



BMR/BHRe : où en sommes-nous en France ? Et que faire des *A baumannii* sécréteurs de carbapénémases ?

Carbapénémase Oxa 48



10^{ème} Journée Amiénoise
En hygiène hospitalière

21 novembre 2019

Dr Loïc SIMON
(Responsable CPIas Grand Est et mission nationale SPARES)

Conclusion

■ Epidémies de BHRé favorisées par :

- ▶ Retard à la mise en place des mesures de contrôle
- ▶ Transferts des cas et contacts à risque

■ Mesures de contrôle

- ▶ Efficaces
- ▶ Nécessaires tant que le niveau de respect des précautions standard sera insuffisant pour contrôler la transmission croisée des entérobactéries
- ▶ Nécessitent un engagement actif de l'ensemble des acteurs locaux et régionaux



« Pourquoi
débuter par une
conclusion??? »
« Parce que tout
est dit et
pourtant? »

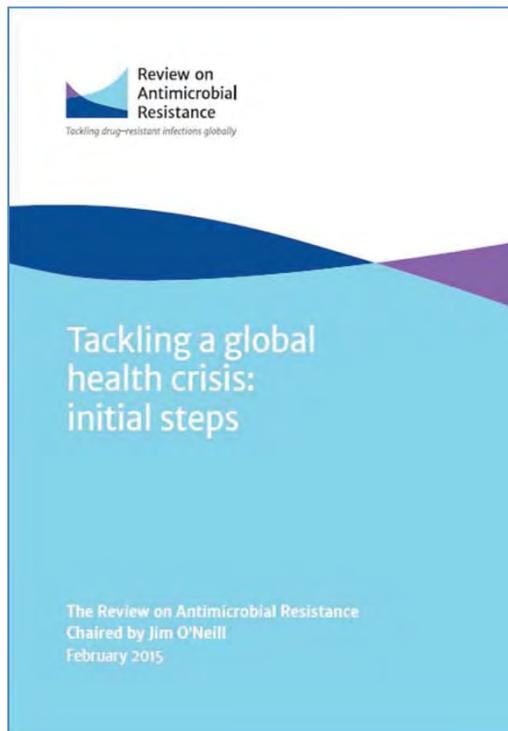


La résistance aux antibiotiques : le nouveau défi sanitaire mondial !

Selon un rapport d'un groupe d'experts internationaux de 2015, la résistance aux antibiotiques devrait causer **10 millions de morts par an en 2050**, contre environ 700 000 aujourd'hui.

Quant à l'impact économique, il risque également d'être considérable puisque cette étude l'estime à **3 % du produit mondial brut**, soit environ 2 300 milliards de dollars par an, l'équivalent du PIB italien....

Toujours selon ce rapport, ce phénomène en plein essor pourrait entraîner la mort de 390 000 personnes par an en Europe et de 317 000 personnes par an aux Etats-Unis...



The Review on Antimicrobial Resistance, Jim O'Neill, February 2015
<http://amr-review.org/sites/default/files/Report-52.15.pdf>



youtube.com/watch?v=UMKtw9TduUQ

Applications Google français Bookmarks À la une Importés depuis Fir...

YouTube FR Rechercher

Nous avons le droit d'être intelligents - Bulletin d'information scientifique de l'IHU

Augmentation de la résistance aux antibiotiques : vrai ou faux ?

Pr Didier Raoult
 Directeur IHU Méditerranée Infection

Sophie Baron
 Assistante hospitalo-universitaire à l'IHU Méditerranée Infection

Interview : Yanis Roussel

MÉTERRANÉE

0.01 / 10.07

Augmentation de la résistance aux antibiotiques : vrai ou faux ?

173 vues • 22 oct. 2019

JAIME JE N'AIME PAS PARTAGER ENREGISTRER



RAPID RISK ASSESSMENT

Outbreak of carbapenemase-producing (NDM-1 and OXA-48) and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST307, north-east Germany, 2019

28 October 2019

Thèse-Antithèse pour une bonne synthèse

Germany has reported an outbreak of carbapenemase-producing (NDM-1 and OXA-48) and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type (ST) 307. As of 21 October 2019, 17 patients in three hospitals and one rehabilitation clinic

*European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of carbapenemase-producing (NDM-1 and OXA-48) and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST307, north-east Germany, 2019. 28 October 2019. ECDC: Stockholm; 2019*



QU'EST-CE QU'UNE BACTÉRIE MULTI-RÉSISTANTE ?

Bactérie sensible

Bactérie naturellement résistante

Résistance acquise

Multi-résistance



Causes de la résistance

La résistance aux antibiotiques :

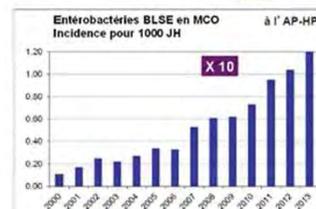
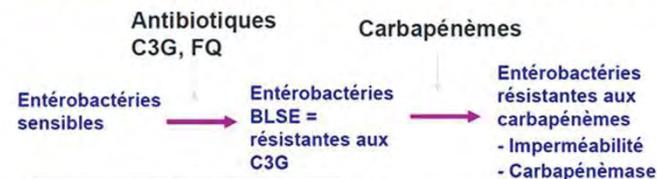
- Existait bien avant leur utilisation chez l'homme : **Résistance naturelle** (ex : résistance innée du BK à nb ATB)
- Est un fait inéluctable lié à leur grande adaptabilité : **Résistance acquise**
- S'est amplifiée avec l'utilisation irraisonnée des ATB en médecine humaine et vétérinaire : **Multi-résistance**

Bell BG *et al.* BMC Infect Dis. 2014;14:13.

