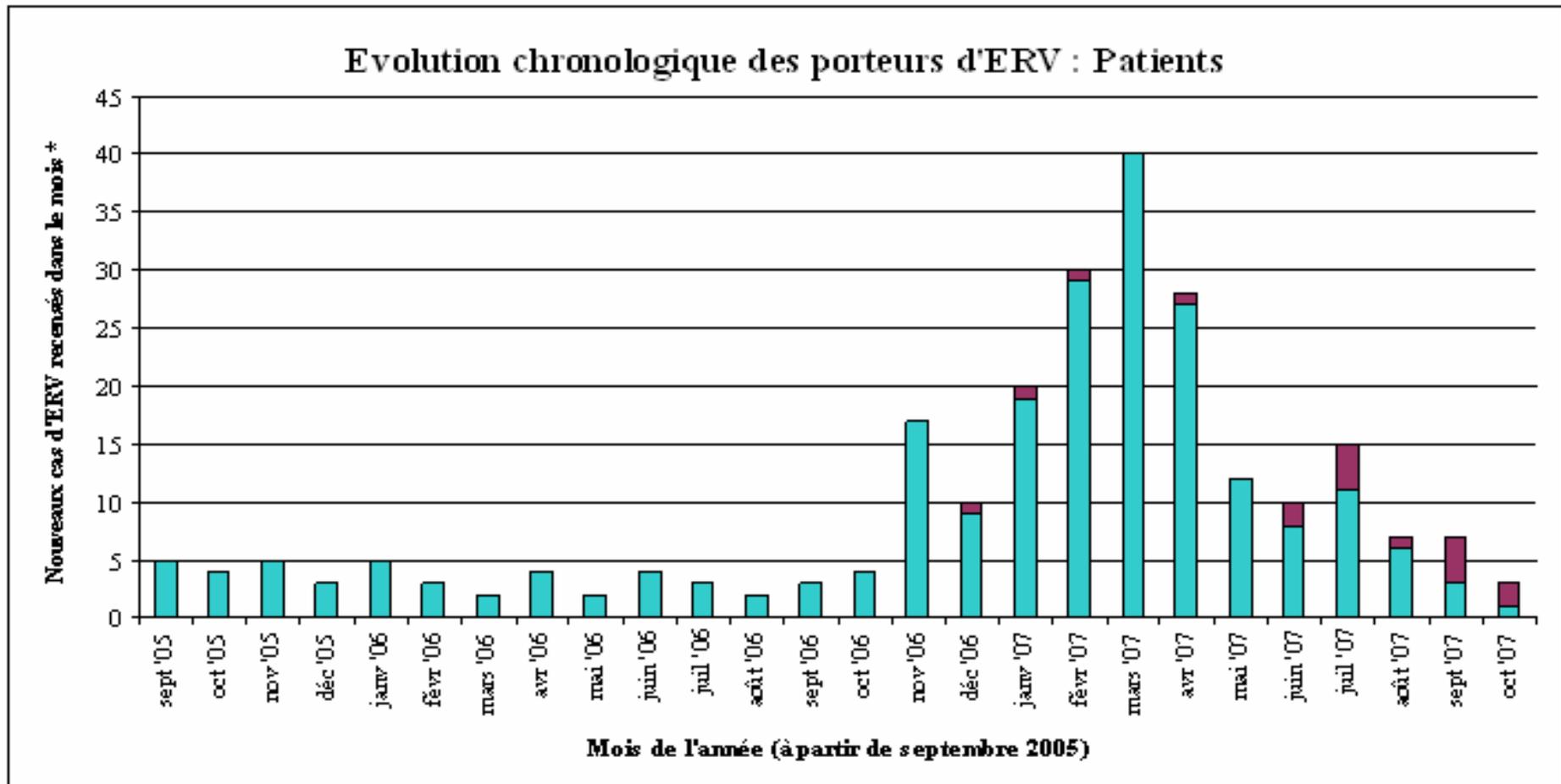
Exemple: gériatrie

Isolement géographique

Cohorting opérationnel



ERV suivi à octobre 07: N = 384



^ Le graphique n'inclut pas les patients positifs à l'extérieur du CHU

■ Patients positifs à leur entrée au CHU

■ Patients positifs au cours de leur séjour au CHU

Recommandations en l'absence de cas groupés

- Système de surveillance et d'alerte des CLIN à partir du laboratoire dans tous les ES
- Si un cas:
 - Précautions contact, en chambre individuelle
 - Bionettoyage quotidien
 - Recherche portage: selles des patients « contact »
 - Information des soignants et du patient de son statut
 - Signalisation du portage lors des réadmissions
 - Hygiène des mains, notamment par SHA
 - Politique de restriction des antibiotiques

Recommandations en présence de cas groupés

(1)

- Signalement externe des cas groupés
 - Envoi des souches dans laboratoire de référence
 - Prise en compte régionale de la gestion de l'épidémie
 - Limitation des transferts des patients colonisés ou infectés et information des établissements d'aval
 - Formation renforcée des personnels de transfert
- Identification patients et services à risques
 - Dépistage à l'admission et 1/sem par écouvillon rectal
 - Recherche du portage dans les selles de patients « contact »
 - Signalisation des patients porteurs
 - Isolement des porteurs connus lors des réadmissions
 - Réduction du nombre d'admission des services touchés
- Restreindre au maximum l'usage de certains ATB comme les glycopeptides, C3G, Imipénème et anti-anaérobies

Recommandations en présence de cas groupés (2)

- Mesures de contrôle autour d'un cas
 - Précautions standard + contact
 - Bionettoyage quotidien de l'environnement
 - Utilisation large des SHA
 - Isolement en chambre individuelle ou regroupement et sectorisation des patients
 - Réorganisation des soins et sectorisation des personnels paramédicaux

