

# Maitrise de la diffusion des BHRe à l'AP-HP

Sandra Fournier  
Juin 2021

# L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

- 1 établissement juridique
- 39 hôpitaux, regroupés en groupes hospitaliers (GH) :
  - ▶ 22 courts séjours
  - ▶ 16 SSR-SLD
  - ▶ 1 HAD
- 20 000 lits
- 7 000 000 journées d'hospitalisation
- 100 000 personnels
- Lutte contre les infections nosocomiales:
  - ▶ 1 EOH dans chaque hôpital
  - ▶ 1 CLIN central, 1 EOH centrale



# Entérobactéries multi résistantes

Antibiotiques  
C3G, FQ

Carbapénèmes

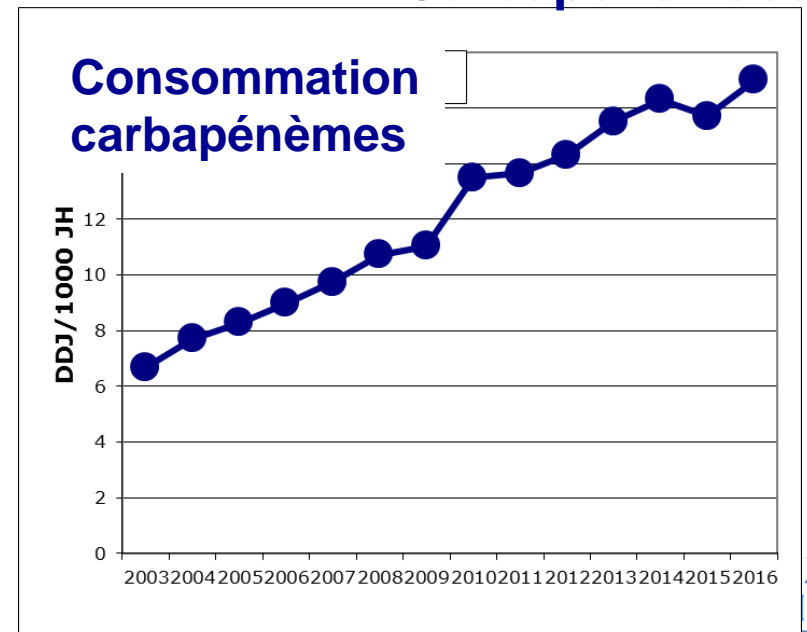
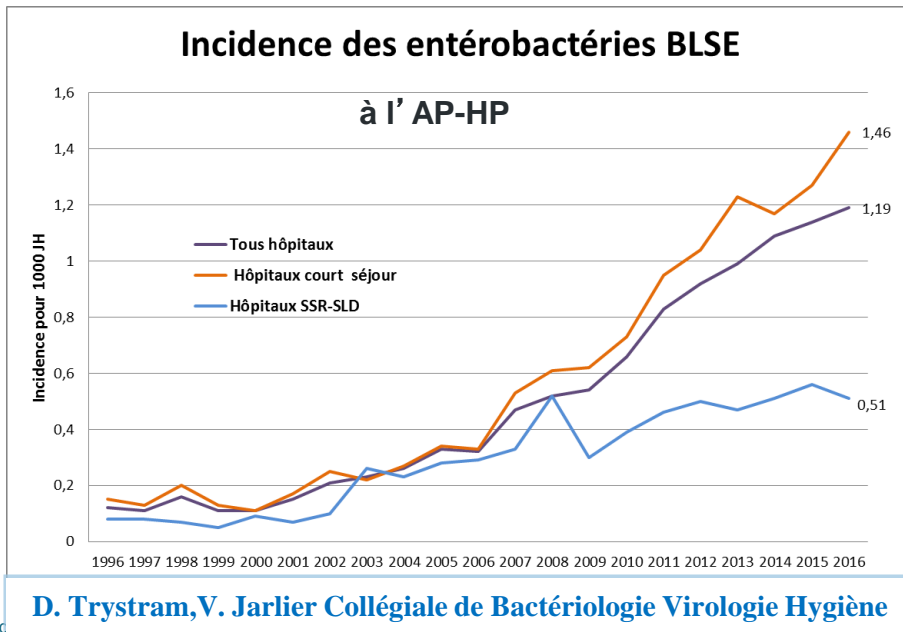
Entérobactéries  
sensibles