Lien démontré entre consommation ATB et résistance :

- Impact de toute antibiothérapie sur le microbiote

Entérobactéries multi résistantes



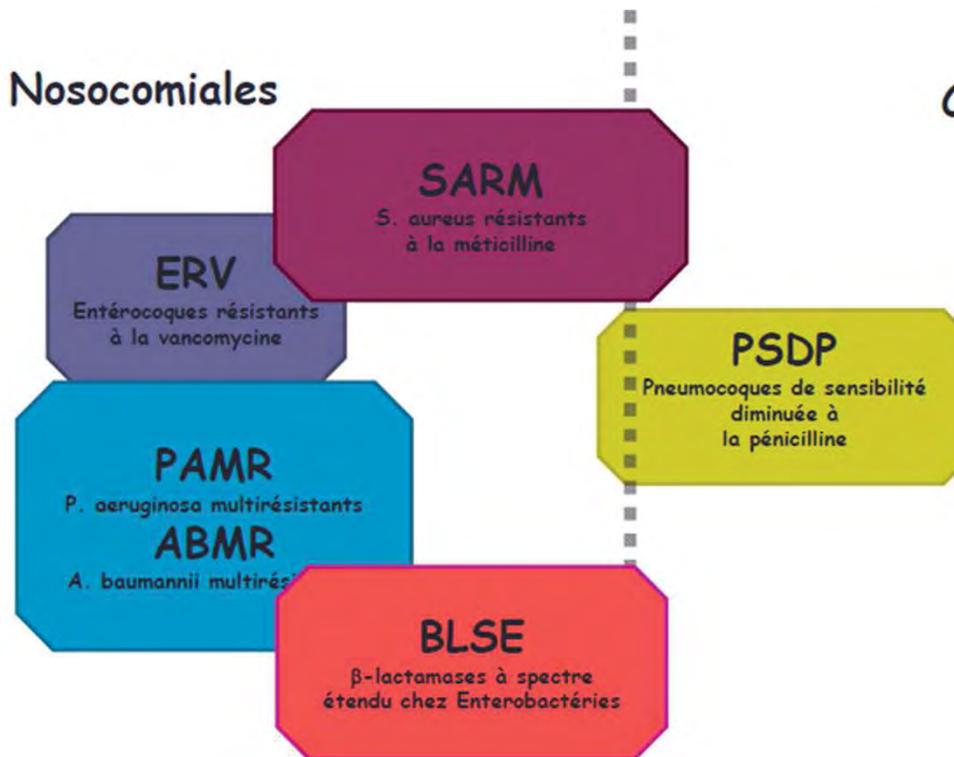
Sandra D. Treystram, V. Jarlier Collège de Bactériologie Virologie Hygiène

