

Organisation de la prise en charge des porteurs de BHRe

Jean-Christophe Lucet

UHLIN

Hôpital Bichat – Cl Bernard, AP-HP

Université Paris 7 Denis Diderot,

Journée Claude Bernard, 19 novembre 2015

BMR et BHRé

	SARM	EBLSE	ERV	EPC
Début	1965	1985	1985	2000
Où en France ?	Hop.	Ville + hop.	Hop.	Hop.
Site de portage	Nez (peau)	TD	TD (peau)	TD
Transmission	Mains des PS	Mains des PS	Mains des PS	Mains des PS

Prise en charge des patients porteurs de BHRE : recommandations

APHP 10/2008- 02/2009

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS
CLIN CENTRAL

Patient en provenance d'un hôpital d'un pays
à prévalence élevée de BMR émergentes
Recommandations du 20/10/2008 actualisées en avril 2009

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS
CLIN CENTRAL

Prévention de l'émergence
des entérobactéries
résistantes à l'imipénème par carbapénèmase
Recommandations du 06/02/2009

Mars 2010



Rapport relatif à la maîtrise de l'émergence
et de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides
(ERG) dans les établissements de santé français

Haut Conseil de la santé publique

Commission spécialisée « Sécurité des Patients : infections nosocomiales
et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques »

Septembre 2010- Mars 2011



Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé)



Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé)

HCSP, juillet 2013

Quelles mesures ?

- ERV, EPC (+/- *A. baumannii*)
- Risque des patients rapatriés (et hospitalisés dans l'année)
- Cas : PCC strictes + dépistage prolongé
- Parfois regroupement/cohorting
- Contacts : dépistage extensif
- Importance des P. standard
- Des mesures plus souples, adaptées à la situation
- Gestion coordonnée

Gradation des mesures

	Equipe dédiée dès l'admission	PCC dès l'admission sans équipe dédiée	Retard à la mise en place des PCC	Epidémie
Situation	Admission d'un Pt connu porteur	Admission d'un Pt connu porteur ou patient hospitalisé à l'étranger	Découverte fortuite	Au moins un cas secondaire
Précautions	• Chambre individuelle, PCC	Chambre individuelle, PCC	Chambre individuelle, PCC	Chambre individuelle, PCC
Organisation des soins	• Renforcement en PNM, • Personnel dédié	• Renforcement PNM • Personnel dédié. Sinon, marche en avant	• Renforcement PNM • Personnel dédié. Sinon, marche en avant	• Renforcement PNM • 3 secteurs distincts avec personnels dédiés
Transfert porteur	Limité au strict nécessaire	Limité au strict nécessaire	Limité au strict nécessaire	Arrêté
Dépistage contact	Selon l'analyse de risque de l'EOH	Hebdomadaire, si porteur présent + 1 dépistage hors exposition	Hebdomadaire, 3 fois, puis selon modalités de prise en charge du porteur	Hebdomadaire
Transfert contacts	Possibles	• Possibles, PCC + 1 dépistage hors exposition	• Non jusqu'à 3 dépistages négatifs : alors PCC + 1 dépistage hors exposition	Arrêtés jusqu'au contrôle de l'épidémie
Admissions	Poursuivies	Poursuivies	Poursuivies	• Poursuivies secteur « indemnes »
Identification (réadmission)	Porteur	Porteur	Porteur et contacts non dépistés	Porteurs et Contacts
Antibiotiques	Strict nécessaire, avis	Strict nécessaire, avis	Strict nécessaire, avis réfert	Strict nécessaire, avis

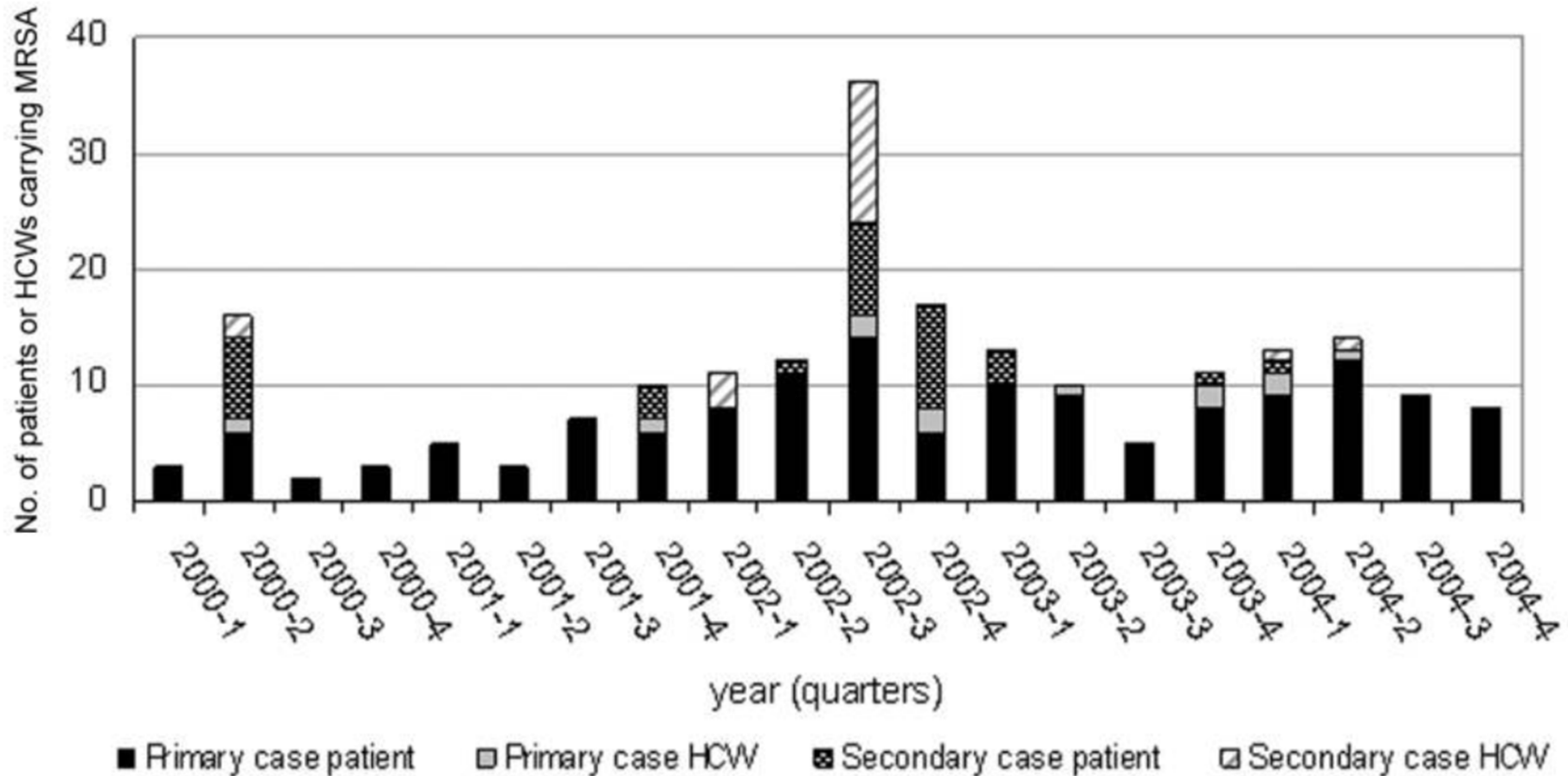


The Dutch Search and Destroy Policy

1200 bed tertiary care hospital, 2000-2004

- Screening:
 - Previous MRSA carrier
 - Transfer from foreign country,
 - Transfer from medical center with MRSA outbreak
- Preventive measures:
 - Strict contact precautions, single room
 - Decolonization (mupirocin + chlorhexidine ± systemic antibiotic), with prolonged surveillance cultures
- Unexpected MRSA:
 - Strict control measures for the index case
 - Screening of contact patients
 - if contact positive: ward closed, isolation of contact patients

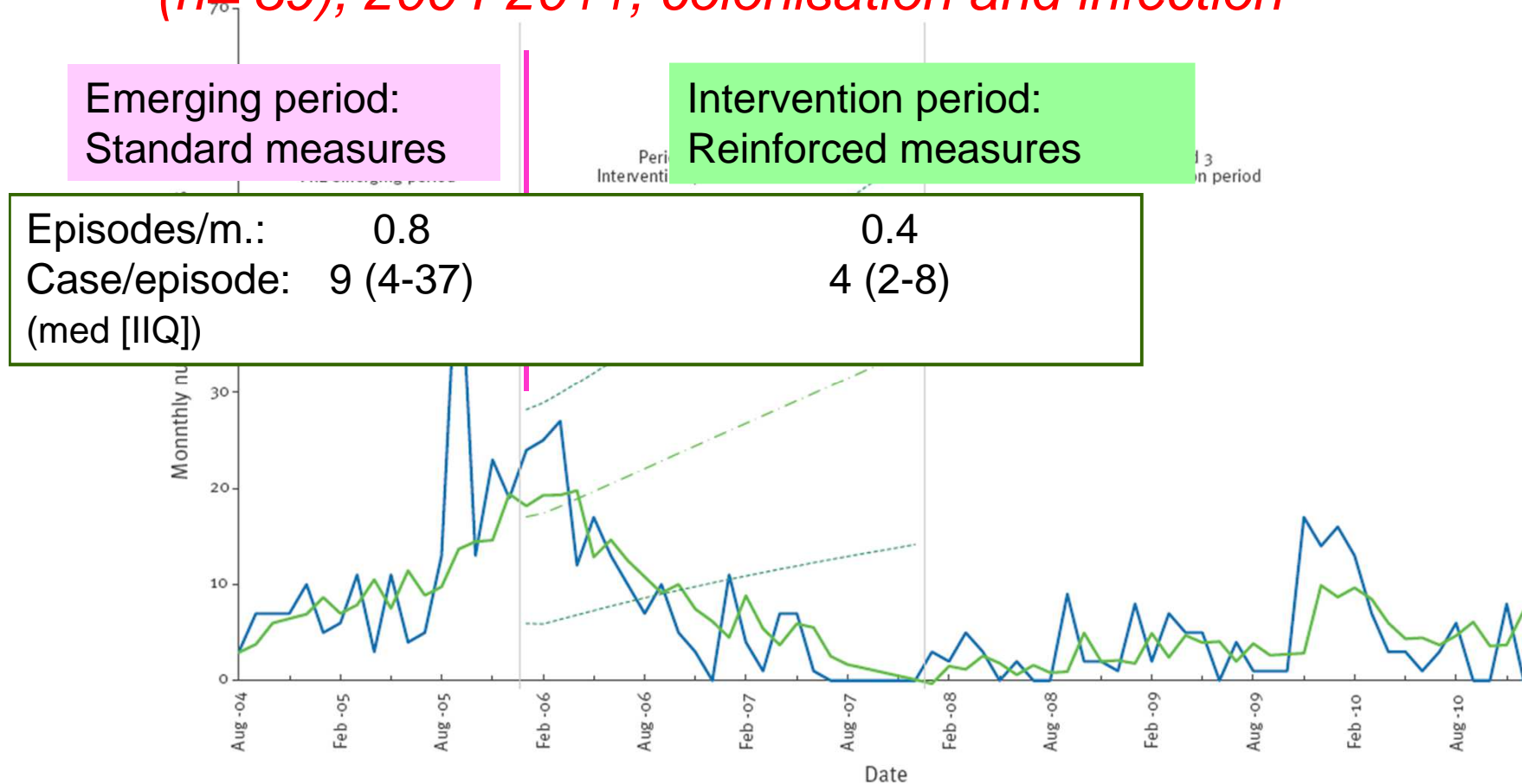
The Dutch Search and Destroy Policy



Vos MC et al, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009

VRE, France: several large outbreaks

Search and Isolate strategy, University Parisian Hospitals, (n= 39), 2004-2011, colonisation and infection