Entérobactéries  
BLSE =  
résistantes aux  
C3G



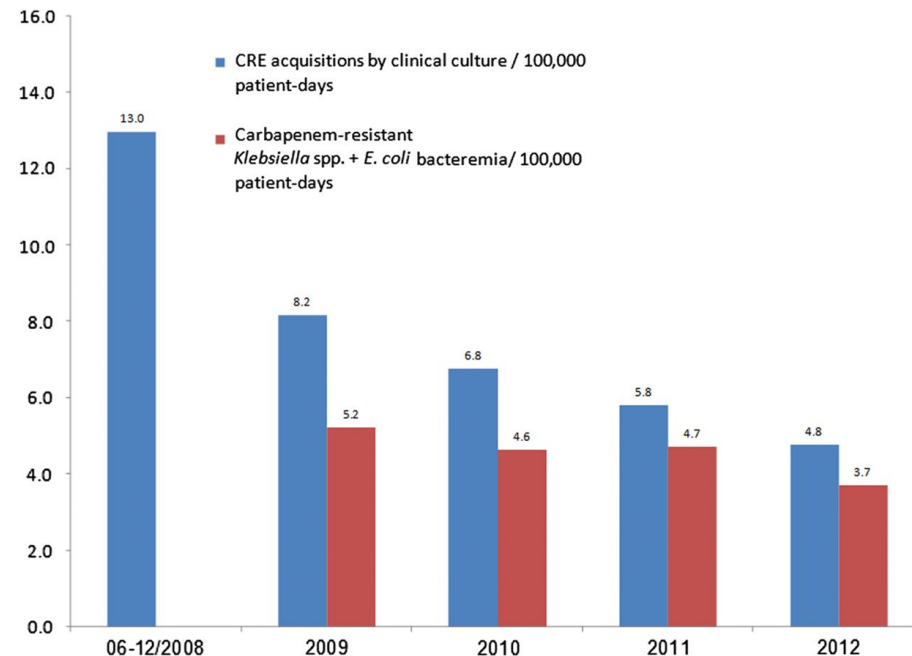
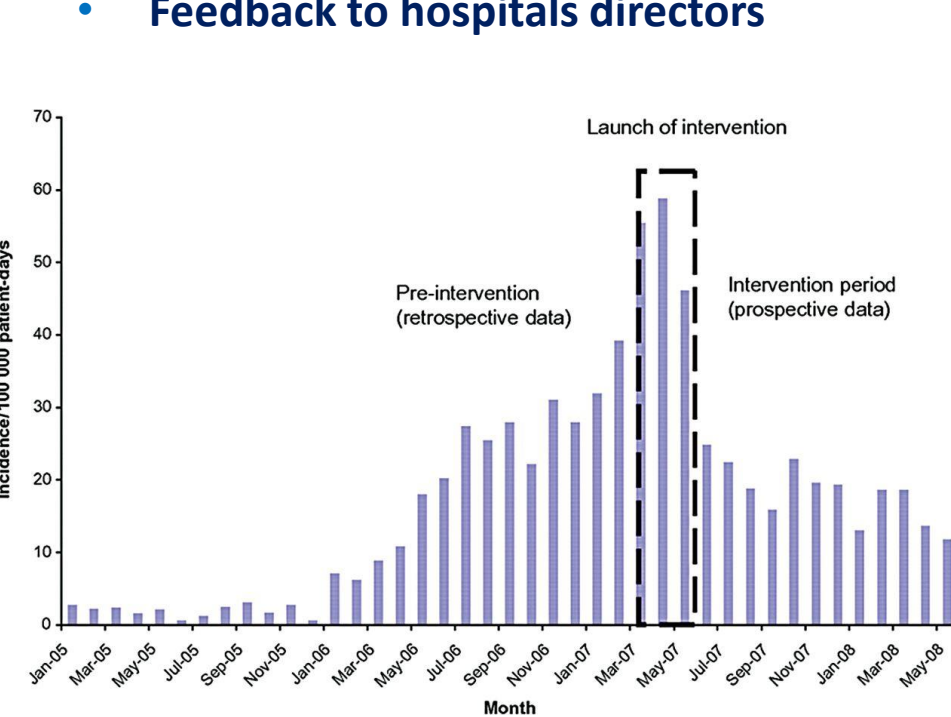
Entérobactéries  
résistantes aux  
carbapénèmes  
- Imperméabilité  
- Carbapénémase



# Contrôle des EPC en Israel

Schwaber M J , and Carmeli Y Clin Infect Dis. 2014;58:697-703, Clin Infect Dis 2011

- Strong national commitment with national task force
- Cohorting CPE patients with dedicated staff
- Visits on site, evaluation of IC policies and laboratory methods
- Active surveillance and report
- Feedback to hospitals directors



# Politique de prévention de la diffusion des BHRe à l'AP-HP



- 2004 : Suivi prospectif des « alertes » ERV et EPC
- 2006 : Recommandations AP-HP pour limiter leur diffusion
- 2008 : Recommandations pour isoler et dépister pour ERV et EPC tout patient transféré d'un hôpital d'un pays étranger
- Outils informatiques
  - ▶ Identification des patients à risque (hospitalisation étranger) à l'admission d'un patient
  - ▶ Module Infectio Alerte dans le dossier patient : identification porteurs BHRe, patients à risque
  - ▶ Alerte informatique logiciel laboratoire si réadmission patients porteurs, patients contact
- Implication Direction générale : indicateur BHRe dans plan stratégique AP-HP
- Rétro information régulière EOH, CLIN, Directions GH, Direction Générale - CME