HIER

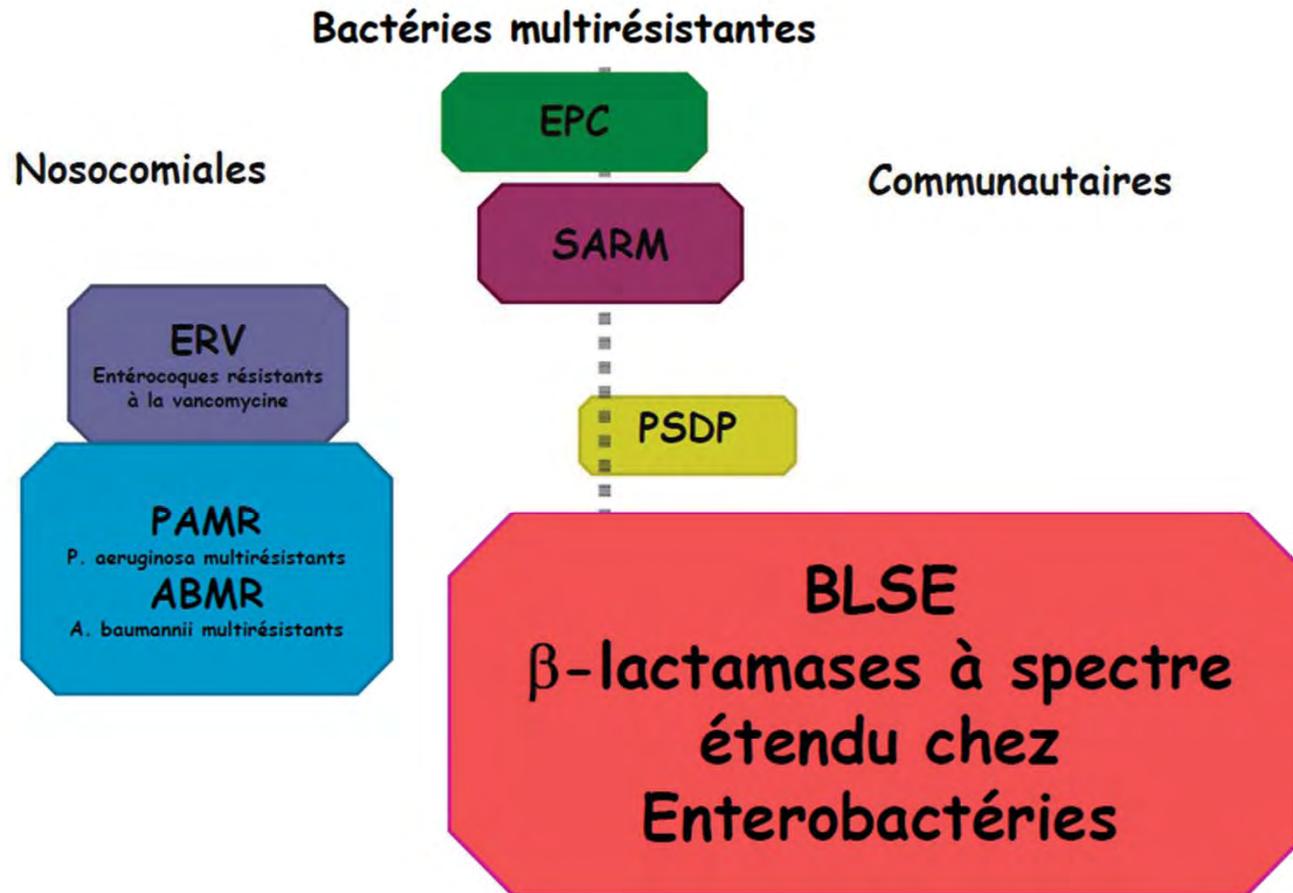
Bactéries multirésistantes

Nosocomiales

Communautaire



AUJOURD'HUI



BHRe et BMR : c'est pareil?

- OUI les BHRe sont**
- Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)
 - *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)

Non les BHRe ne sont pas

- Les bactéries saprophytes comme *A. baumannii* (même les **ABRI**) ou *P. aeruginosa*, quelle que soit leur multi-résistance aux antibiotiques

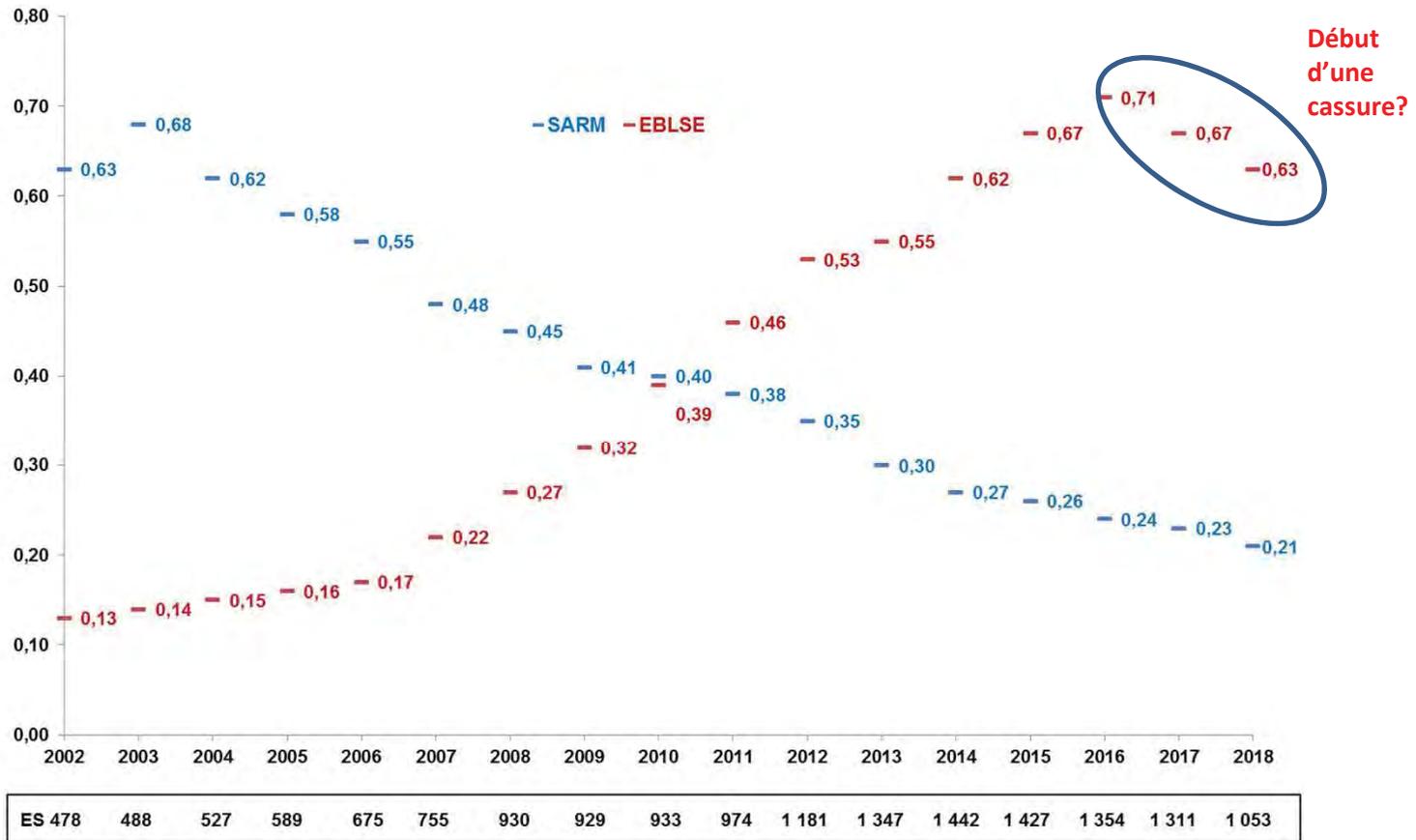
Bactéries non commensales du tube digestif, peu de risque de diffusion communautaire, diffusion hospitalière dans les services à risque