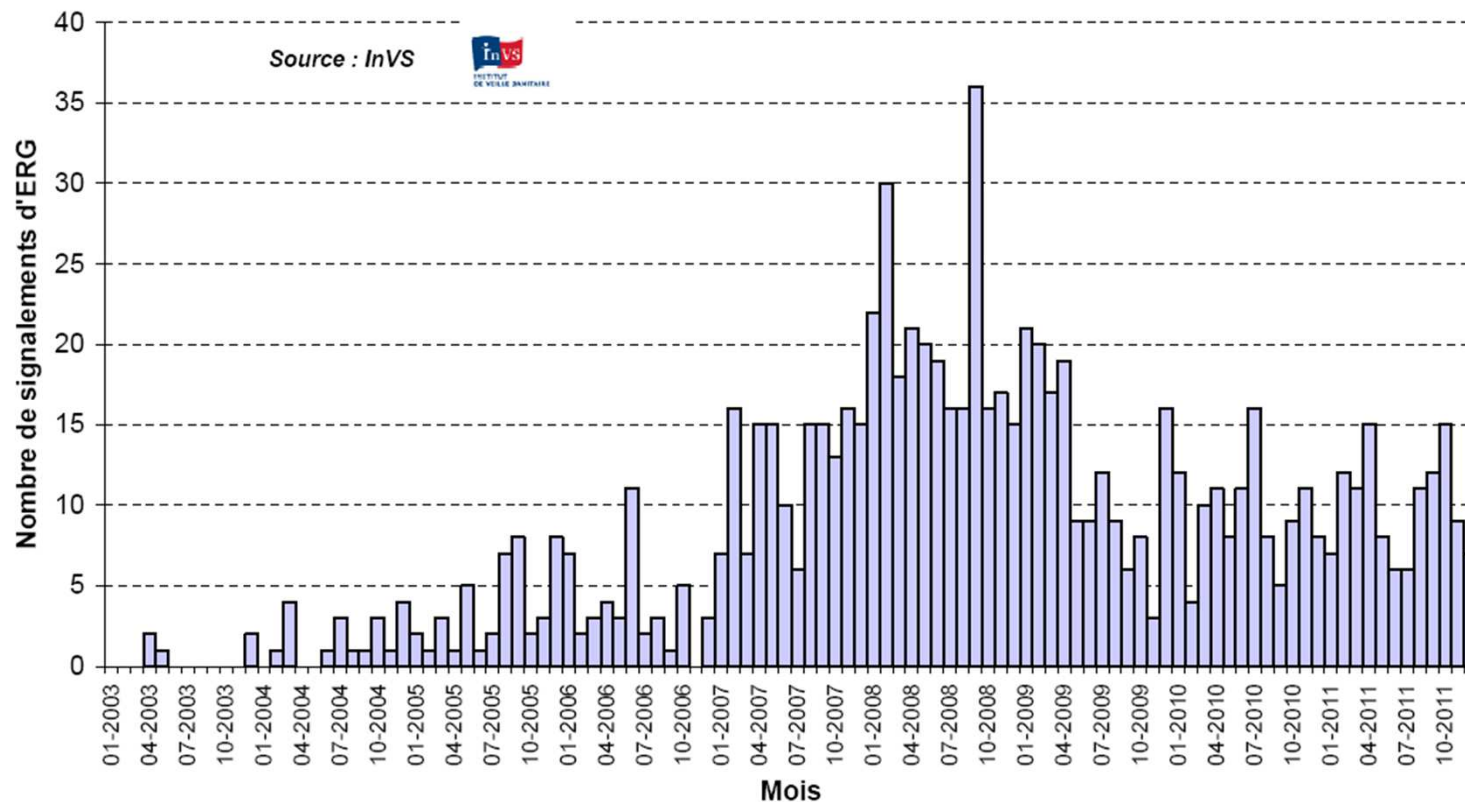


Fournier S et al, Euro Surv 2012; 17(30)

VRE, France, 2003-2011

Early warning and response system (InVS, Institute for Public Health Surveillance)

- Report unusual (rare or severe) HAI, including colonisation with HRB

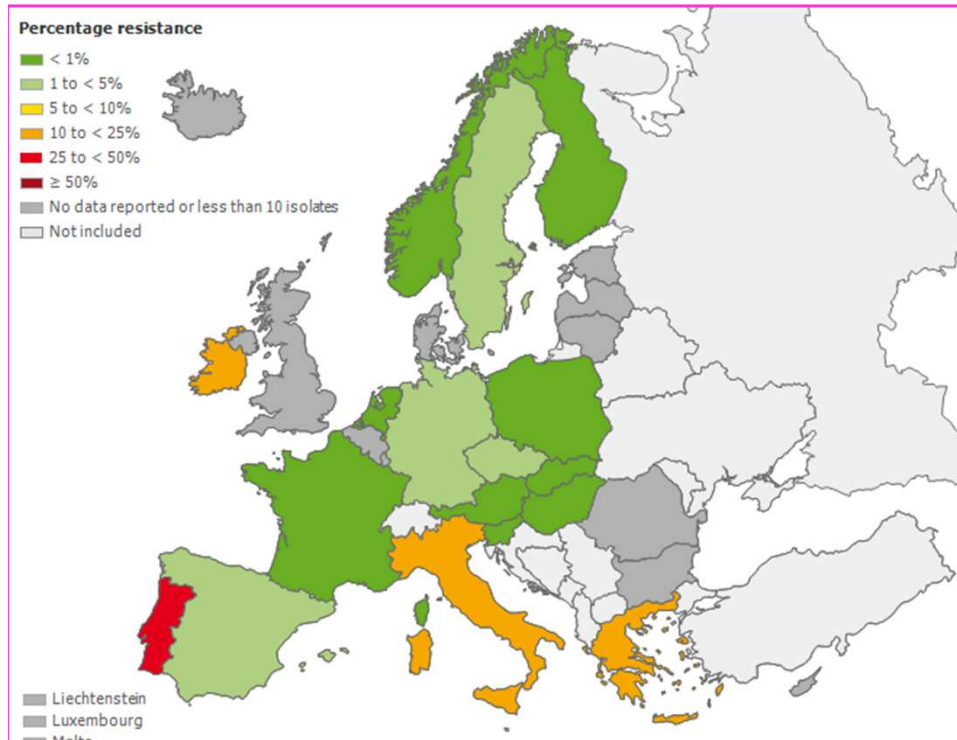


Source: InVS (<http://www.invs.sante.fr/erg>)