Prévention des BMR

Prévalence de la résistance bactérienne

■ Deux facteurs

□ Pression de sélection antibiotique

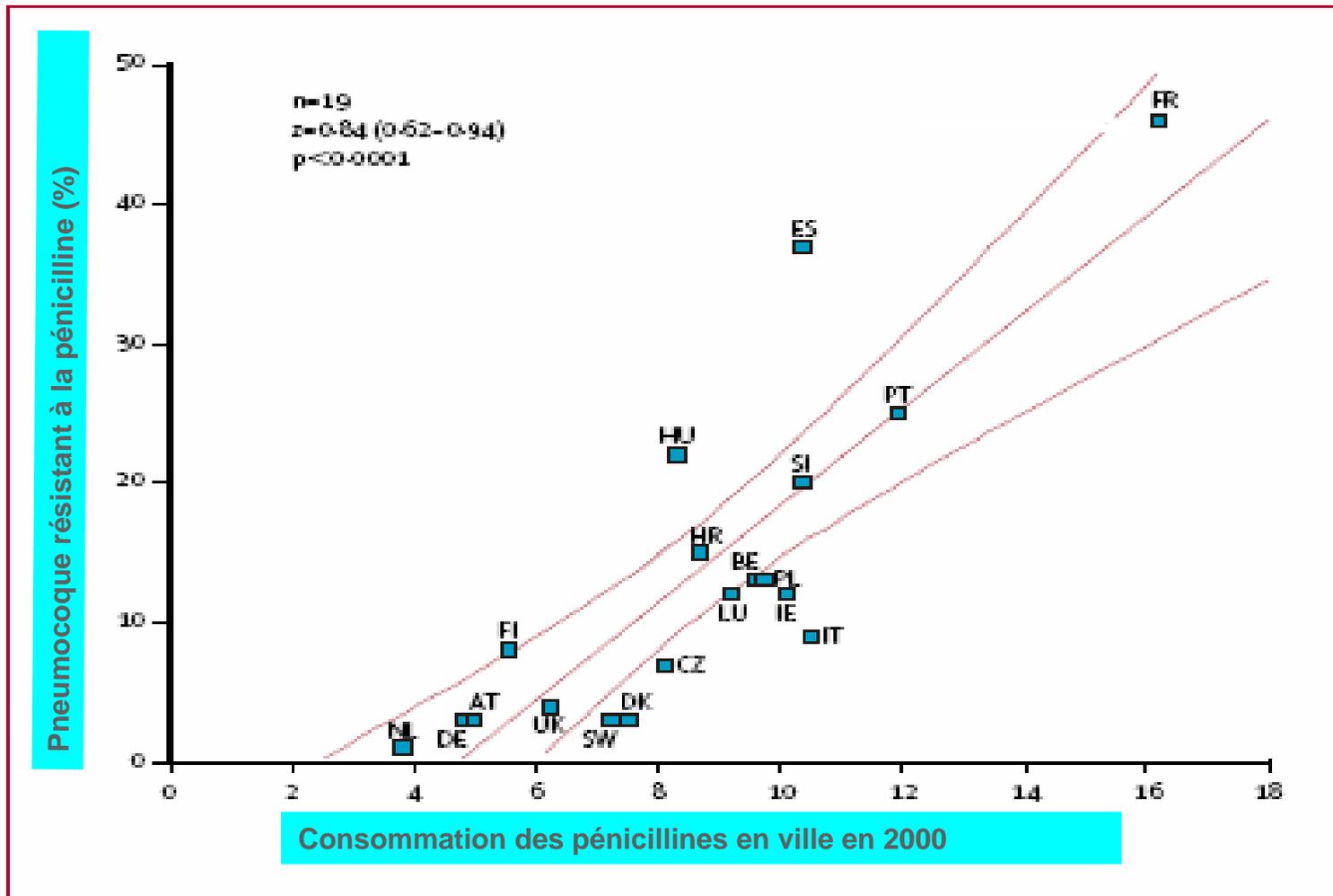
- flores commensales ++
- flores aux sites infectieux

■ variations en fonction des molécules

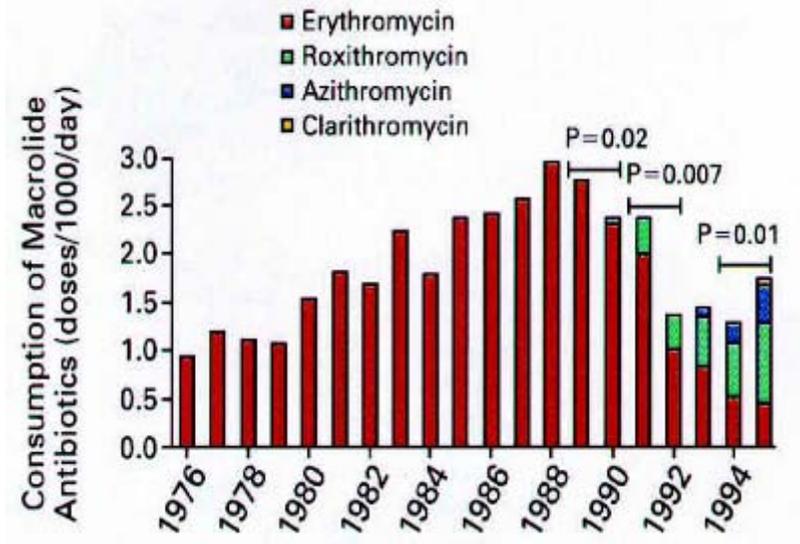
□ Diffusion des souches résistantes

- transmission des souches résistantes = diffusion clonale
 - transmission du matériel génétique codant pour la résistance
-

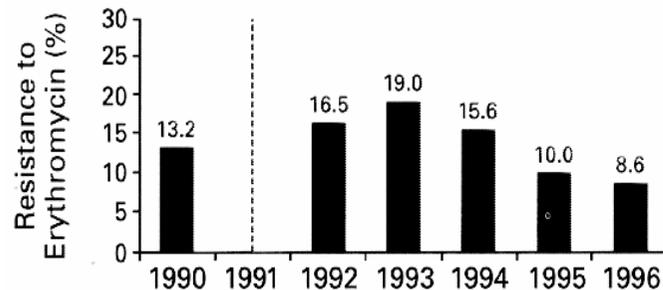
Pneumocoque résistant à la pénicilline et usage des pénicillines dans 19 pays européens



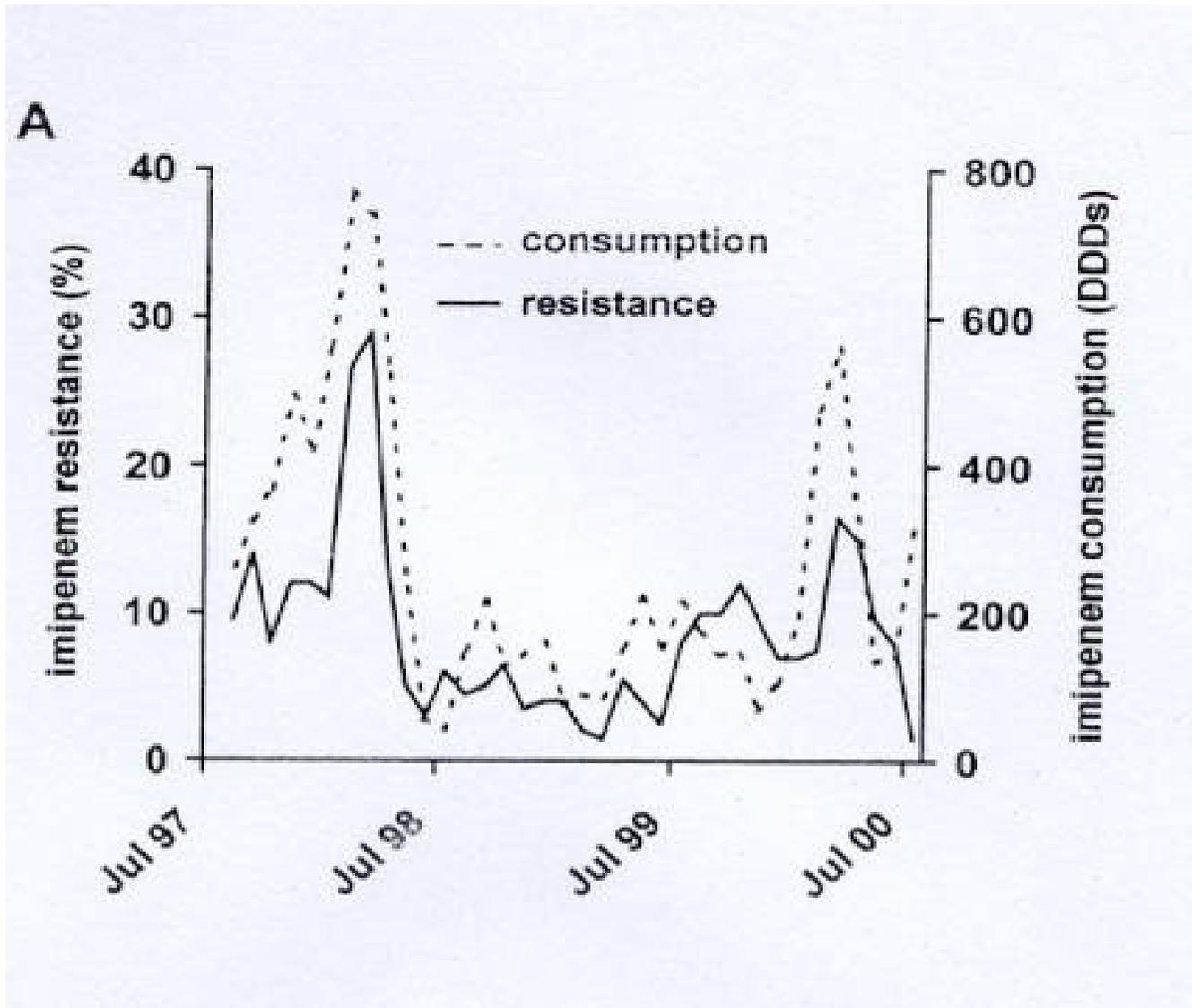
Impact de la baisse de consommation de macrolides sur la résistance du SGA en Finlande