- Les bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases
- Les bactéries multi résistantes (BMR) aux antibiotiques : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et sensible aux glycopeptides, entérobactéries produisant des β -lactamases à spectre étendu (EBLSE)
- *Enterococcus faecalis* résistant aux glycopeptides

E. faecalis est rarement impliqué dans les épidémies Il doit être géré comme une BMR



Quand l'augmentation des EBLSE effraie!!!



Densité d'incidence globale des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH. Données 2002 à 2018 (478 ES participant en 2002 et 1053 en 2018)



Les EBLSE font le nid des EPC.....

Epidémie mondiale d'EPC

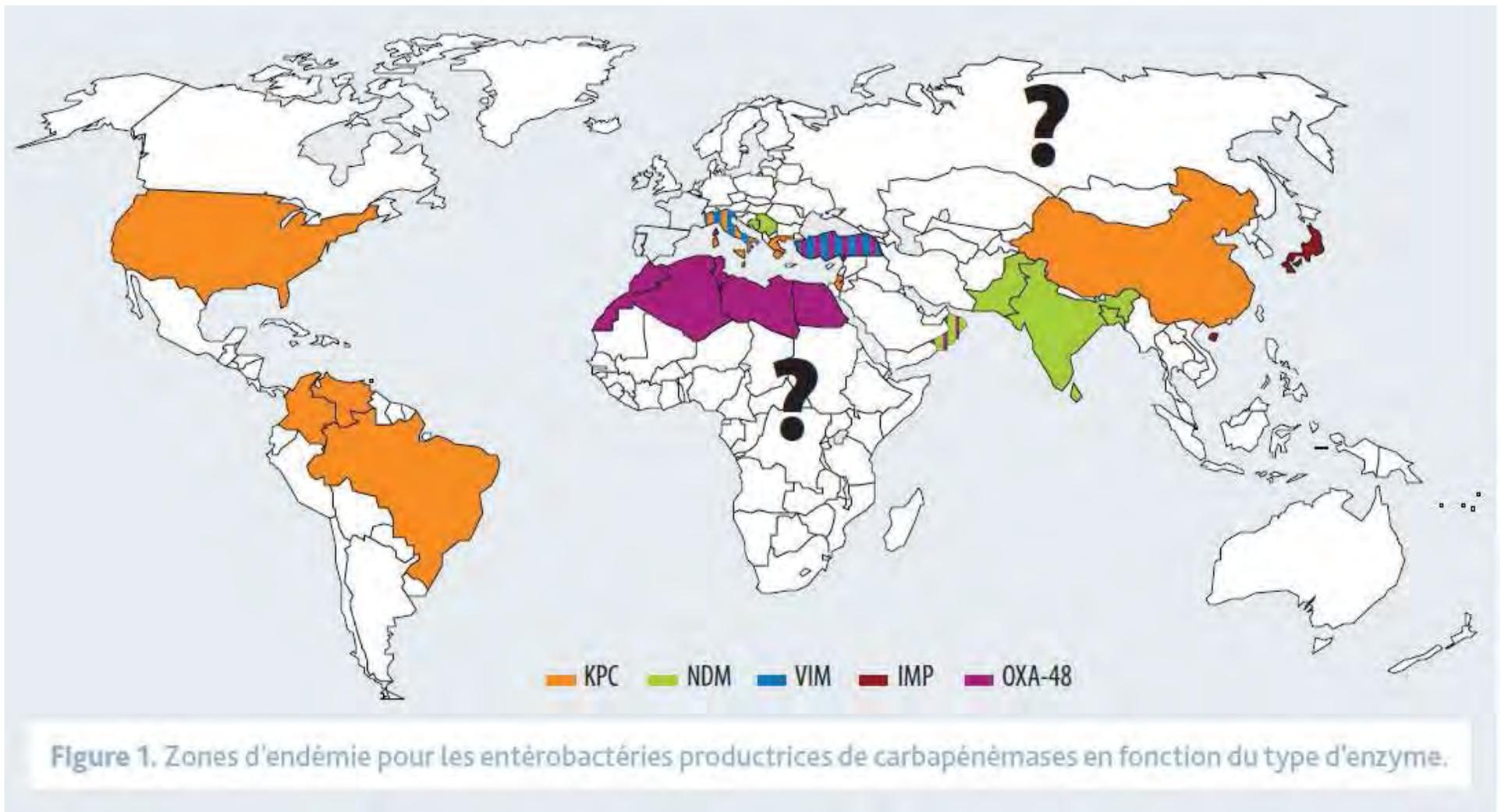
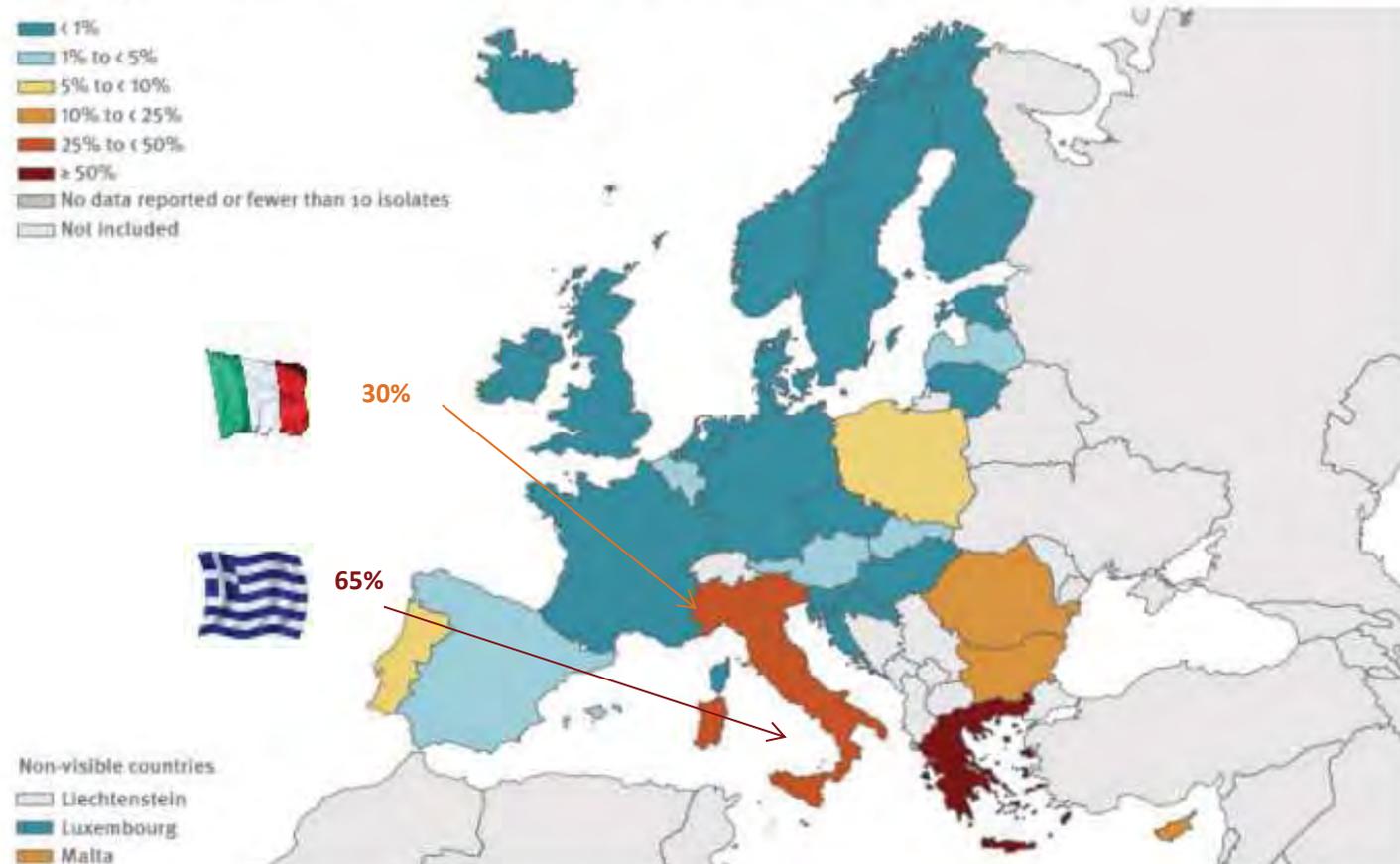