# Incidence BHRe à l'AP-HP

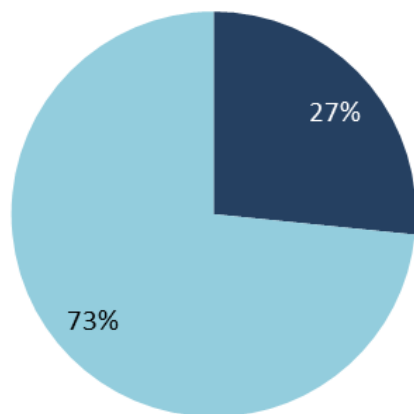
2010-2019	Nouveaux porteurs (cas index)	Epidémies	Cas 2aires	Total cas (index + cas 2aires)
EPC	2378	176	440	2818
ERV	562	97	468	1030
Total	2940	273	908	3848

→ Analyse des caractéristiques des épidémies à ERV et EPC

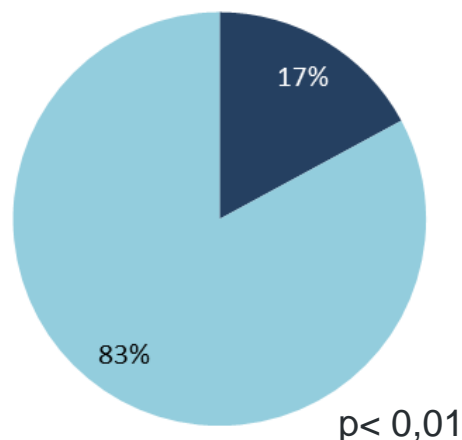
# Part des épisodes à EPC pris en charge à l'AP-HP parmi les hôpitaux français entre 2012 et 2016

Source Santé Publique France

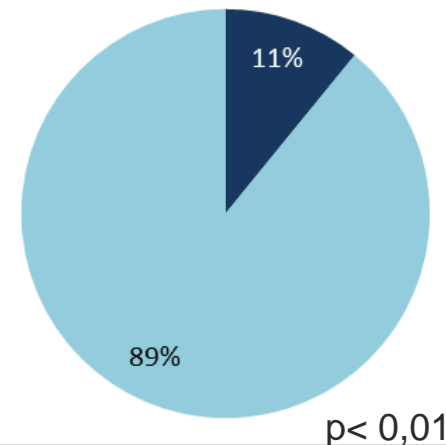
Episodes EPC à l'AP-HP et dans  
les autres hôpitaux français,  
2012-16, n= 3446



Epidémies à EPC à l'AP-HP et  
dans les autres hôpitaux français,  
2012-16, n= 368



Cas secondaires à EPC à l'AP-HP  
et dans les autres hôpitaux  
français, 2012-16, n=1404