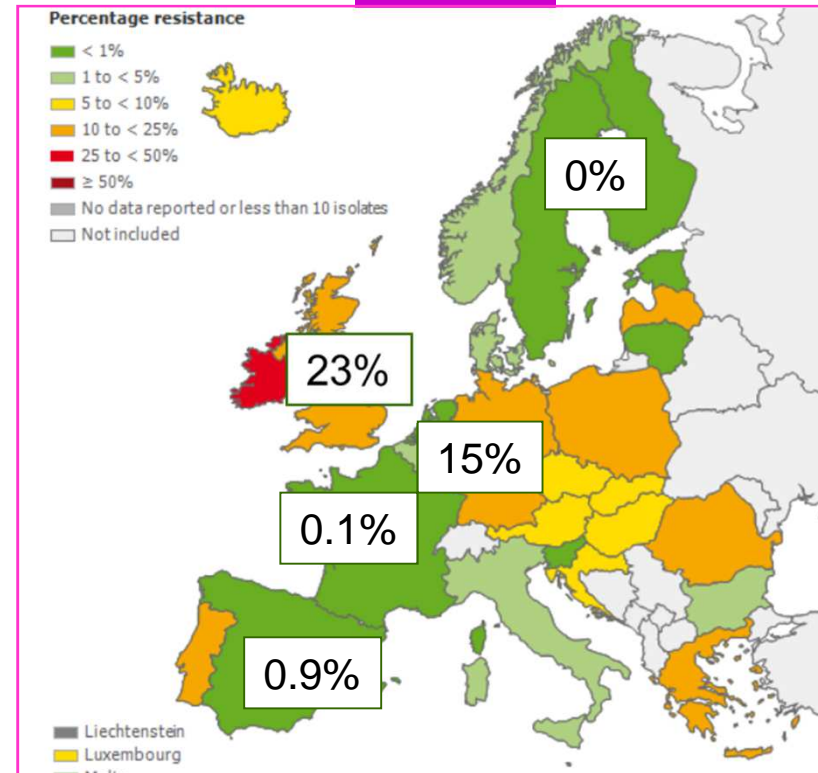
Vancomycin-R *E. faecium*

Proportion of VRE among *E. faecium* bacteremia

2003

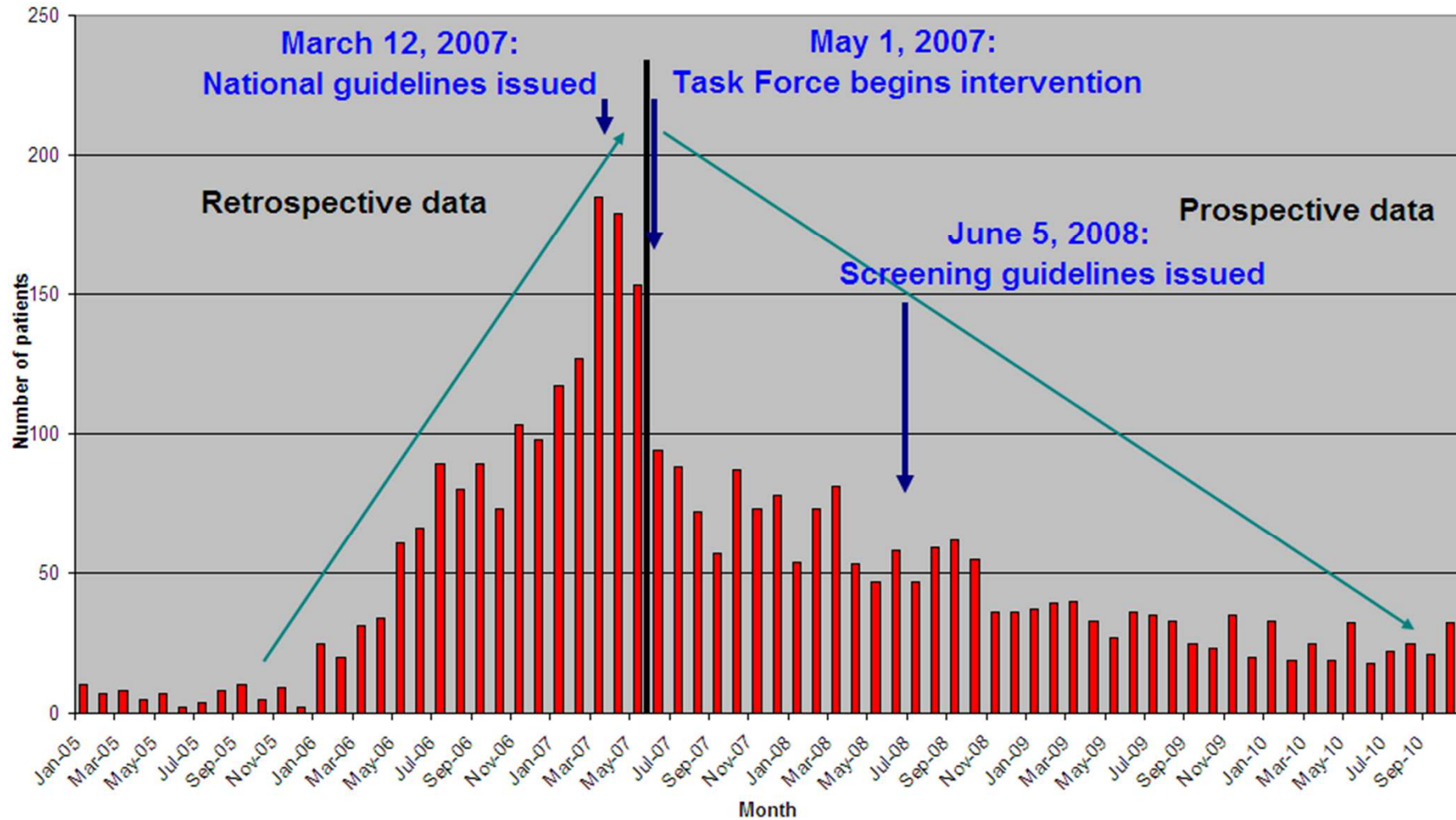


2013



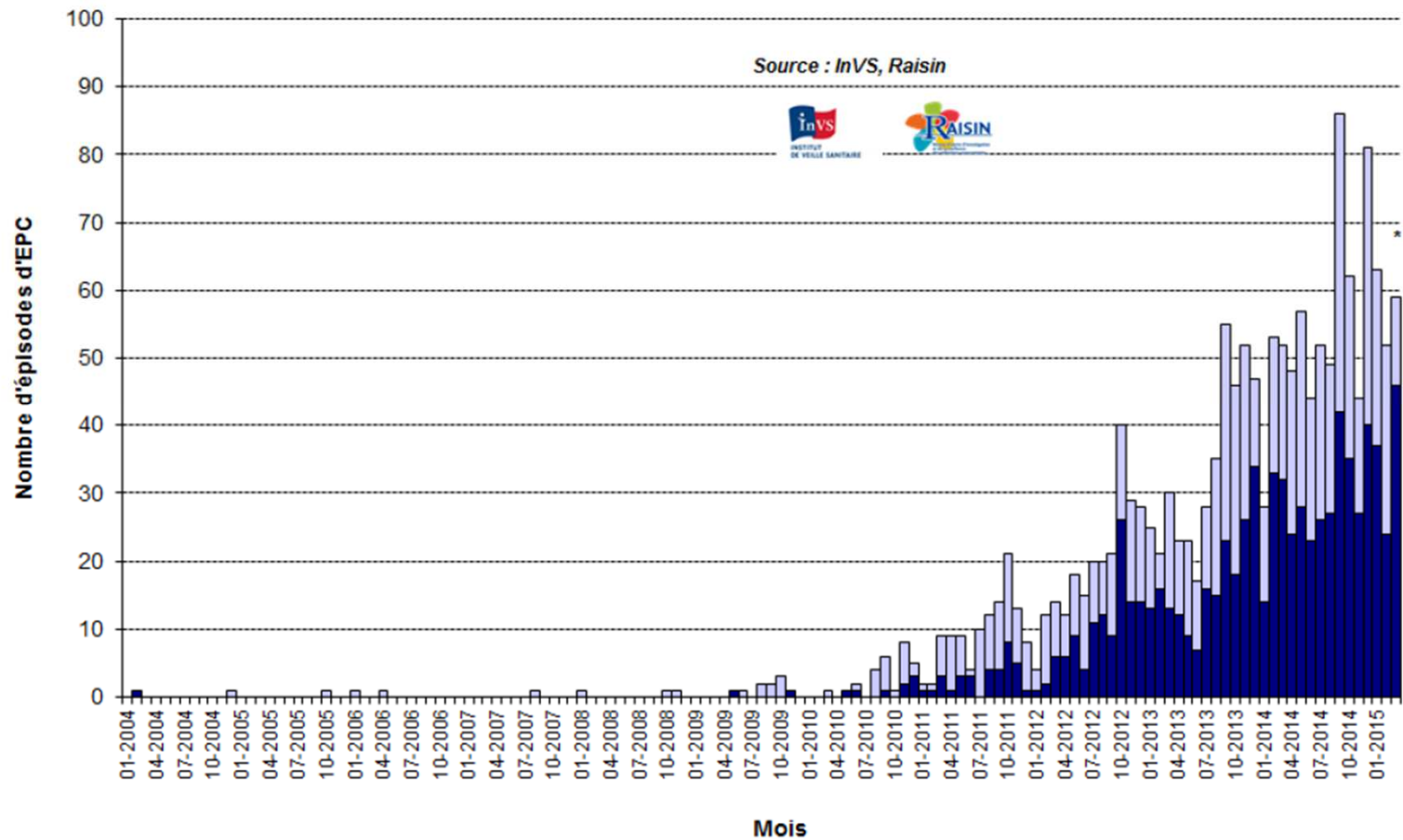
Controlling CRE, Israel

CRE nosocomial acquisitions, clinical culture, general hospitals, Jan 2005-Oct 2010



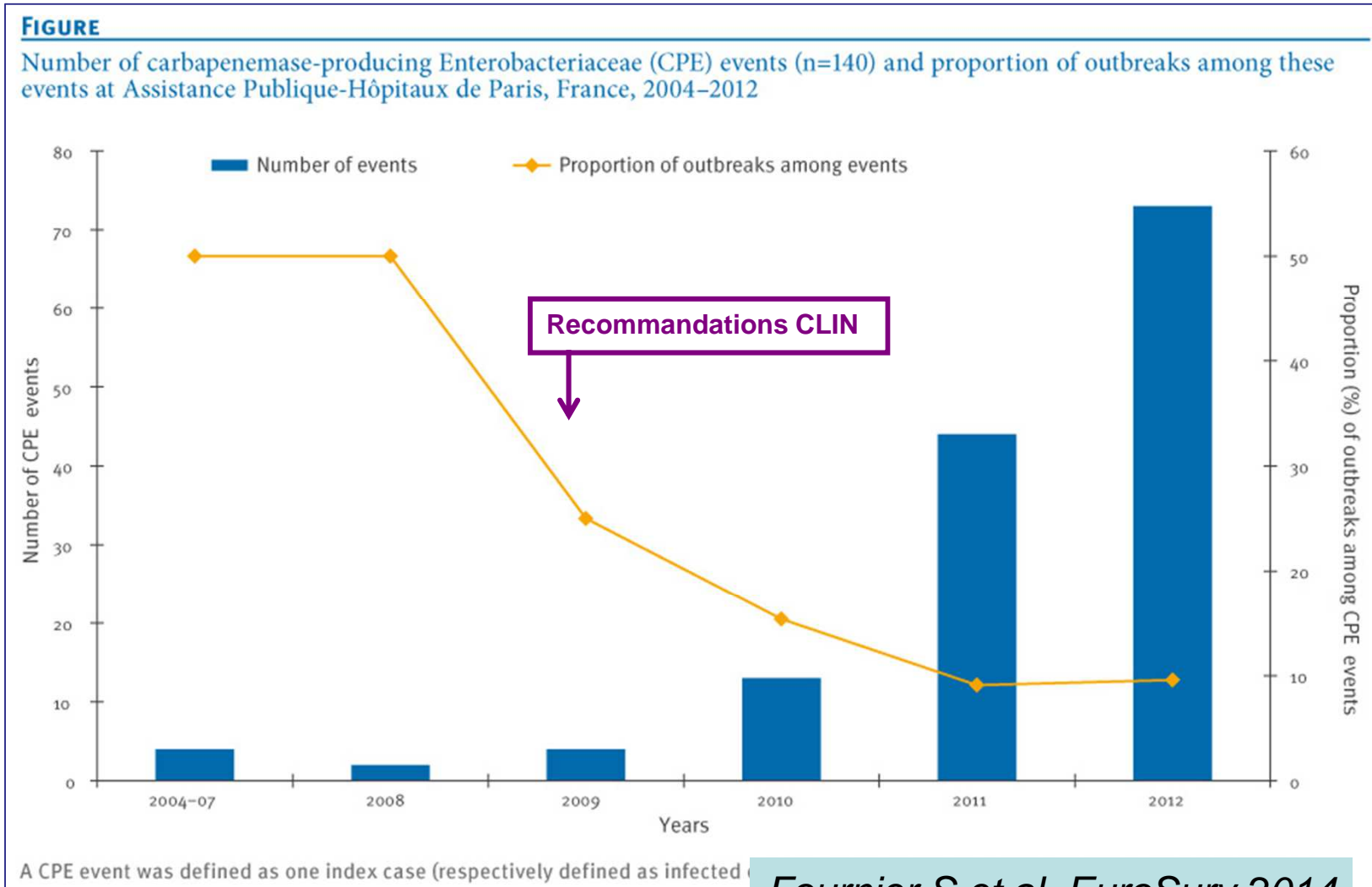
Schwaber MJ et al, Clin Infect Dis 2011 et 201