Consommation



Resistance

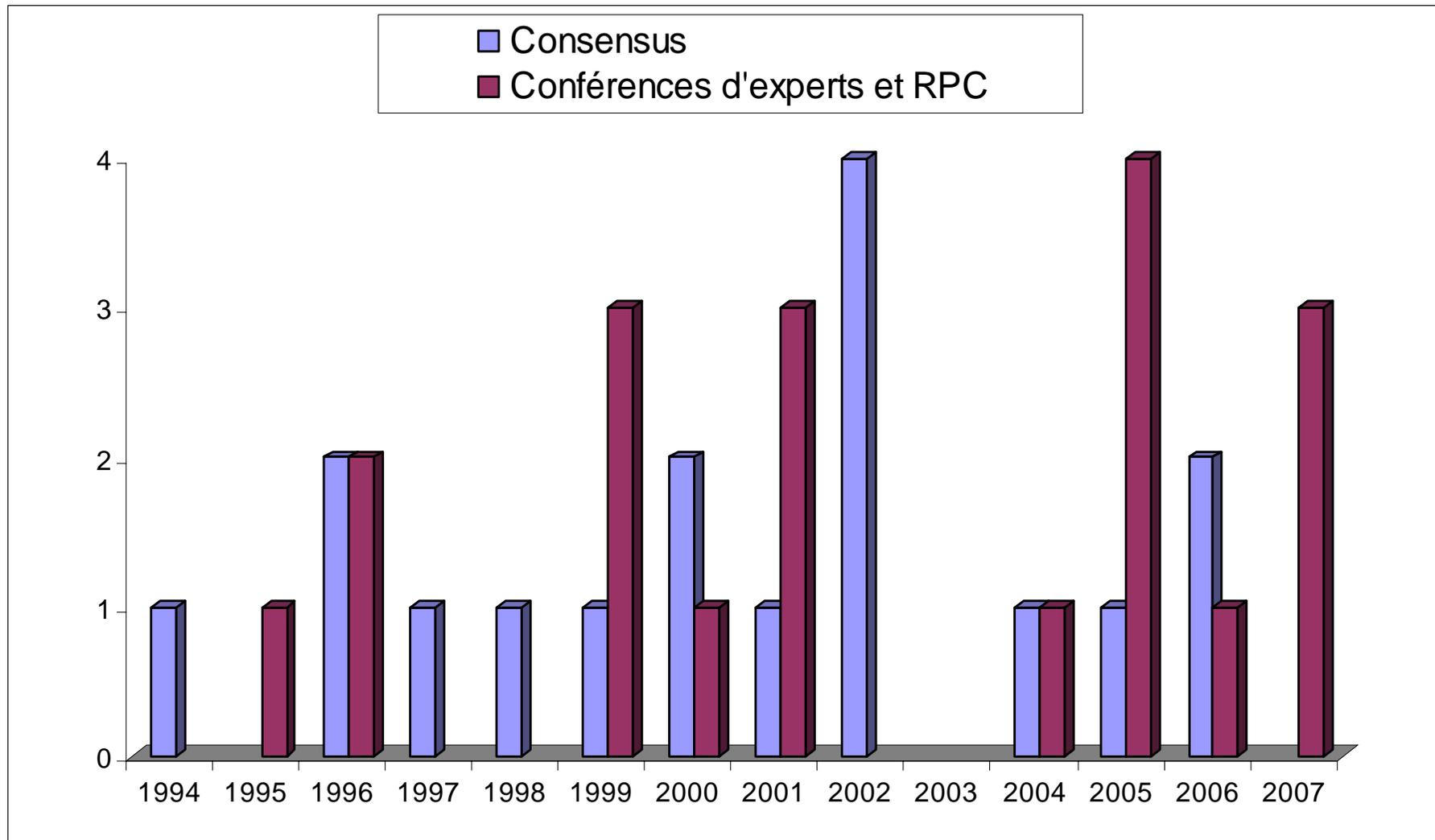


Lepper et al AAC 2002

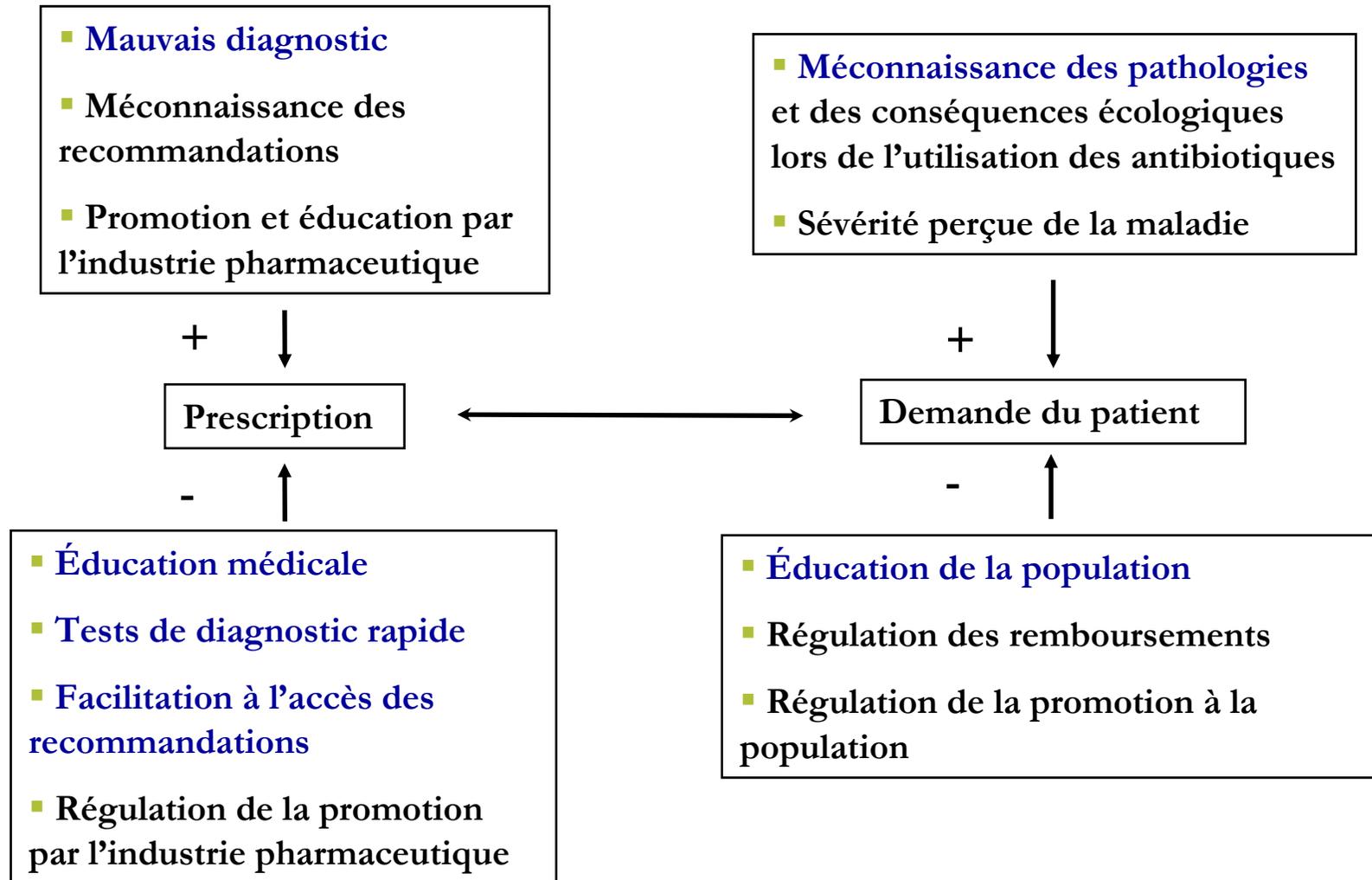
Bon usage des antibiotiques

- Prendre en compte :
 - l'effet recherché des antibiotiques sur l'infection des malades traités,
 - leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité.
 - Retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes.
 - Préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques.
-

multiples recommandations sur bon usage des ATB. Exemple en France



Facteurs intervenants dans la prescription antibiotique



Comment mettre en place une politique de contrôle de l'antibiothérapie

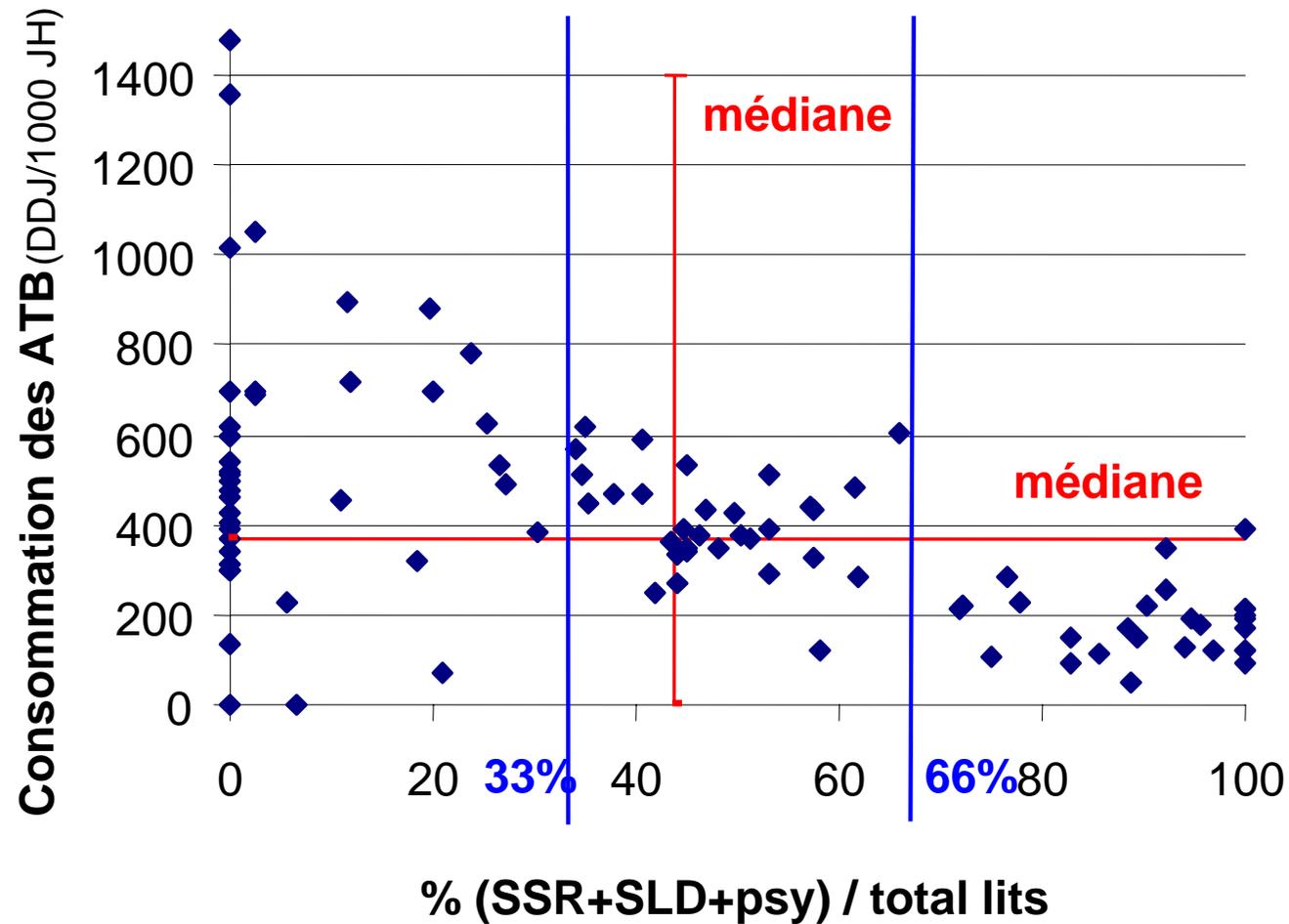
- Organisation
 - Surveillance
 - Formation & Information
 - Mesures de contrôle
 - Evaluation
-