■ AP-HP  
■ Hôpitaux France hors AP-HP

**Moins d'épidémies**  
**Moins de cas secondaires**

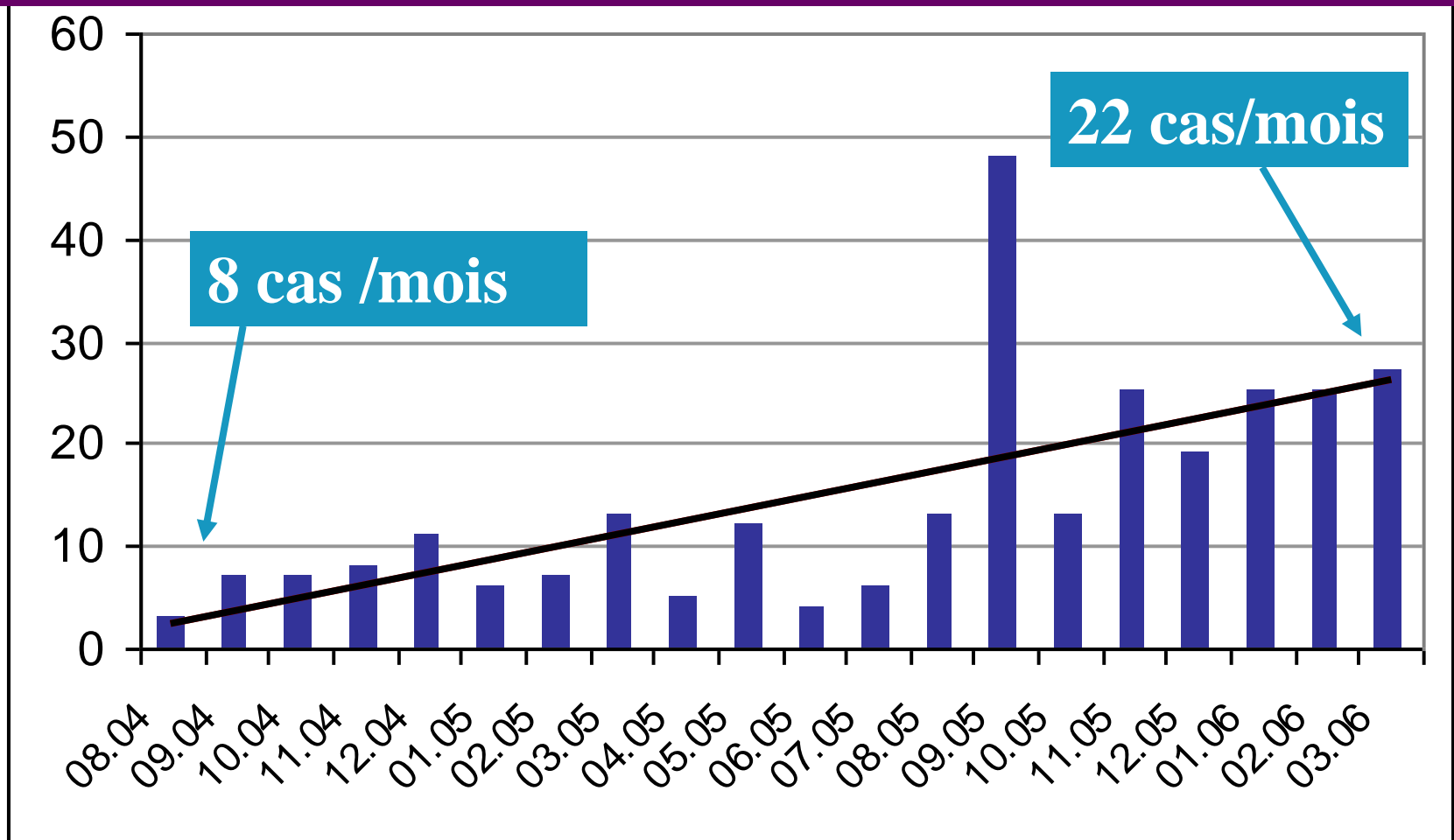
Mesures type « isolement  