Entérobactéries productrices de carbapénamases



Source : InVS, bilan au 4 mars 2015

Evolution des alertes impliquant une EPC à l' AP-HP

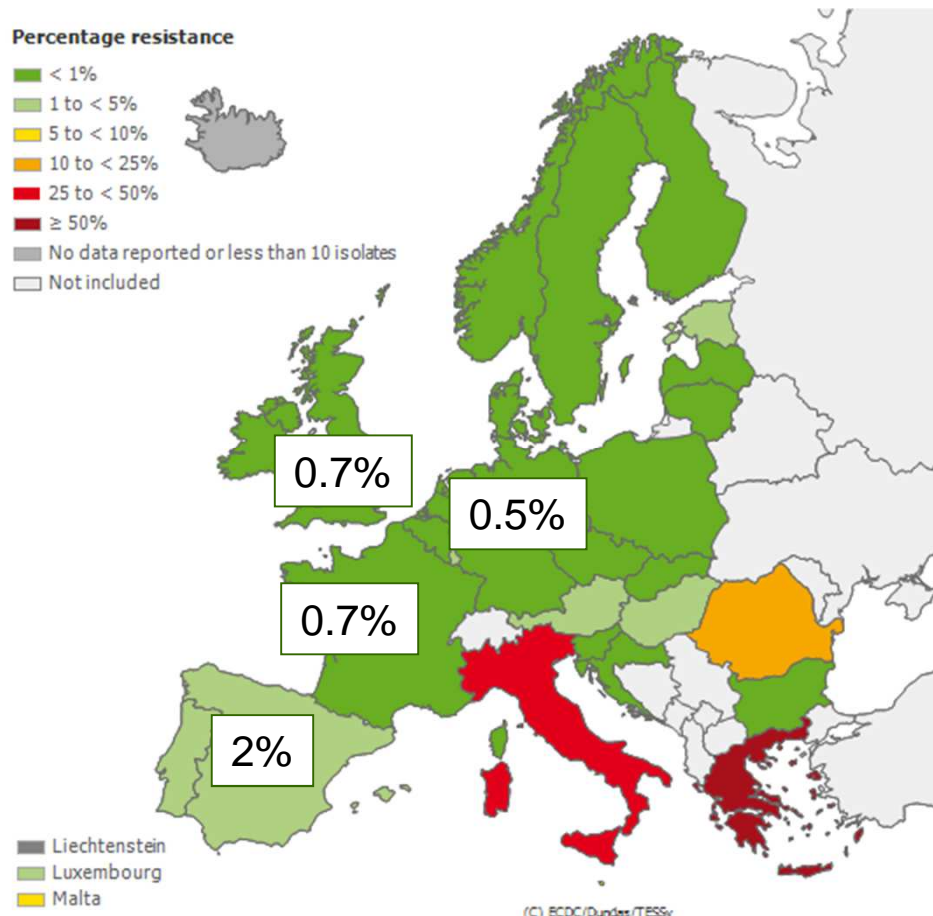


13

Fournier S et al, EuroSurv 2014

Carbapenem-Resistant *K. pneumoniae*

Proportion of Carb-R Kp among Kp bacteremia, 2013



<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/>

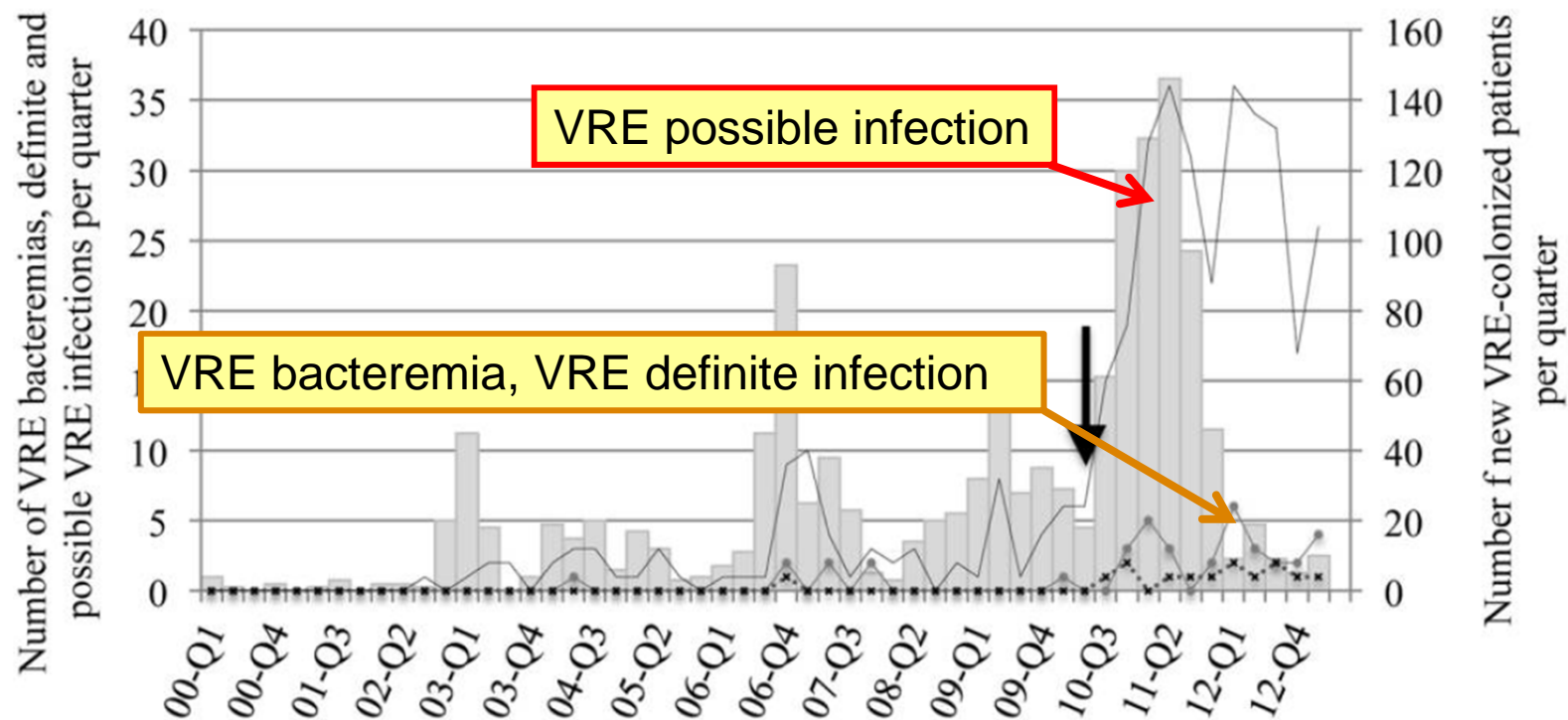
Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?

Limitations, Drawbacks and Questions

Relaxing IC measures?

- One University hospital, Montreal, 2000-2013
- 2010: relaxing the screening program, contact precautions



Popiel KY, Miller MA, Infect Control Hosp Epidemiol 2014

Modeling Spread of KPC-Producing Bacteria in Long-Term Acute Care Hospitals in the Chicago Region, USA

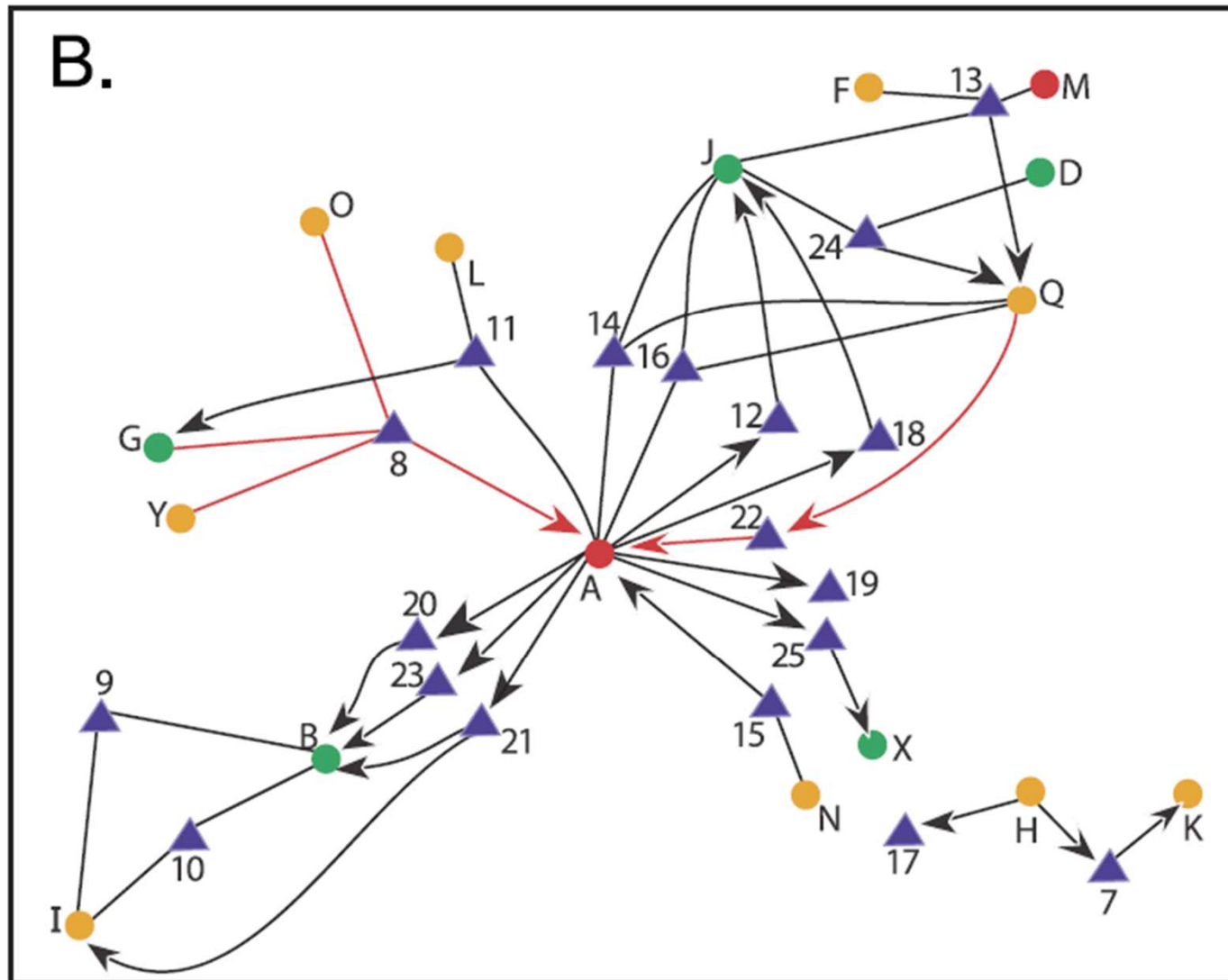
- 4 unités de réanimation de longue durée, 06/12-06/13
- Dépistage admission + enquête de prévalence/15 j.
- P contact, toilette CHG, formation
- Modèle de Markov

	Cohorting	Chbre indiv.	Standard	Standar d
Preval. admission	18%	18%	14%	22%
Acq. observées/m.	2	4,4	3,7	8,3
Acq. modélisées/m.	3,6	4,5	6,3	11,5

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée

Dissémination entre établissements



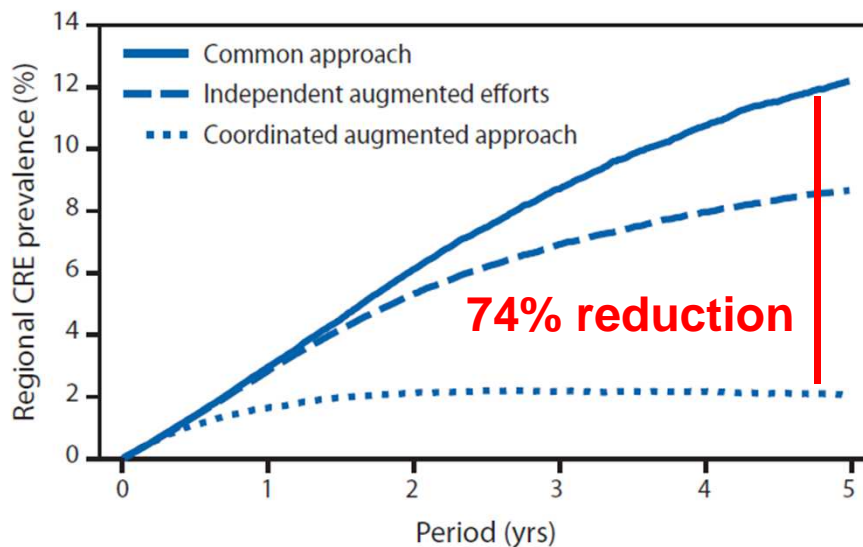
- Nursing Home
- Acute care hospital
- LTACH
- ▲ Case patient