DDJ/ajustées au nombre de journées d'hospitalisation

- Doses définies journalières
 - Unité définie par l'OMS
 - Utilisée pour les comparaisons de consommation de médicaments entre différentes populations.
 - Posologie quotidienne de référence, censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70Kg dans l'indication principale d'un principe actif
 - Variation DDJ – poso réelles
 - Mineures pour la quasi-totalité des molécules
 - Majeure pour les produits les plus employés
 - Amoxicilline: 1 g vs 3g
 - Co-amoxiclav po: 1g vs 3g
 - Majeure artificiellement les conso Françaises
-

Consommation totale d'AB

Dépend du nombre de lits en SSR/SLD ou psychiatrie



NB hôpitaux = 98

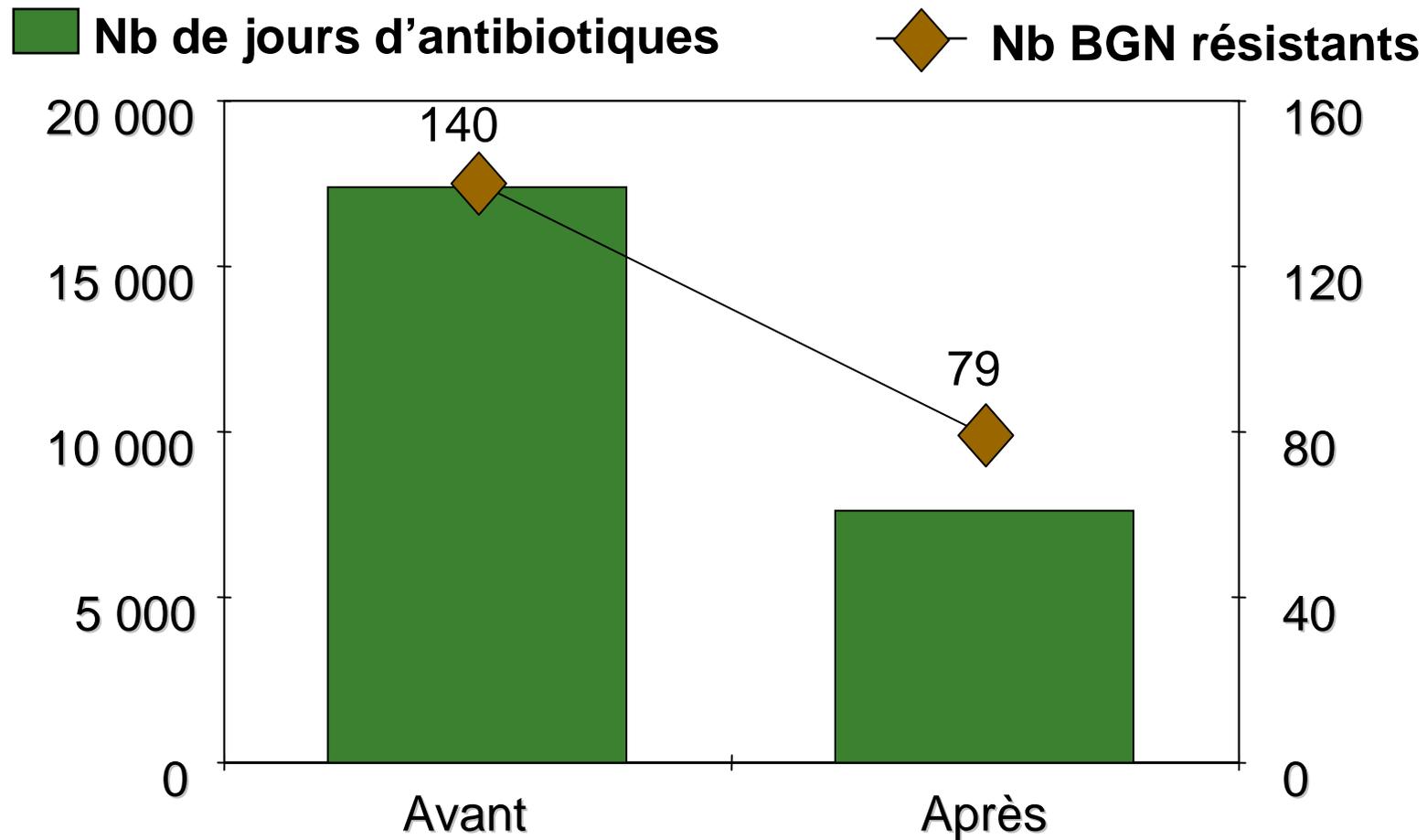
Attention aux interprétations simplistes

- Ce n'est pas "MAL" de prescrire beaucoup d'ATB si on a beaucoup de patients ayant une infection bactérienne
 - Ce n'est pas "BIEN" de ne pas prescrire d'antibiotiques si on a beaucoup d'infections bactériennes
-

Méthodes d'amélioration du bon usage

- ❑ Education
 - Campagnes ciblées
 - Guide de prescription local
 - Visites systématiques dans les services sur sélection d'indication (bactériémies), pathogène (SARM ou plutôt SASM), ou antibiotique
 - ❑ Ordonnances nominatives
 - A durée limitée
 - Limitée aux médecins seniors
 - Prescription informatisée
 - ❑ Envoi aux prescripteurs de données de consommation et de résistances
 - ❑ Limitation des antibiotiques autorisés
 - ❑ Accord obligatoire d'un infectiologue
 - Incertitudes sur
 - ❑ Meilleure méthode (ou association de méthodes)
 - ❑ Choix des molécules à contrôler
-

Impact d'un programme de maîtrise de l'usage des antibiotiques en réanimation sur les résistances bactériennes aux antibiotiques



Perspectives

- A l'échelle d'un établissement
 - Unité mobile d'infectiologie/antibiothérapie
 - Mise à niveau des systèmes d'information
 - informatisation des pharmacies,
 - interconnexions microbiologie-DIM-ULIN
 - aide à la prescription
 - mise en place d'un système d'alerte
 - listes d'antibiotiques à niveaux de prescription différents
- Suivi strict des consommations d'antibiotiques
- Audits des prescriptions
 - larges ou ciblés
 - applicabilité des recommandations et protocoles écrits
 - observance
- Suivi individuel de la prescription

Prévention des BMR

- Hygiène
 - Mesures d'isolement
 - Hygiène des mains
 - Dépistage



PH JEUDI 11 DÉCEMBRE 2003 SOCIÉTÉ

Super-bactérie mortelle

L'Humanité
Journal l'Humanité
RUBRIQUE SOCIÉTÉ
Article paru dans l'édition du 13 décembre 2003
Santé. Bactérie tueuse dans le nord

leparisien.com

LESIONNELLOSE.
La peur monte dans le bassin minier



HENIN-BEAUMONT (PAS-DE-CALAIS), HIER. Le service de pneumologie de la polyclinique est fortement sollicité. Les demandes de radios des poumons sont en augmentation. (LP/SAM DUBLIN.)