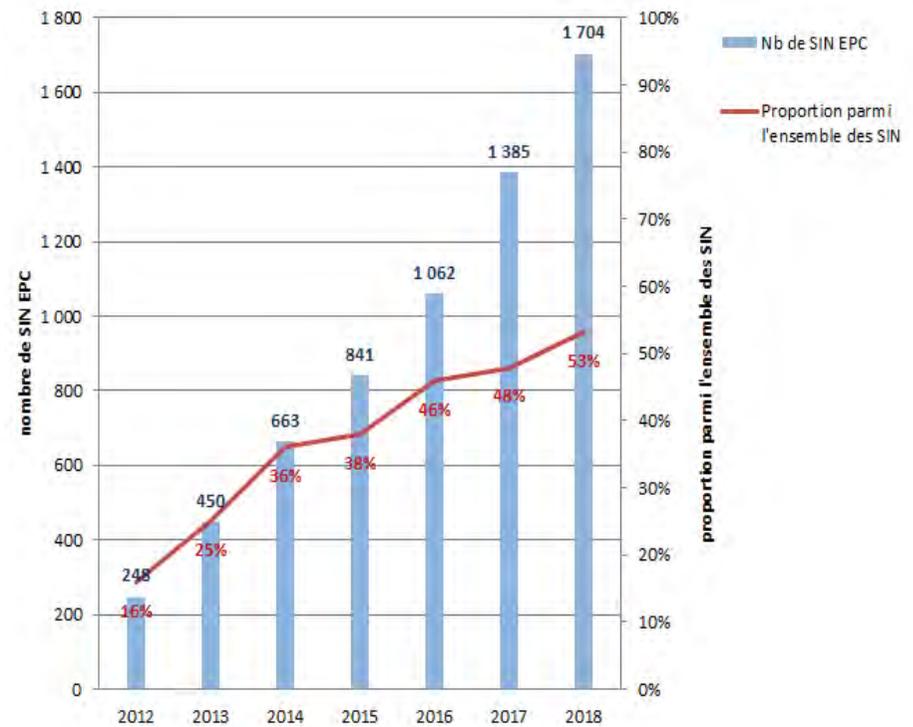
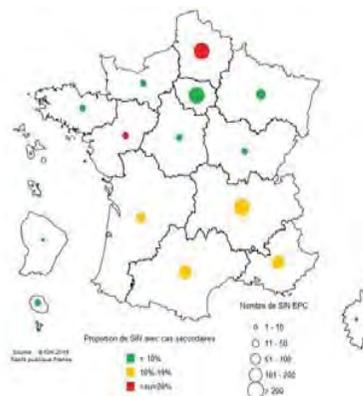
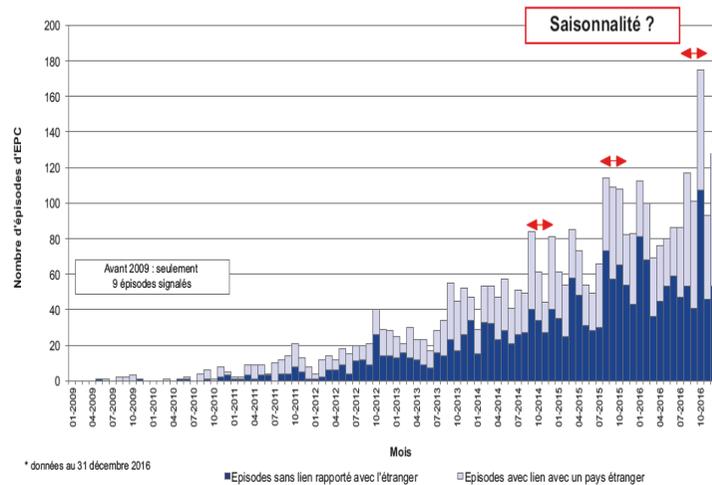
Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017