*Won SY et al,
Clin Infect Dis 2011*

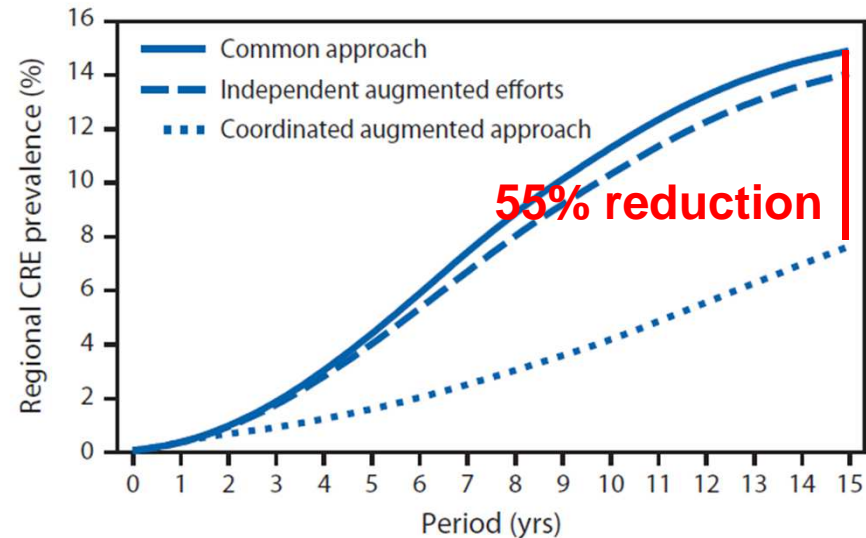
CPE: Coordinated Regional Intervention

Prevalence of CRE

10-facility model, 5 years



102-facility model, 15 years



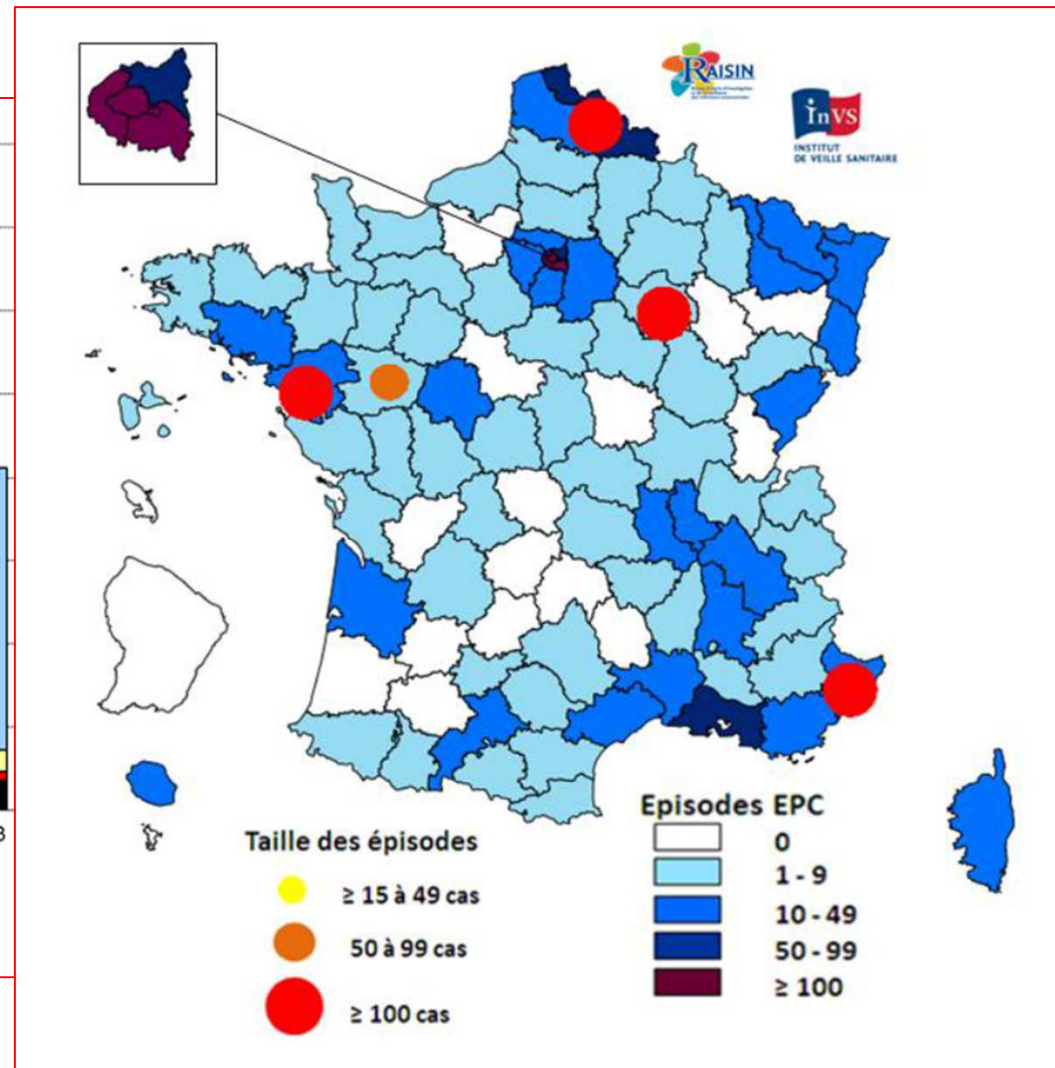
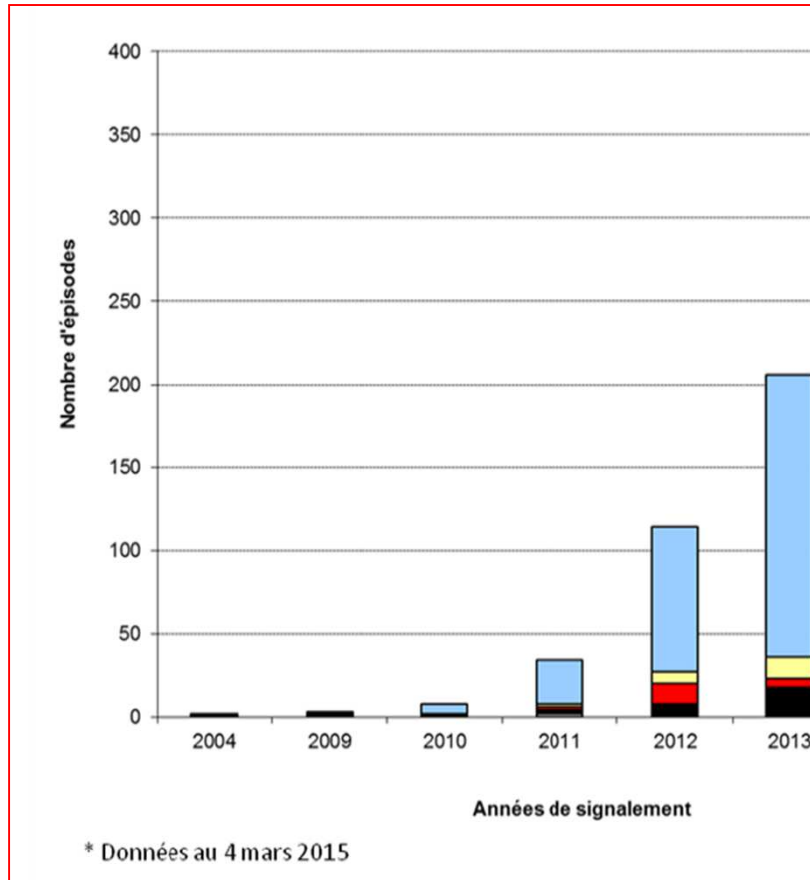
Inter-Regional Alert

CRE and VRE, Eastern France

- **Communication:**
 - Weekly update and dissemination to all HCFs of a list of wards/HCFs with ≥ 1 VRE-positive patients in the last 3 m.
- **Objectives**
 - To secure the management of possible contact patients (admission screening)

Liste des services concernés par une Bactérie Hautement Résistante Emergente (BHRe) Situation au 14/08/2015					
ERG (entérocoques résistant aux glycopeptides)				EPC (entérobactéries productrices de carbapénémase)	
Alsace	Strasbourg CHU (HUS) Nouvel Hôpital Civil (NHC)	Néphrologie Dialyse UF 2021 secteur 4 cohorting (3) (<i>E. faecium</i> Van A & Van B)	Alsace	Strasbourg CHU (HUS) Nouvel hôpital civil (NHC)	Immunol. clin. hospit. UF 2402 (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> & <i>E. aerogenes</i> OXA 48)
		Pneumologie USC 2 UF 1402 (<i>E. faecium</i> Van B)			UHCD NHC, UF 2051 (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> & <i>E. aerogenes</i> OXA 48)
	Strasbourg CHU (HUS) Hôpital de Hautepierre (HTP)	Chir digestive UF 2213 <i>faecium</i> Van B) (E.		Strasbourg CHU (HUS) Hôpital Robertsau Pavillon Kuss	Gériatrie SLD UF 7152 (<i>S. marcescens</i> VIM)
		Hépatogastroentérologie UF 2217 (<i>E. faecium</i> van B)			
	Strasbourg CHU (HUS) CCOM	Unité de surveillance continue UF 9409 (<i>E. faecium</i> Van B)		Colmar CH	Neurologie UF 311 (<i>E. cloacae</i> OXA 48) sect regroupement neuro-onco
	Réa. Med. UF 6252 (<i>E. faecium</i> Van B)				
Franche Comté	Montferrand le Château	EHPAD Jean XXIII	Franche Comté (<i>E. coli</i> OXA 48, KP OXA 48, KP NDM)	Hôpital Nord Franche-Comté	Unité de soins intensifs site de Belfort
					Réanimation site de Montbéliard
					Cardiologie site de Montbéliard
					Gériatrie site de Montbéliard
Bourgogne	CHU Dijon	Médecine néphrologie	Bourgogne KP OXA48, NDM-1	CHU Dijon le Bocage	Service infectiologie
		Médecine interne			Rééducation CCR 1er
					CH Louhans

Episodes EPC, 2012-2014



Source : InVS RAISIN, Bilan au 3 mars 2015

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?




Controlling HDRMOs: at What Costs?

Analysis of 41 episodes GRE/CPE in 3 Parisian hospitals

Average costs in 10 ³ euros	Total N=41
Loss of income	38%
Staff reinforcement	
Laboratory materials	29%
Contact precautions	27%
Overall cost per episode	30.9
Cost per case	8.7

9 of 41 (11%) with at least one
VRE-positive clinical sample

€8,700 per case and
€30,900 per episode,




-  >50% of the overall cost in average
-  >25 and <50% of the overall cost in average
-  <25% of the overall cost in average

Birgand G et al, BMJ open (in press)

Controlling HDRMOs: at What Costs?

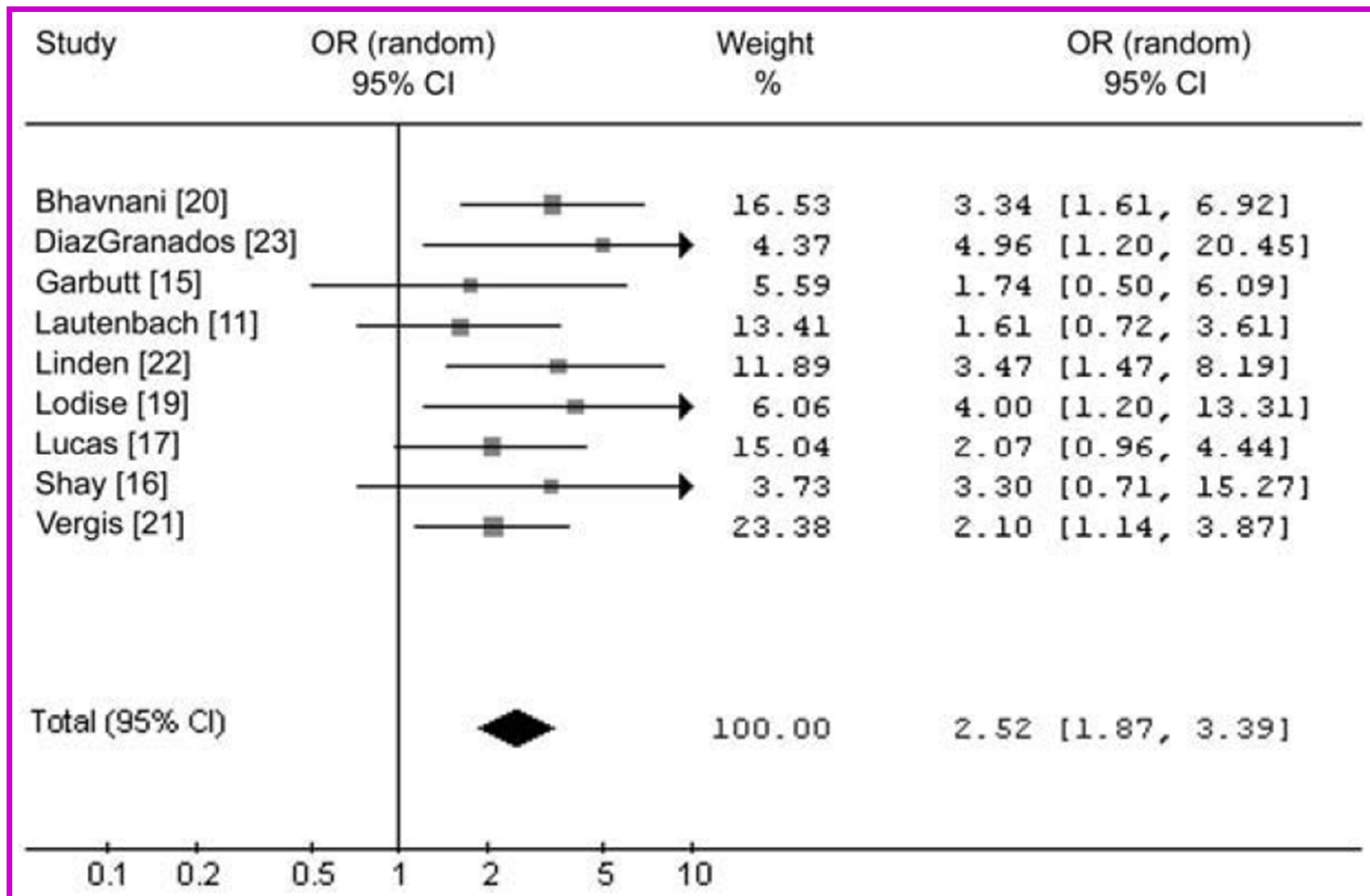
Analysis of 41 episodes GRE/CPE in 3 Parisian hospitals