Le Monde

Une bactérie résistante aux antibiotiques a fait 18 morts dans des hôpitaux

L'épidémie qui sévit depuis le mois de juillet dans cinq départements du nord de la France est aujourd'hui maîtrisée, mais le système d'alerte est maintenu

Liberation.fr

Société

L'«Acinetobacter baumannii», qui survit à nombre d'antibiotiques, a touché 21 établissements.
Une bactérie entre en résistance dans le milieu hospitalier

8 France **la Croix**
JEUDI 11 DÉCEMBRE 2003

SANTÉ

Alerte à l'hôpital face aux bactéries résistantes

Les autorités sanitaires ont annoncé hier 18 décès recensés depuis l'été dans le nord de la France chez des patients touchés par une infection hospitalière

LE FIGARO

ÉPIDÉMIE Cent douze malades ont été infectés par une même bactérie dans les hôpitaux du nord de la France depuis cinq mois

Alerte au microbe résistant aux antibiotiques

Précautions standard

- Déposer les objets piquants ou tranchants dans des containers adéquats
 - Ne pas recapuchonner les aiguilles et ne pas désadapter les aiguilles à la main
 - Se laver les mains avant et après chaque soins
 - Mettre des gants si contacts avec sang, liquides biologiques ou matériel souillé ou en cas de lésions cutanées
 - Porter surblouse/masque/lunettes si risque de projection de sang ou de liquide biologique
 - Transporter les prélèvements biologiques dans des sacs à usage unique ou des récipients désinfectables hermétiques
 - Décontaminer les surfaces et objet souillés avec du Javel
-

Isolement (1)



C = transmission par contact qui comprend les risques cutanés, entériques et urinaires

G = transmission par gouttelettes provenant des voies aériennes ($> 5\mu$)

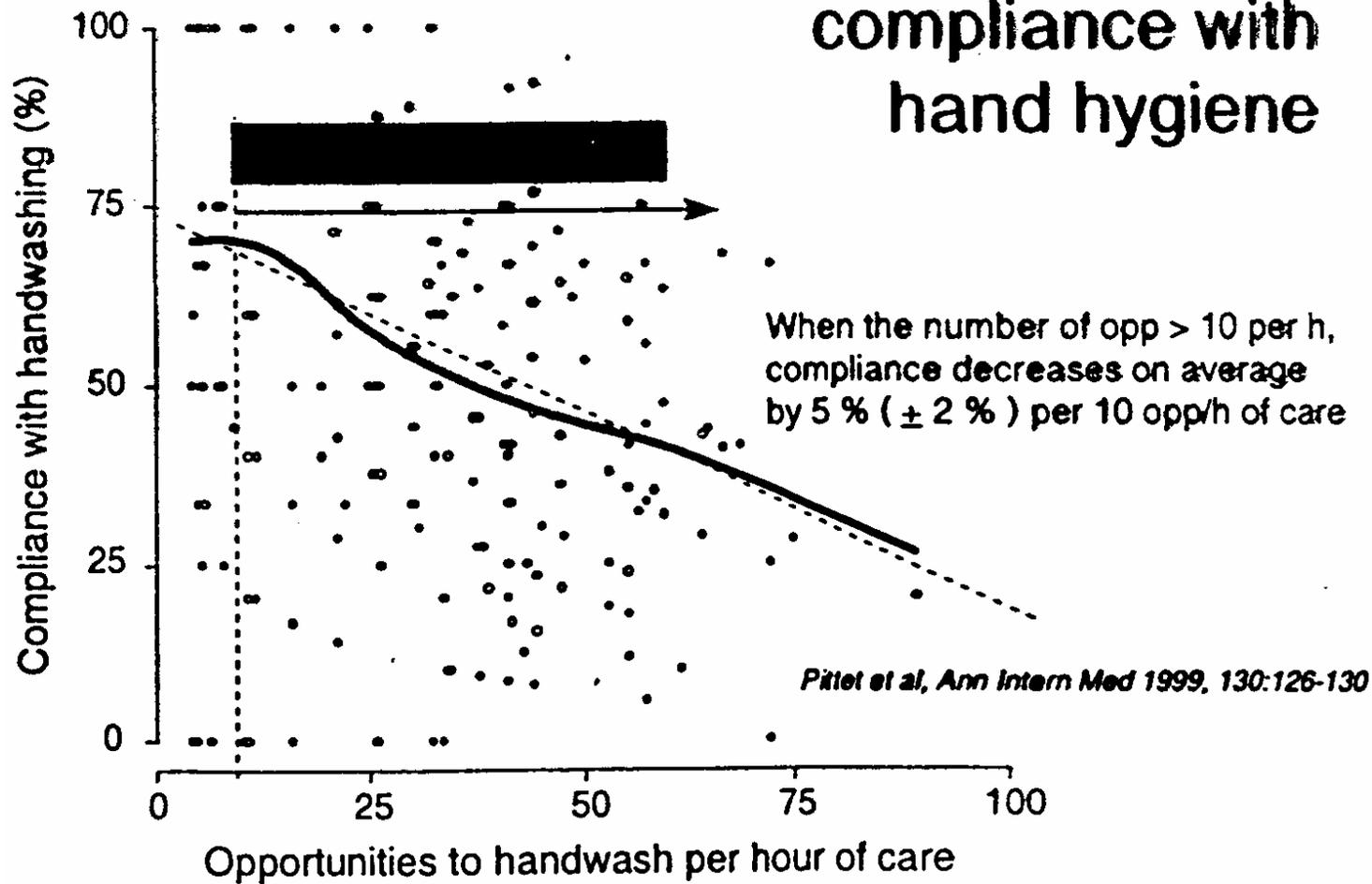
A = transmission par gouttelettes provenant des voies aériennes ($< 5\mu$)

Lavage des mains



Nombre de lits	12
Nombre d'infirmières / poste	3
Durée du poste	8 heures
Nombre de patients / infirmière	4
Nombre de contacts / h / infirmière	5
Durée du lavage des mains	2 min
Durée du lavage / infirmière / h	40 min
Durée du lavage des mains / 24h	2880 min
Temps consacré au lavage /24h	48 heures
Nombre d'infirmières occupées à temps plein par le lavage des mains	6/9

Opportunities to handwash and compliance with hand hygiene



Temps économisé par l'utilisation de la Friction Hydro-Alcoolique

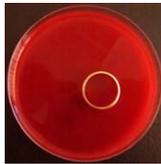
- **Lavage simple des mains :**
 - quitter le lit du patient
 - aller au lavabo, se mouiller les mains
 - se laver les mains (= 30 secondes)
 - se sécher les mains
 - retourner au lit du patient

Total 1 min 30 s

- **Friction avec une SHA :**
 - au lit du malade
 - durée de friction pour séchage

Total 30 s

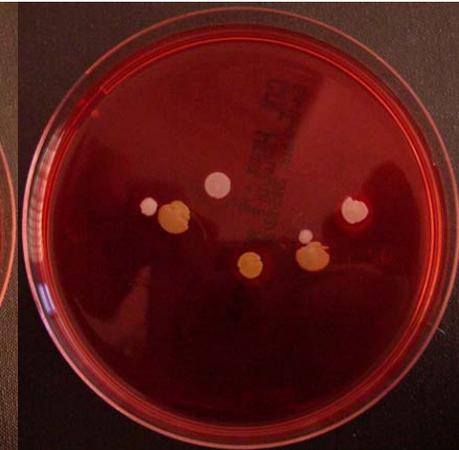
Mise en culture d'une alliance, avant hygiène des mains, après lavage au savon doux ou après friction par SHA.