<https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>

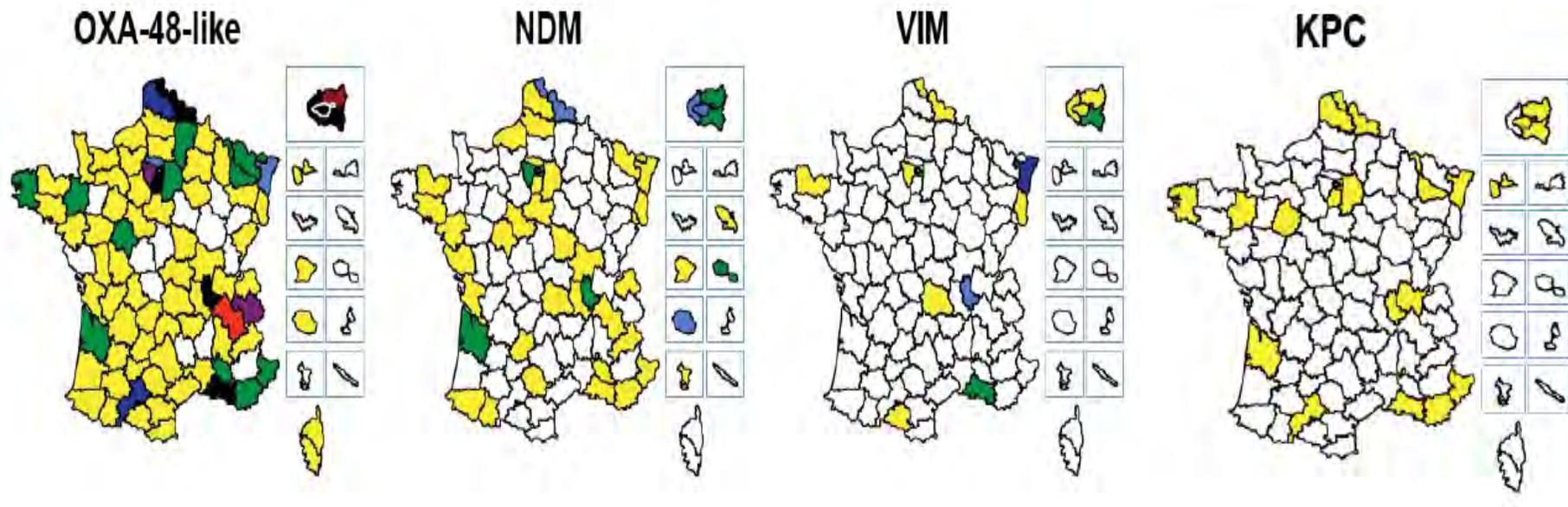
Situation française relativement préservée???