BMR » ou « précautions  
contact » ne suffisent pas



# ERV (*E. faecium*) à l'AP-HP

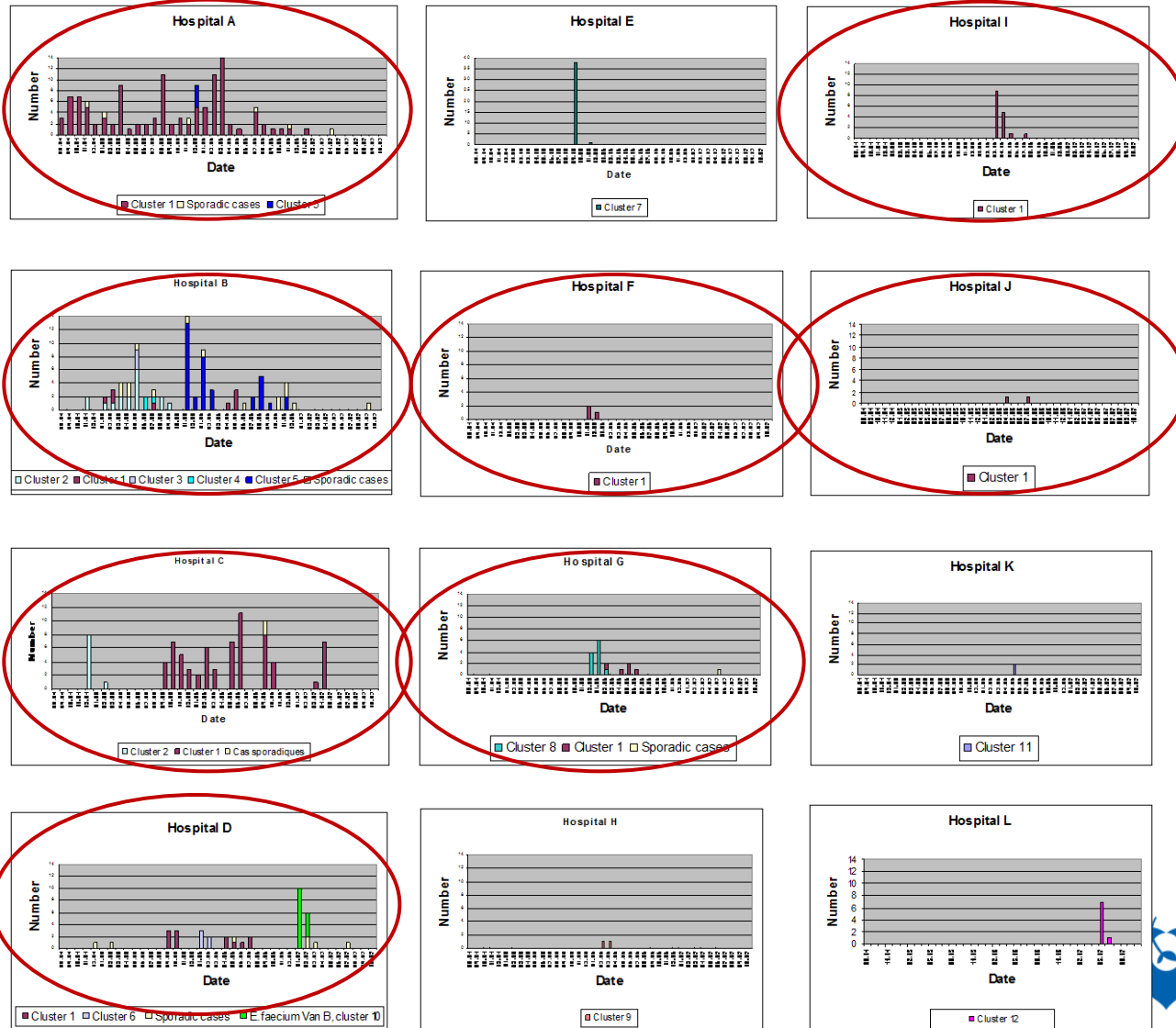
## nombre de cas épidémiques 2004 – 2005