Alliance: avant hygiène des mains



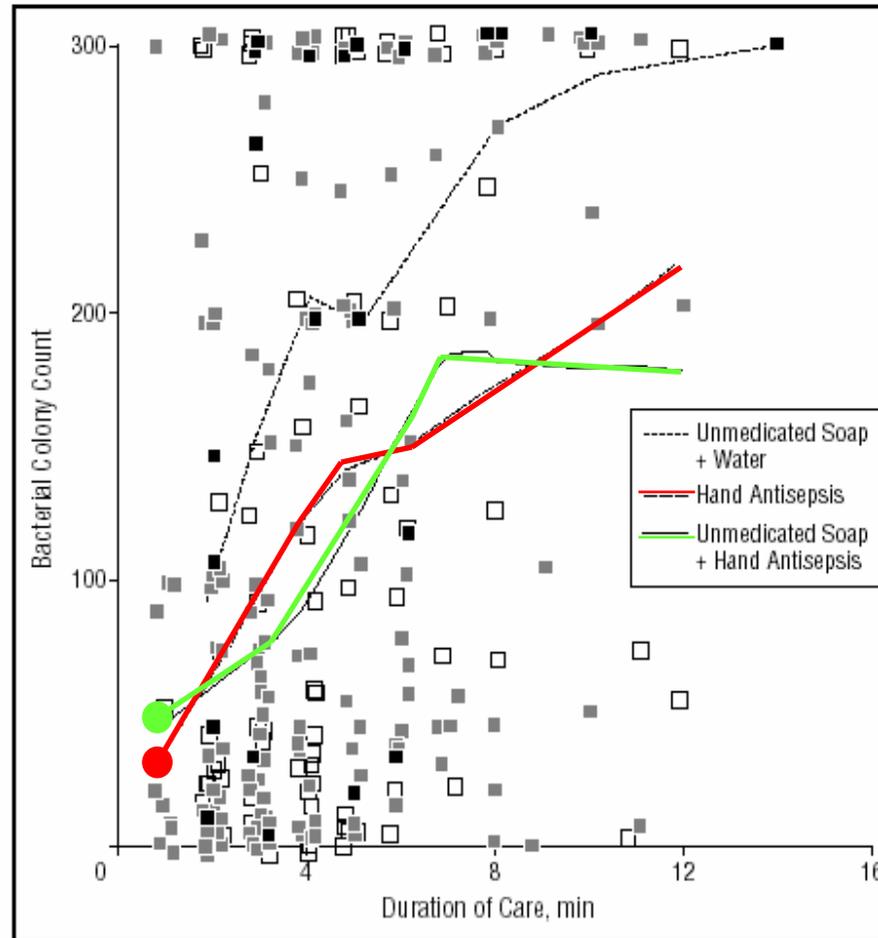
Alliance: savon doux



Alliance après SHA



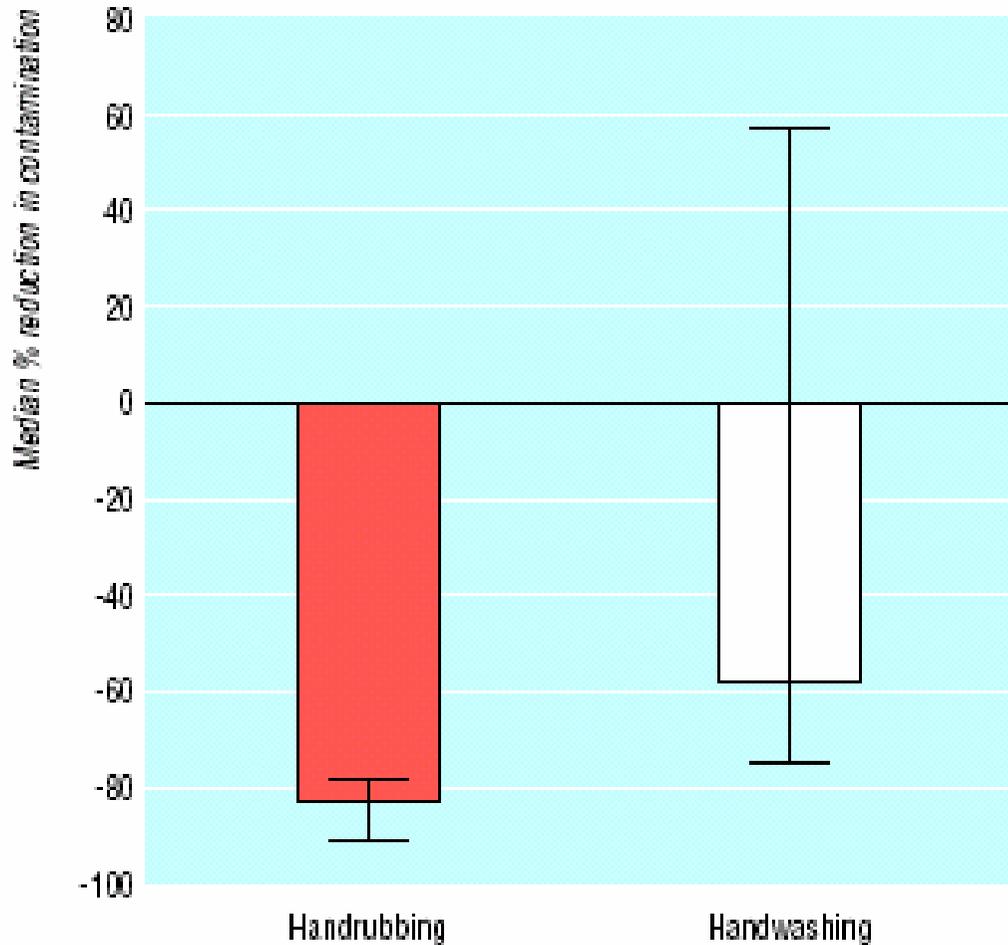
Contamination des mains des soignants au cours des soins habituels



Pittet et al, Arch Inter Med 1999

Réduction de flore cutanée et SHA

Girou et al, BMJ 2002



% réduction après la 1ère friction évaluée: 88% (74-97%)

% réduction après la 5ème friction évaluée: 95% (76-99%)
10 (6-14) frictions



La friction HA reste efficace après plusieurs applications successives.