Figure 1 | Évolution par mois du nombre d'épisodes impliquant des EPC en France signalés entre 2009 et 2016, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=3 595)



Répartition annuelle des signalements EPC (Source SPF : bilan EPC 2018)

Epidémie Française d'EPC



Répartition géographique par type d'EPC (Source CNR : bilan EPC 2017)

VRE



Proportion of Vancomycin Resistant (R) *Enterococcus faecalis* Isolates in Participating Countries in 2002



Figure 3.24. *Enterococcus faecalis*. Percentage (%) of invasive isolates with high-level resistance to aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2014



Proportion of Vancomycin Resistant (R) *Enterococcus faecium* Isolates in Participating Countries in 2002

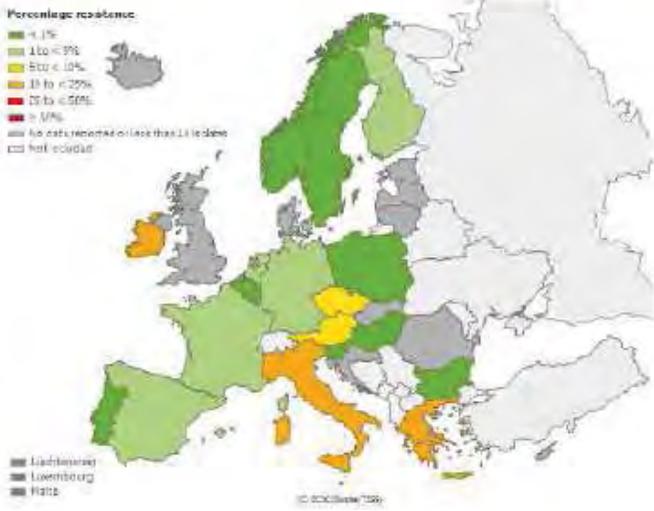


Figure 3.25. *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2014





Region	Resistant (R) isolates proportion (%)
Austria	2.1
Belgium	1.8
Bulgaria	9.9
Croatia	25.4
Cyprus	59.1
Czech Republic	20.7
Denmark	12.5
Estonia	6.3
Finland	1.7
France	0.6



Acinetobacter baumannii producteurs de carbapénémases



Autres pathogènes opportunistes à envisager :

***Acinetobacter baumannii* (CRAB) résistant aux carbapénèmes** a acquis une notoriété mondiale en tant que pathogène nosocomial d'importance critique :

- Il affecte principalement les patients fragiles, provoquant une pneumonie et des bactériémies avec des taux de mortalité élevés.
- difficultés de traitement des infections à CRAB résultent d'un formidable profil de résistance qui ne laisse disponible que quelques antibiotiques d'efficacité incertaine, tels que la **colistine** et la **tigécycline**.
- Malgré les tentatives incessantes d'amélioration des approches thérapeutiques, les progrès sont encore limités.

Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: in pursuit of an effective treatment
Piperaki, E.-T. et al. *Clinical Microbiology and Infection*, 2019 Volume 25, Issue 8, 951 - 957



Acinetobacter baumannii producteurs de carbapénémases



Epidémiologie *Acinetobacter baumannii* (CRAB) résistant aux carbapénèmes :



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>



Acinetobacter baumannii producteurs de carbapénémases



Autres pathogènes opportunistes :

Acinetobacter baumannii producteurs de carbapénémases, **ne sont toujours pas considérés comme des BHRe.**

Les mécanismes de résistance au carbapénème chez *A. baumannii* sont principalement dus à la production de carbapénémases, en particulier de β -lactamases de type OXA principalement des sous-familles de type *bla*_{OXA-23}, de type *bla*_{OXA-24} et de type *bla*_{OXA-58}

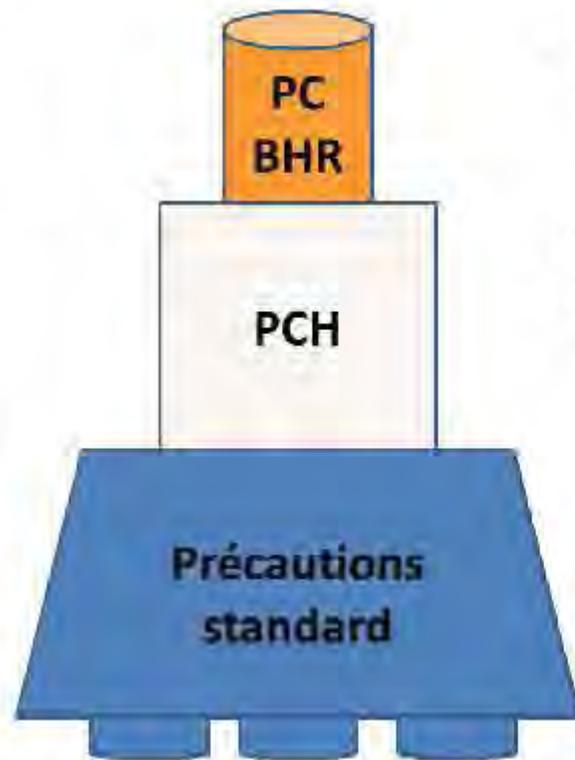
Cependant, certains secteurs hospitaliers concernés comme les services de réanimation recherchent également *A. baumannii* à l'admission de patients rapatriés de l'étranger et **appliquent les recommandations spécifiques BHRe.**



Mais alors que doit-on faire?