Isolement « BMR » des porteurs et dépistage des contacts

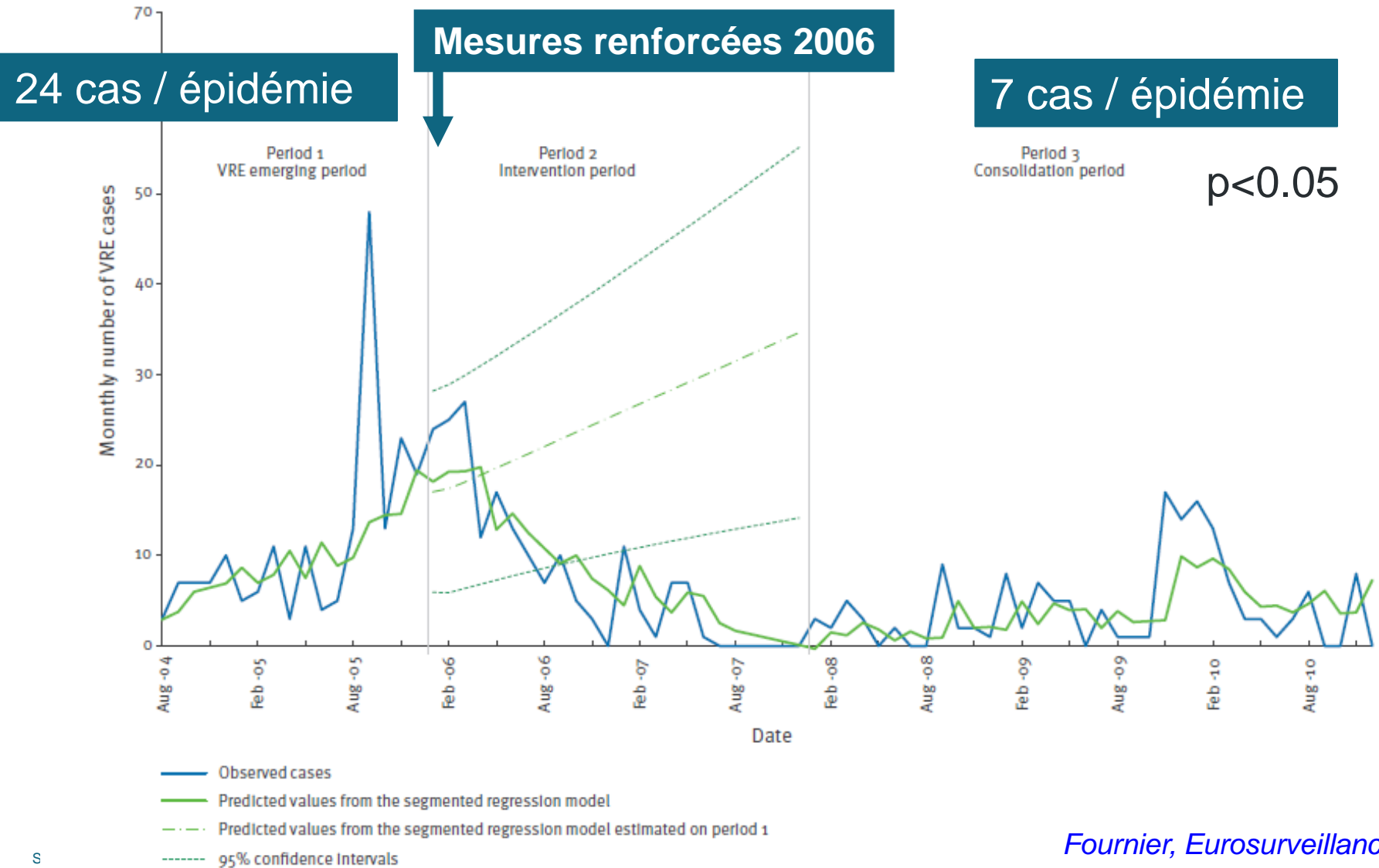


# 1 souche -> 10 épidémies dans 8 hôpitaux, 226 cas

2004 à  
2007



# ERV à l'AP-HP - Cas épidémiques



# Mesures pour prévenir la diffusion des BHRe

## Prévenir les épidémies

→ mettre en place les mesures dès le premier jour.

- Repérer un patient à risque dès son admission
- Isoler : au mieux personnel paramédical dédié, à défaut, PCC et « marche en avant »

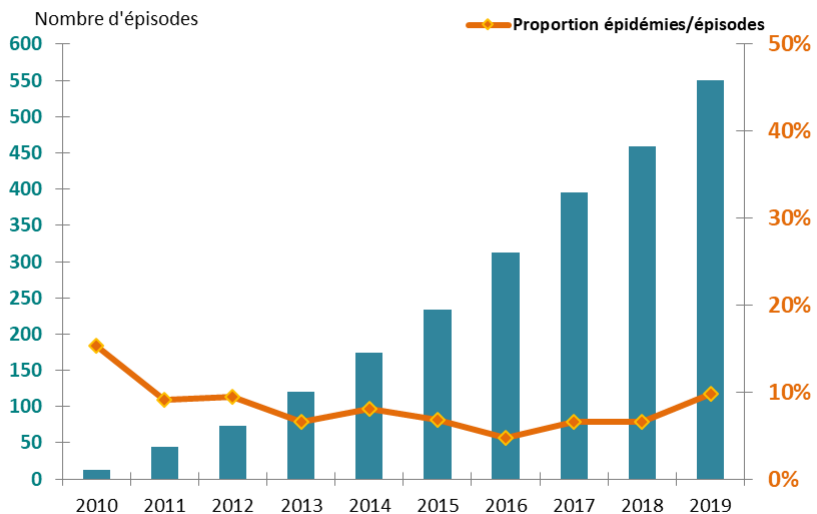
## Limitier l'ampleur des épidémies

- Dépister les contacts toutes les semaines
- Si épidémie
  - ▶ Arrêter les transferts des porteurs et des contacts à haut risque
  - ▶ Regrouper porteurs, contacts et indemnes dans 3 secteurs distincts