Average costs in 10 ³ euros	Total N=41	1 single case ≤48h N=14	1 single case >48h N=14	1 Sec case N=6	>1 Sec case N=7
Loss of income	38%		54%	30%	70%
Staff reinforcement					
Laboratory materials	29%	34%	29%	41%	8%
Contact precautions	27%	53%			
Overall cost per episode	30.9	4.44	11.4	14.8	136.5
Cost per case	8.7	4.44	11.4	7.7	12.8

-  >50% of the overall cost in average
-  >25 and <50% of the overall cost in average
-  <25% of the overall cost in average

Birgand G et al, BMJ open (in press)

Mortalité des ERV



Mortalité attribuable aux EPC

Revue de littérature incluant 9 études

- Mortalité attribuable:
 - 26 à 44% dans 7 études
 - -3 et -4% pour 2 études
- Nombreux problèmes méthodologiques

Study or Subgroup	Carba-resistant		Carba-susceptible		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
1.1.1 Bacteremia							
Ben-David 2012	29	42	45	150	18.4%	2.30 [1.68, 3.16]	
Chang 2011	16	17	17	34	17.3%	1.88 [1.32, 2.69]	
Daikos 2007	7	13	5	43	6.0%	4.63 [1.76, 12.16]	
Daikos 2009	6	14	25	148	9.3%	2.54 [1.26, 5.12]	
Mouloudi 2010	25	37	9	22	12.2%	1.65 [0.95, 2.86]	
Patel 2008	48	99	20	99	14.9%	2.40 [1.54, 3.73]	
Subtotal (95% CI)		222		496	78.1%	2.19 [1.82, 2.63]	

Vers des micro-organismes toto-Resistants

- ERV: Pittsburgh, Jan 2005-Juin 2006
 - 20% des souches d'ERV étaient résistantes au Linezolide
- EPC: 21 laboratoires en Italie
 - 178 souches de KPC-KP → 76 (43%) résistantes a la colistine

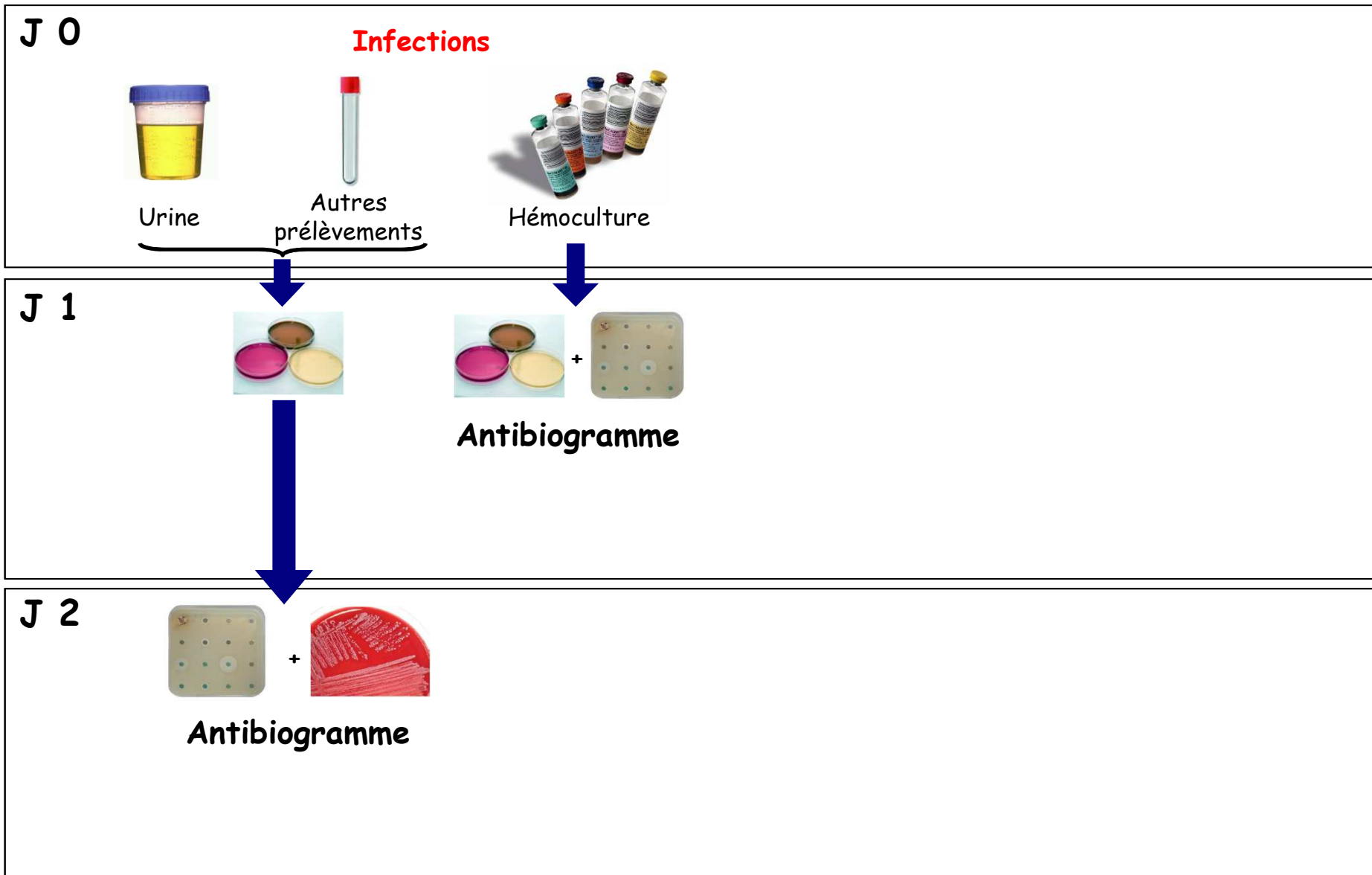
Pogues JM et al, ICHE, 2007

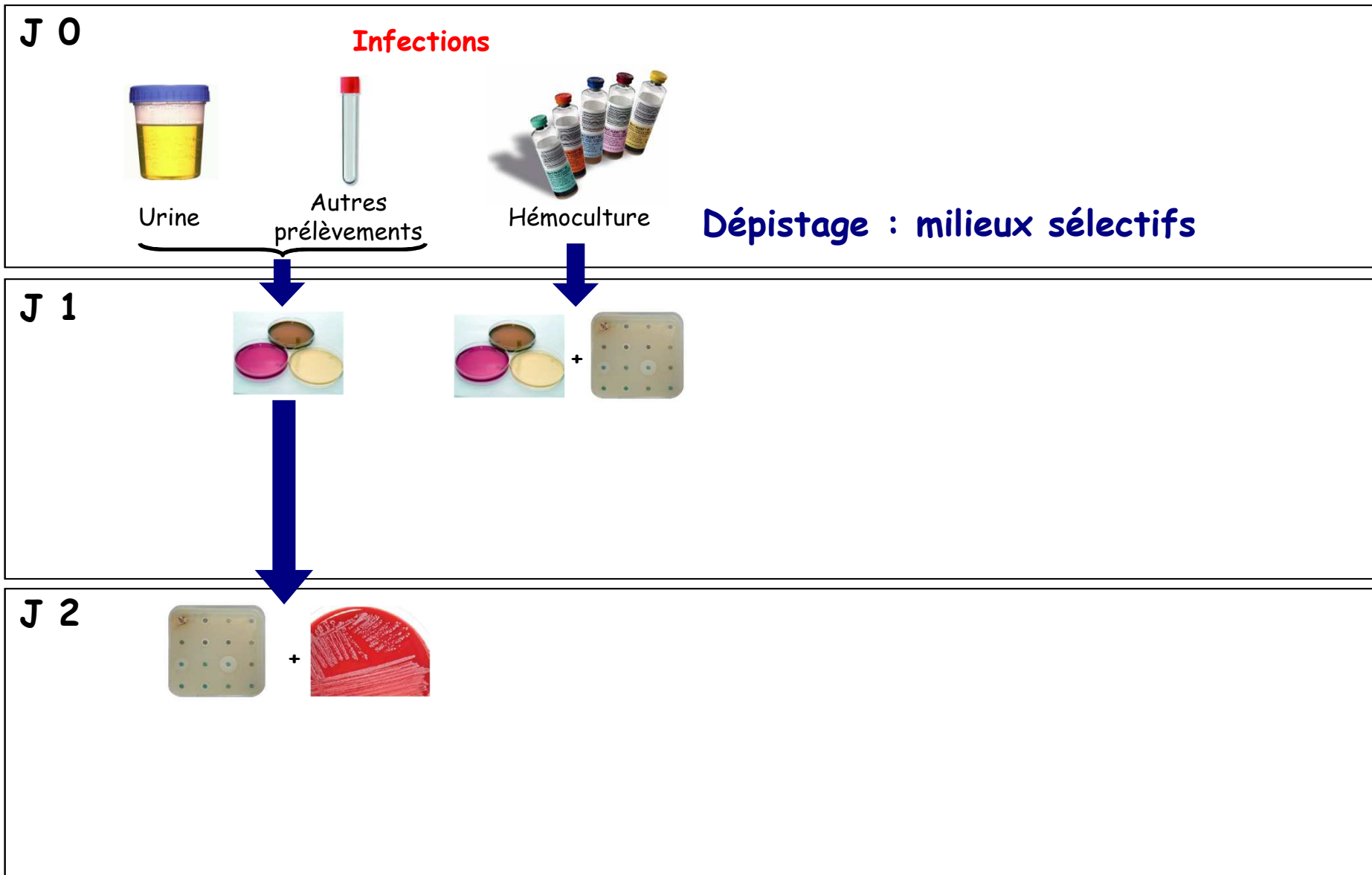


Monaco et al, Eurosur, 2014

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?
- **Place des tests rapides**





Remerciements : L Dortet, N Fortineau

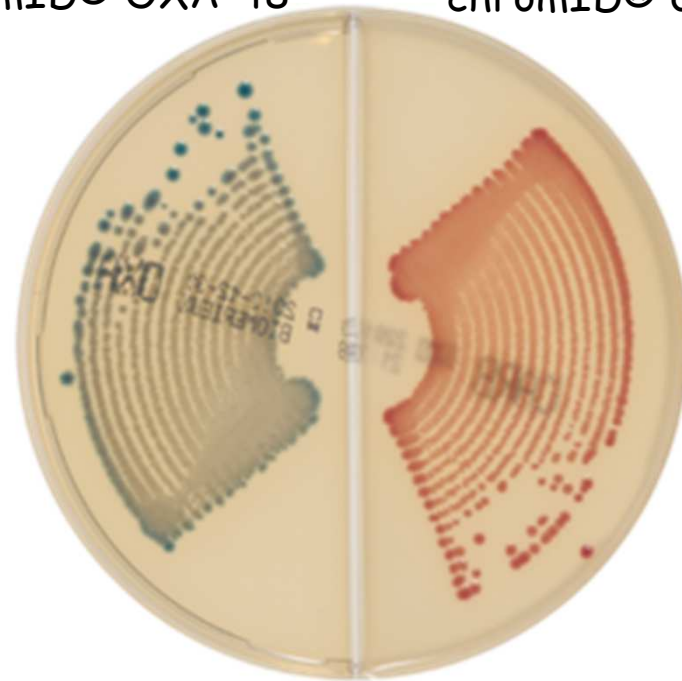
Milieux sélectifs de screening global bi-plate