Effet de l'augmentation de la compliance à l'hygiène des mains sur les IN et les BMR

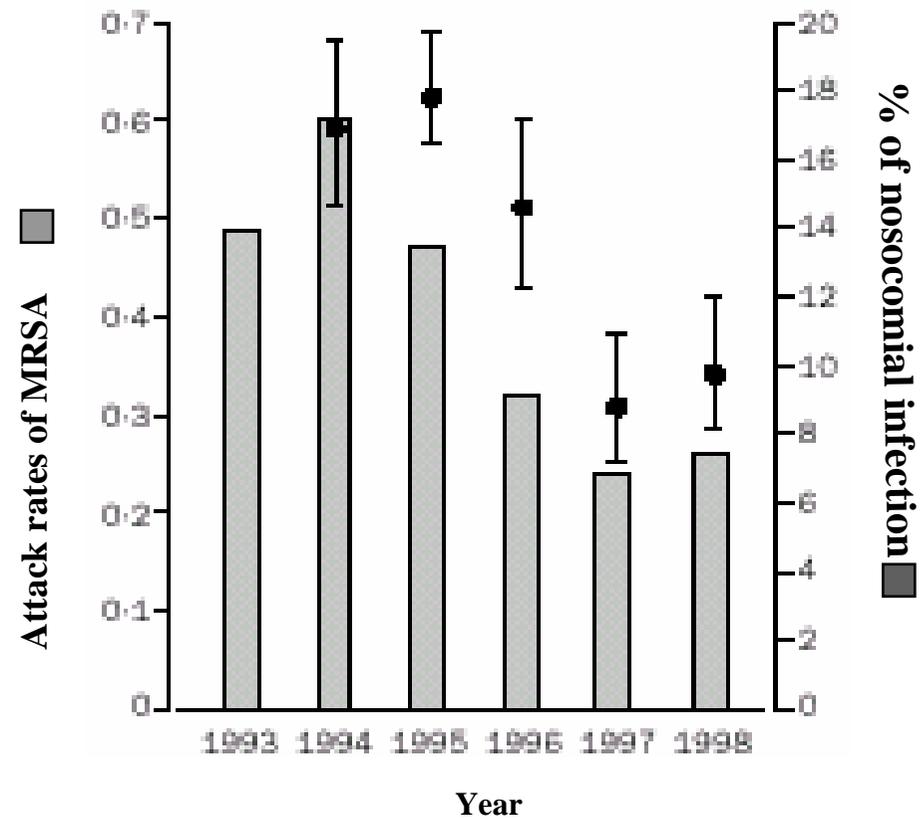
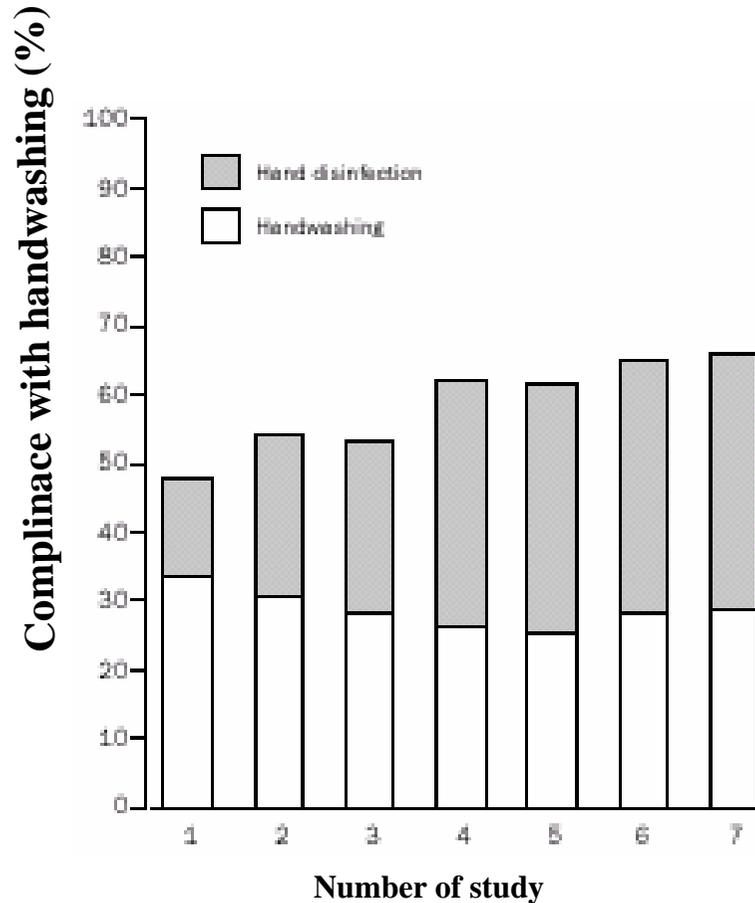


TABLE 1. Adherence to Hand Hygiene Recommendations Among Healthcare Workers (HCWs) at 4 Hospitals

Variable	No. of opportunities (n = 6,948)	Overall adherence, %	Rate ratio (95% CI)
Hospital*			
Control, hospital D	1,742	30	1.0
Intervention			
Hospital A	1,365	42	1.4 (1.3-1.6)
Hospital C	2,263	42	1.4 (1.3-1.5)
Hospital B	1,578	49	1.6 (1.5-1.8)
HCW			
Nurse	5,221	42	1.0
Physician	1,380	39	0.9 (0.9-1.0)
Other	347	20	0.5 (0.4-0.6)
Patient contact during encounter			
No, environment only	2,201	26	1.0
Unknown	1,492	41	1.6 (1.4-1.7)
Yes	3,255	50	1.9 (1.8-2.1)
Time of day			
7:00 AM to 11:00 AM	1,900	37	1.0
11:01 AM to 3:00 PM	3,111	41	1.1 (1.0-1.2)
3:01 PM to 7:00 PM	1,820	42	1.1 (1.0-1.2)
7:01 PM to 6:59 AM	117	38	1.0 (0.8-1.3)
Glove use			
No	3,442	28	1.0
Yes	3,506	52	1.9 (1.7-2.0)
Contact isolation precautions			
No	6,354	40	1.0
Yes	594	45	1.1 (1.0-1.2)
Observation sequence			
First or second	2,370	38	1.0
Third or fourth	2,265	42	1.1 (1.0-1.2)
Fifth or later	2,313	41	1.1 (1.0-1.2)

TABLE 1. Rates of Compliance With Recommended Technique for Use of Alcohol-Based Hand Rub Among Healthcare Workers Before and After Training

HCW variable	Percentage of healthcare workers		Odds ratio (CI, 95%)	<i>P</i>
	Before training	After training		
Used proper amount (3 mL)	54	90	7.5 (3.4-16.5)	<.001
Applied for 30 s	61	85	3.7 (1.8-7.5)	<.001
Used recommended application technique	31	74	6.1 (2.1-11.8)	<.001
Wore no ring	47	39	0.7 (0.39-1.3)	.28
Reported skin diseases or allergies	13	16	0.8 (0.33-1.92)	.80

NOTE. CI, confidence interval.

Conclusion

- Prévention et Prise en charge des BMR
 - Bon usage des antibiotiques
 - Limitation des sélections
 - Procédures d'hygiène
 - Limitation de la transmission
 - En cas d'épidémie
 - Prise de mesures le plus rapidement possible
-