# BHRe à l'AP-HP

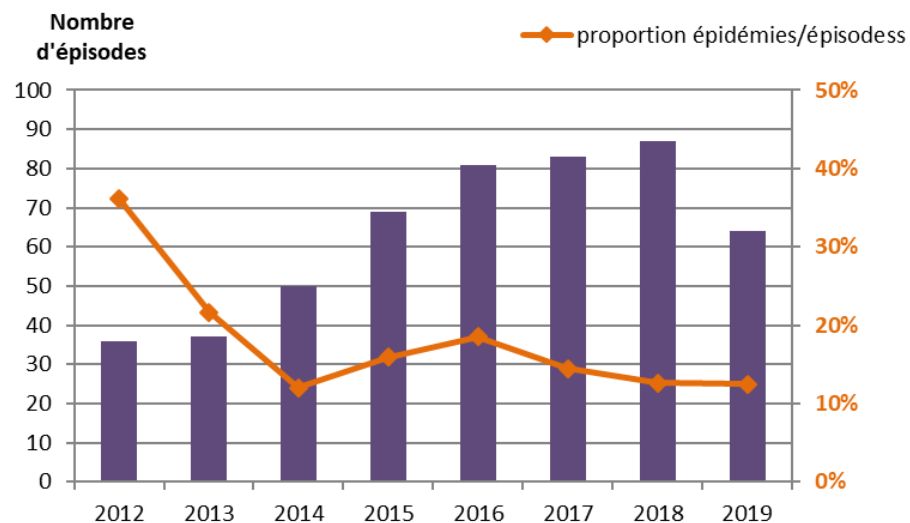
## EPC

Evolution des épisodes EPC et de la proportion des épidémies parmi ces épisodes



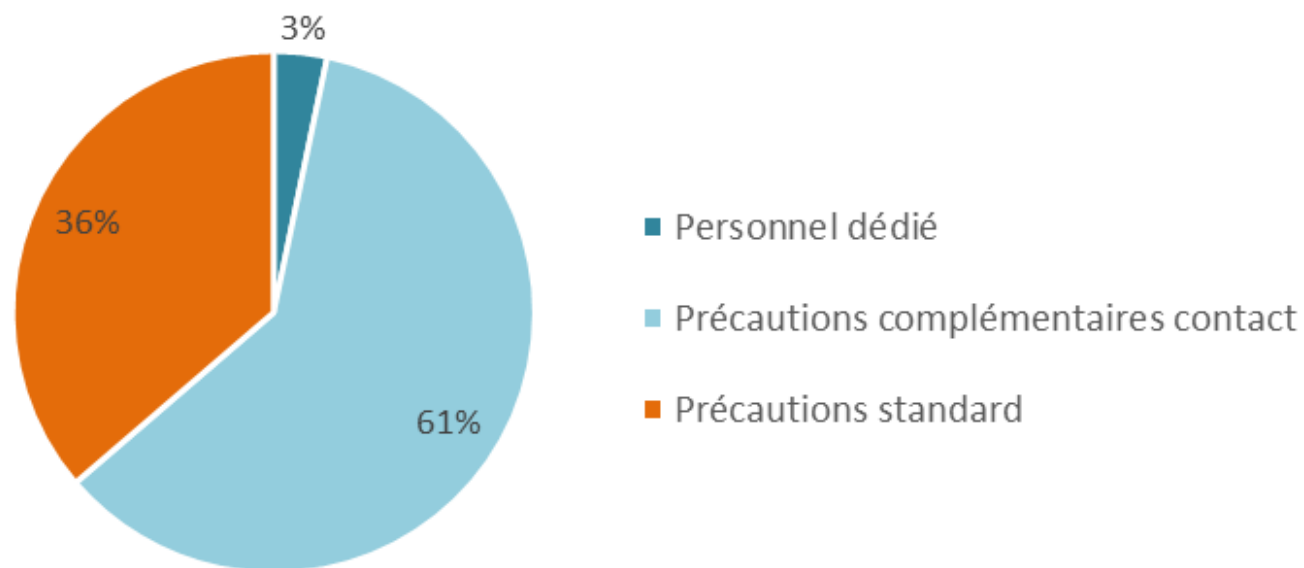
## ERV

Evolution des épisodes ERG et de la proportion des épidémies parmi ces épisodes



**Retard au diagnostic**  
**= retard à la mise en**  
**place des mesures**  
**= + d'épidémies**  
**= + de cas secondaires**

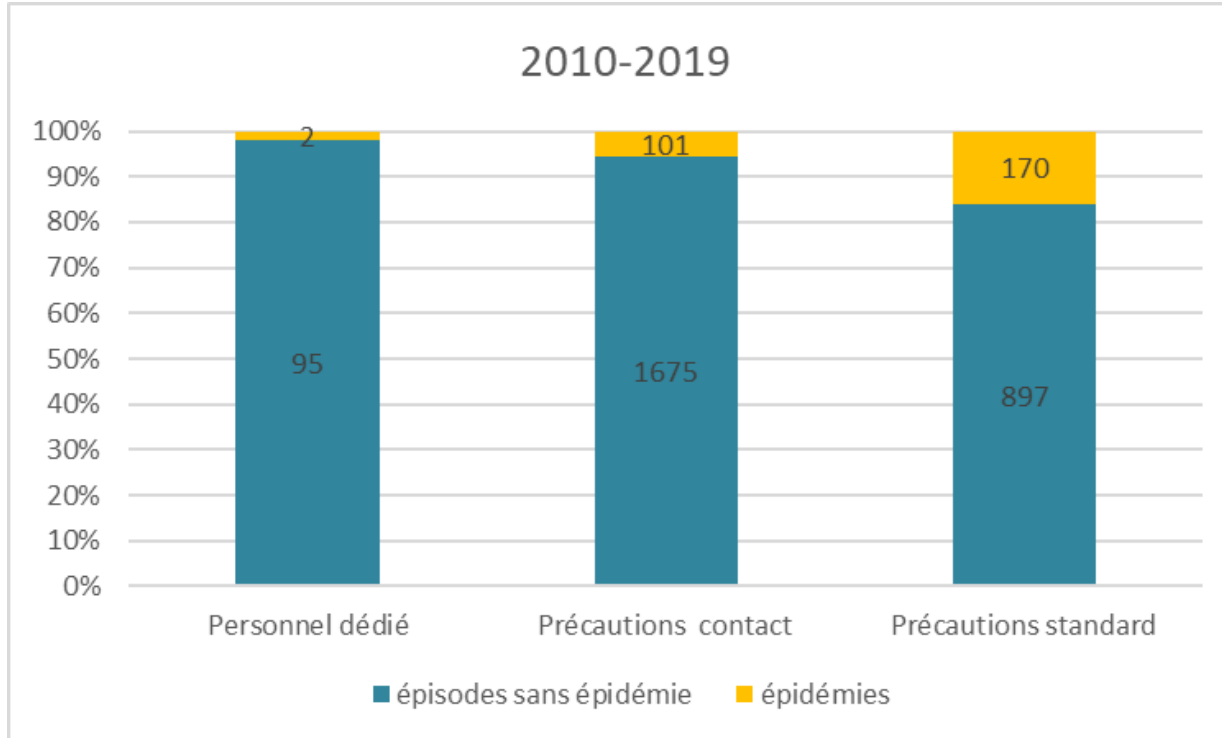
## Mesures de prévention mises en place à l'admission des porteurs de BHRe AP-HP 2010-2019