« LA BIBLE
de 2013 »





3^{ème} étage :

- précautions complémentaires spécifiques BHR / épidémies

2^{ème} étage :

- précautions complémentaires d'hygiène (contact, gouttelettes et air)

1^{er} étage :

- précautions standard
- gestion des excréta

-Hygiène des mains
-Gants,
-Masque,
-Tablier, Surblouse,
-Gestion excréta,
-Bionettoyage,
-Prévention AES





Deux saisines en 2009 et 2013 avec publications de recommandations ont permis de :

- Répondre à une situation émergente avec principalement la détection de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français
- Maîtriser des épidémies débutantes en limitant le nb de cas secondaires et en assurant un suivi étroit des cas et des contacts
- Maîtriser des épidémies étendues dans des grands hôpitaux français
- Ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante comme dans d'autres pays d'Europe en particulier l'Italie et la Grèce



Toutes ces recommandations
ont été structurantes
et
sont globalement efficaces pour
limiter la diffusion des BHRe



Cependant

- **Mesures des maîtrises contraignantes pour un seul cas** : personnels dédiés ou marche en avant, dépistage des contacts, suivi du portage du cas et de contacts dans le temps
- En cas de détection en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires :
 - **Gestion des transferts** de patients porteurs et contacts très impactée, contraintes organisationnelles majeures
- Comment **gérer les listes de cas et de contacts** et les mesures associées à moyen et long termes ???
- Augmentation des cas de patients porteurs de **BHRe sans antécédents d'hospitalisation à l'étranger** : circulation autochtone de BHRe
 - Politiques de dépistages différentes entre établissements
 - Lors de gestion de réservoirs importants de cas et de contacts, adaptation par les EOH de leurs stratégies, à distance de la phase épidémique



Nouvelle saisine de la DGS


MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Veille et Sécurité Sanitaire
Bureau des risques infectieux, et des vigilances

Paris, le 12 MARS 2018

18-6404

**H. C. S. P.
ARRIVÉE**
16 MARS 2018
Réf. : *A. 18-01812*

Monsieur le Président du Haut Conseil en Santé Publique
18 place des cinq martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Objet : Saisine relative à l'actualisation des recommandations relative à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé)

Vous avez émis différentes recommandations en 2010, 2013, 2016 et 2017 pour répondre à une situation émergente avec principalement la détection de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français. L'application de ces recommandations a permis de ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante. Il s'agit donc de maintenir les efforts mis en place pour lutter contre les épidémies en les adaptant. En effet, ces recommandations engagent des mesures de maîtrise contraignantes pour un seul cas détecté (personnels dédiés ou marche en avant, dépistage des contacts, suivi du portage du cas et de contacts dans le temps, etc.). En cas de détection de BHRé en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires, la gestion des transferts des patients porteurs et contacts est très impactée avec des contraintes organisationnelles majeures.

Objectifs

- Définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRé
- Situer la place de la biologie moléculaire dans la prise en charge des patients porteurs de BHRé

Réflexion pouvant s'appuyer sur

- Une revue de littérature, notamment sur la gestion des épidémies en période d'acmé et au long cours
- Un rendu des expériences des établissements de santé ayant eu à gérer de nombreux cas sporadiques sans phase épidémique, et ceux ayant des réservoirs de patients porteurs

En association avec Santé publique France, les CPIas, les ARS et des représentants d'établissements et d'utilisateurs :

GT piloté par Didier Lepelletier (CS 3SP)

- **SpF** : Anne Berger-Carbonne
- **HCSP** : Christian Rabaud, Nathalie van der Mee-Marquet
- **CPIAS** : Gabriel Birgand, Karine Blanckaert, Loïc Simon
- **AP-HP** : Jean-Christophe Lucet, Sandra Fournier
- **ES** : Yasmina Berrounane, Clément Legeay
- **CNR** : Laurent Dortet, Richard Bonnet, Vincent Cattoir
- **Autres** : Philippe Berthelot, Bruno Grandbastien



Méthodologie

Identification de fiches pragmatiques avec recommandations



- Quels patients dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRé
- Dépistage et diagnostic microbiologique des BHRé
- Modalités de suivi des patients porteurs de BHRé et de leurs contacts en MCO
- Place des unités dédiées pour regrouper les patients porteurs de BHRé
- Gestion des BHRé dans les filières de soins spécifiques
- Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRé
- Stratégie d'antibiothérapie à l'occasion de la prise en charge d'un ou de plusieurs patients porteurs de BHRé
- Comment et à qui signaler ? Comment communiquer ?
- Transport des patients porteurs ou contacts de BHRé
- Dimension éthique et risque de pertes de chance pour les patients porteurs de BHRé et leurs contacts
- Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRé
- Cahier des charges des « Systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRé et de leurs contacts »



Calendrier et points d'étape



Réunions plénières

Une réunion par mois depuis janvier 2019

Échéance pour un retour au commanditaire

Réponse décembre 2018 décalée à fin 2019

Présentation à mi-parcours (Juillet et octobre) devant le commanditaire DGS/DGOS

Prochaine réunion le 08 octobre

Présentation et validation en réunions plénières des CS

CS 3SP : 11 décembre 2019



Au final

Les recommandations BHRé de 2013 ont été structurantes et efficaces pour limiter leur diffusion mais,

Leur actualisation 2019 est tournée vers la prise en charge des porteurs et des contacts à moyen et long termes dont on sait que la détection et le suivi sont la clé de la maîtrise d'épidémies débutantes (« Gestion des réservoirs »)

- Avec des définitions de niveaux de risque pour un contact de devenir porteur devant simplifier la surveillance et la gestion de liste de contacts
- Et apportant des éclairages sur d'autres aspects (*patients cibles à dépister, place de la PCR, analyse de risque, transport, les CAT en cas de ré hospitalisation des porteurs et contacts, sans oublier les aspects économiques, éthiques, et les différences relatives aux filières de soin*)





<http://www.cpias-grand-est.fr/>