Avantages :

Simple, milieu commercial
Bonne détection de toutes les
carbapénèmases

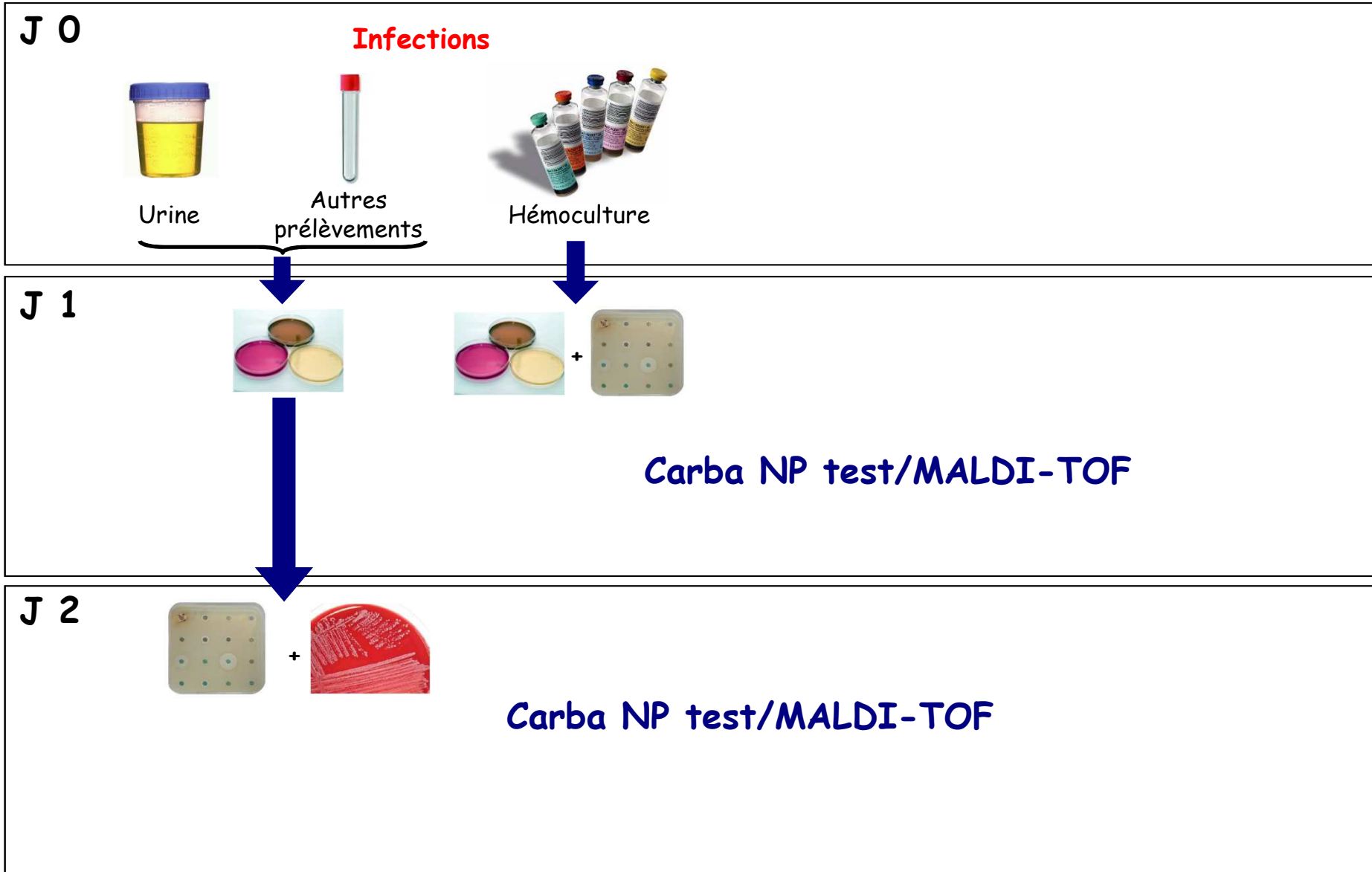
chromID® OXA-48

chromID® CARBA



chromID® CARBA SMART

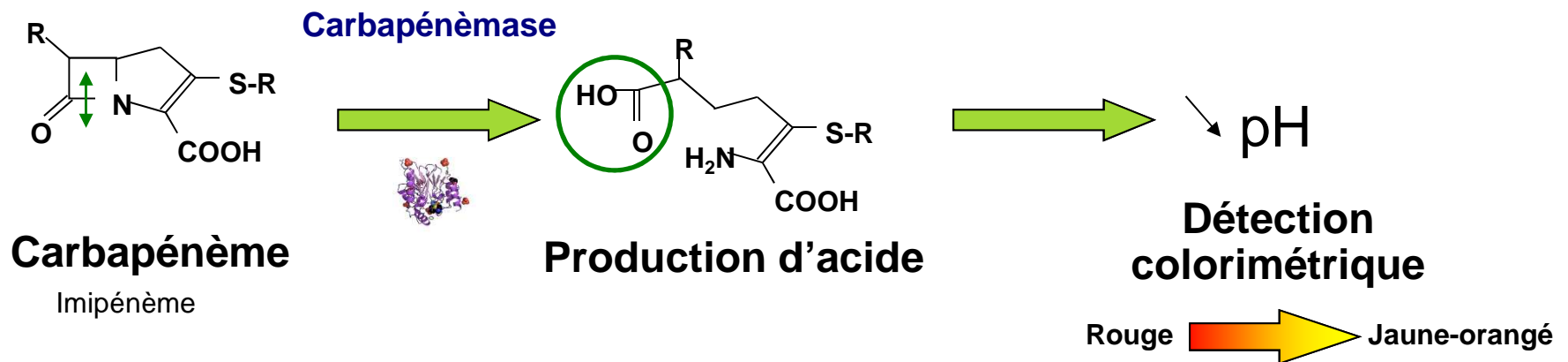
Remerciements : L Dortet, N Fortineau



Remerciements : L Dortet, N Fortineau

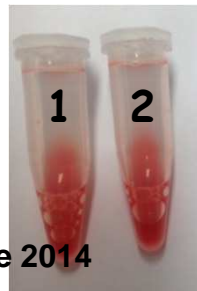
Carba NP test

Principe: Hydrolyse in vitro d'un carbapénème

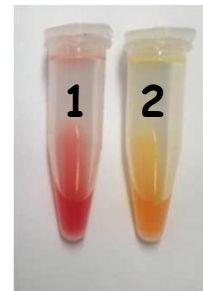


Interprétation:

Absence de carbapénémase



Production d'une carbapénémase



1 : solution de révélation (contrôle négatif interne)

2 : Solution de révélation + imipénème

Spectrométrie de masse : MALDI-TOF

En pratique :

- 1) Bouillon contenant la bactérie à étudier + carbapénème : 3-6h
- 2) Spectromètre de masse
- 3) Si carbapénémase + :
hydrolyse du carbapénème et
apparition d'un produit de
dégradation

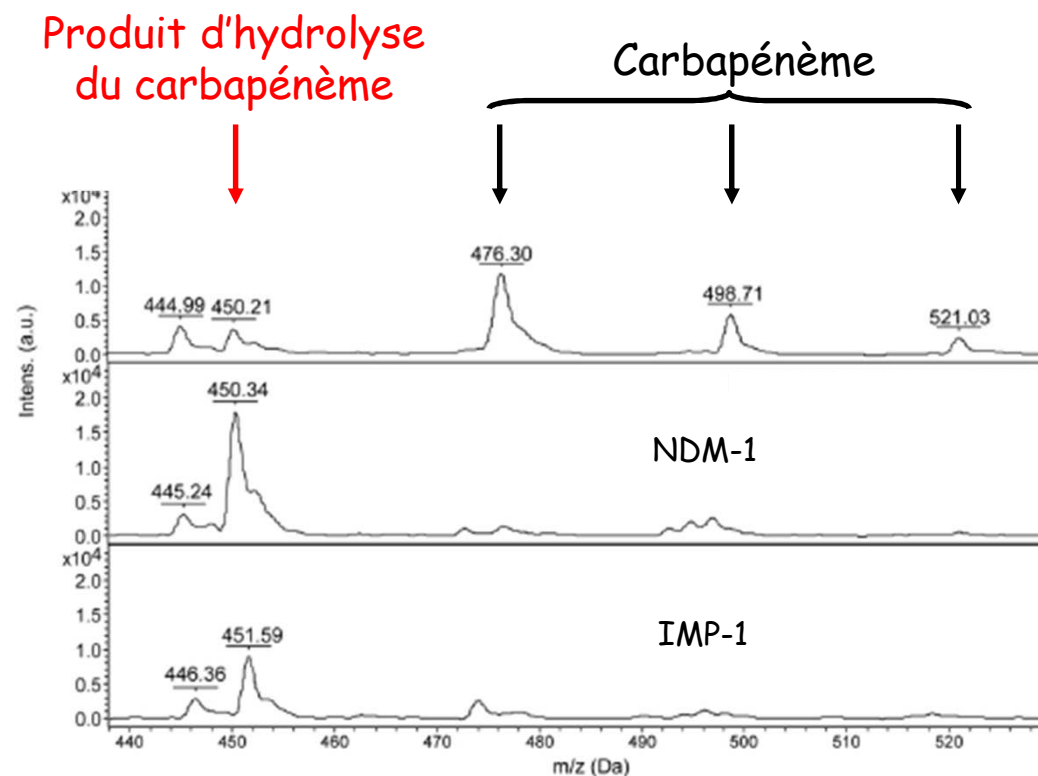
Avantages :

Spécifique / sensible
Rapidité +
Coût hors matériel

Inconvénients :

Matériel
Expertise

Hrabák et al. JCM. 2011
Burckhardt et al. JCM. 2011
Hrabák et al. JCM. 2012



J 0

Infections



Urine



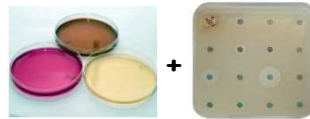
Autres
prélèvements



Hémoculture

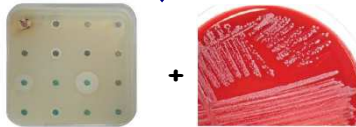
PCR

J 1



PCR

J 2



Méthodes

Techniques microbiologiques: PCR temps réel

Systeme Cepheid Xpert® *vanA/vanB* et EPC

Etape 1
Ecouvillon



Etape 2
Décharger
Ecouvillon



Etape 3
Réactif n°1



Etape 4
Réactif n°2



Etape 5
Insérer la
cartouche



Résultats

Durées d'analyses

Durée d'analyse Médiane (Q1-Q3)	Enquête de portage fécal en endocrinologie N=31	Enquête de portage fécal en néphrologie N=22
Prélèvement - Réception	2.6 (1.7-2.6)	2.8 (1.1 – 3.8)
Réception – Ensemencement ou préparation	2.3 (2.2– 2.4)	1.3 (0.5 – 2.3)
Ensemencement - Résultat	65.5 (65.5– 65.5)	1 (0.9-1.1)
Prélèvement - Résultat	70.5 (69.4 – 70.5)	4.6 (4.0 – 18.9)
Délai max pour obtenir tous les résultats	70.5	90.0

Dépistage rapide ? (ERV)

	Endocrinologie N=31	Néphrologie N=22
Coût total d'analyse	333€	870.40€
Coût par PMCT par jour en 2011	341€	426€

Scenario 1: Recommandations locales

Perte de Journée d'hospitalisation	41 JH	0
Estimation de perte de recette	13 968 €	0

Scenario 2: Recommandations nationales

Perte de Journée d'hospitalisation	250 JH	0
Estimation de perte de recette	85 175 €	0

Dépistage rapide : quand ?

Circonstance	Prise de décision	Risque
Admission à risque	+ OU ++	++
Porteur connu réadmis	+	+
Dépistage systématique	Non	Non
Contacts de cas index avec retard	++	++
Contacts sans retard	+	+
Suivi de contact	+	+
Contact réadmis	+	+

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?
- Place des tests rapides
- Regroupement ?

Regroupement des cas ?

- **Avantages :**
 - Réduction du risque de transmission
 - Réduction du nombre de contacts
 - Affectation de personnels dédiés
- **Limites :**
 - Souplesse
 - Où ? Unité dédiée ? SMIT ?
 - Avec quel personnel, PM et PNM ?
 - Réanimation vs MCO vs SSR
 - Prise en charge spécialisée ?
- **En pratique :**
 - Un ou deux hôpitaux/GH à l'AP-HP
 - Organisations fréquentes avec les SMIT
 - Cohorting si besoin dans l'unité concernée
 - Nécessité de pouvoir disposer de renforts si besoin
 - Réévaluation régulière du bénéfice-risque d'une unité dédiée

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?
- Place des tests rapides
- Regroupement ?
- **Qualité des soins**

Coût sanitaire de la stratégie de maîtrise des BHRe

Perte de chance

Caractéristiques	Patients porteurs	Patients jamais identifiés porteurs
Moyenne de durée de séjour, jours (IC 95%)	31 (15-72)	14 (8-25)

Prolongation de durée de séjour = 23 jours (21 - 26)

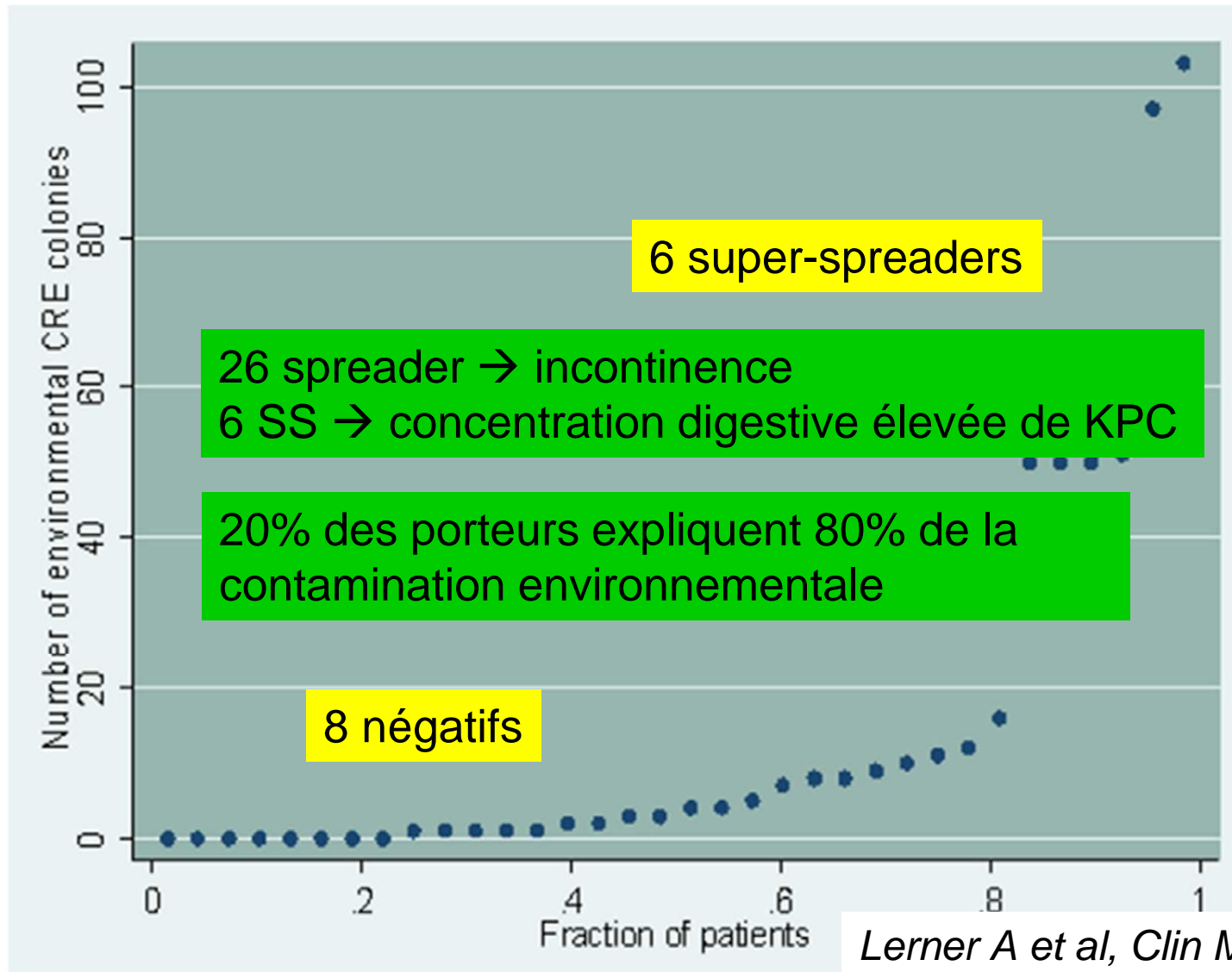
Caractéristiques	Patients porteurs	Patients jamais identifiés porteurs
Coût moyen, € (IC 95%)	18 010 (14 561 – 21,469)	11 029 (8 732 – 13 325)

Surcoût = 6 981€ (3 377 – 10 585)

Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?
- Place des tests rapides
- Regroupement ?
- Qualité des soins
- **Gestion des antibiotiques**

EPC: concentration digestive et transmission

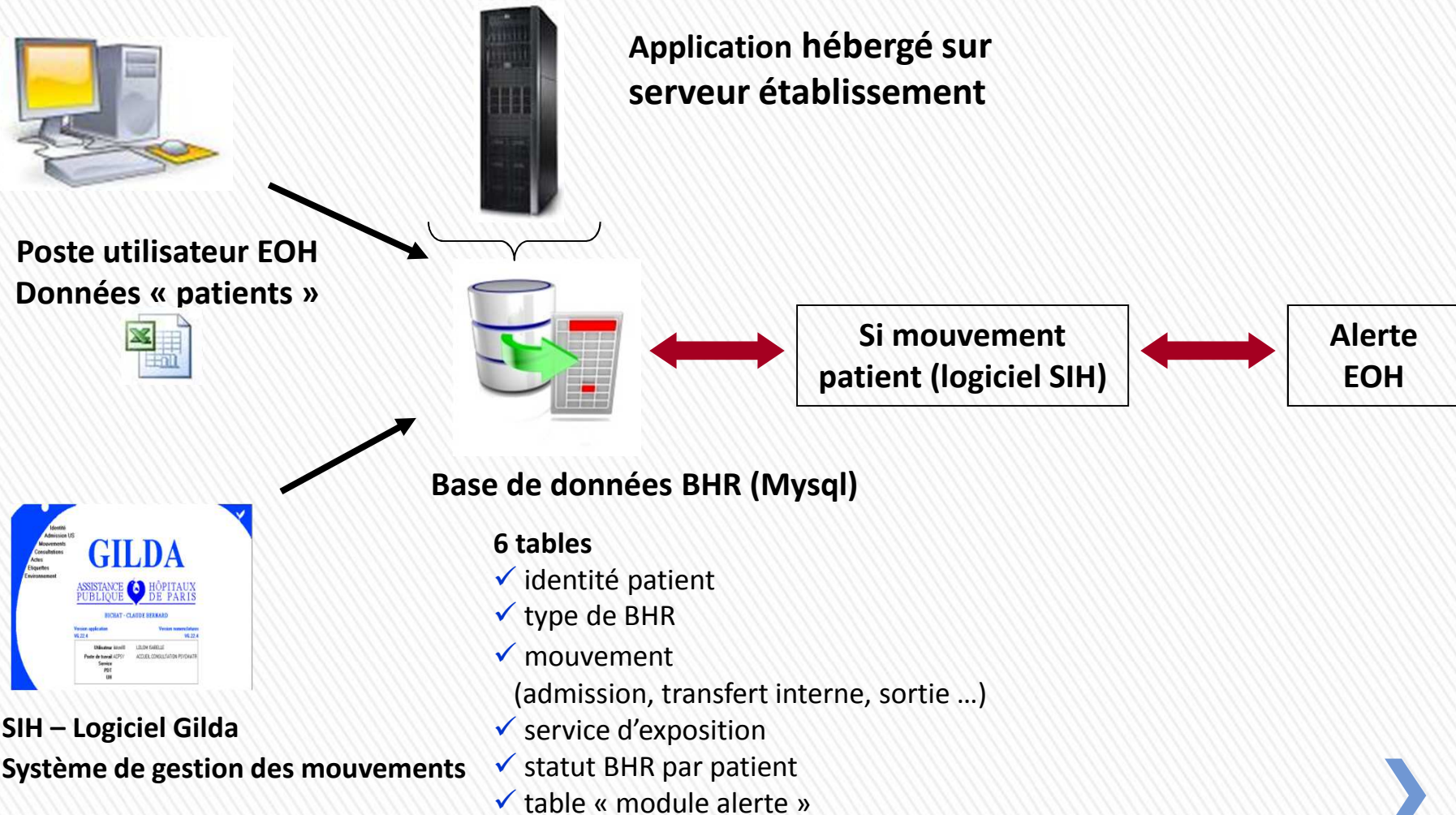


Quelle organisation ?

- Est-ce efficace ?
- Stratégie coordonnée
- Est-ce coût-efficace ?
- Place des tests rapides
- Regroupement ?
- Qualité des soins
- Gestion des antibiotiques
- **Coordination**
 - Cellule de crise, adhésion de la direction,
 - Support informatique
 - Soutien/aide ARLIN/CCLIN
 - Présence des EOH, du CLIN

SYSTEME INFORMATISE POUR LA GESTION DES PATIENTS CONTACTS DE PORTEURS DE BACTERIES HAUTEMENT RESISTANTES (BHR)

» Principe de fonctionnement de l'alerte BHR



Conclusions

- La stratégie « marche » et est efficace
- D'autant mieux que les P standard sont bien respectées
- Nécessité d'une bonne coordination entre les acteurs (EOH, laboratoire, pharmacie, infectiologues, directions, service informatiques, ...)
- L'analyse cout-efficacité manque : elle doit être menée sur le long terme et au niveau régional/national
- Mais :
 - surcoûts actuellement non valorisés
 - couts d'opportunité
 - Problème majeur de l'aval du MCO
 - Adapter les mesures à la situation épidémiologique locale et nationale

Travail d'équipe, 2007 - 2015

- UHLIN/CLIN :
 - G Birgand, I Lolom, S Belorgey, G Bendjelloul, W Guerinot, N Sauteret, B Barry/L Bouadma ... et les internes
- Bactériologie :
 - L Armand-Lefevre, R Ruimy, N Grall, E Ruppé, C Muller, A Andremont
- Qualité-gestion des risques :
 - A Macrez, B Le Corre
- Equipe mobile d'antibiothérapie
 - S Diamantis, P Longuet, C Rioux, FX Lescure
- Le service informatique
- La direction de l'hôpital
- Les services cliniques