# BHRe 2010-2019

## Epidémies selon les mesures de prévention

→ 37% des épidémies sont survenues alors que le cas index était en PCC d'emblée

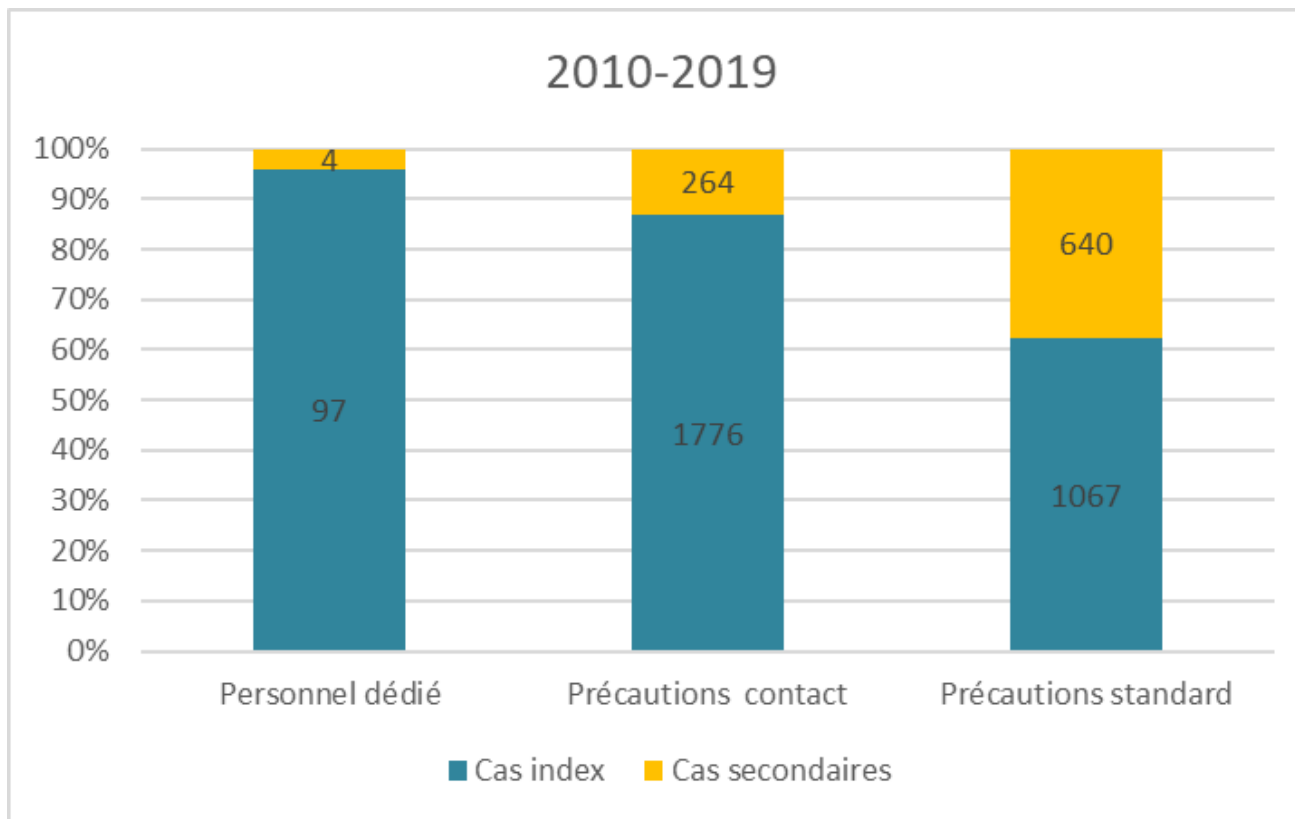


$p < 10^{-3}$



# BHRe 2010-2019 : Ampleur des épidémies selon les mesures de prévention

→ 29% des cas 2aires sont survenus alors que le cas index était en PCC d'emblée

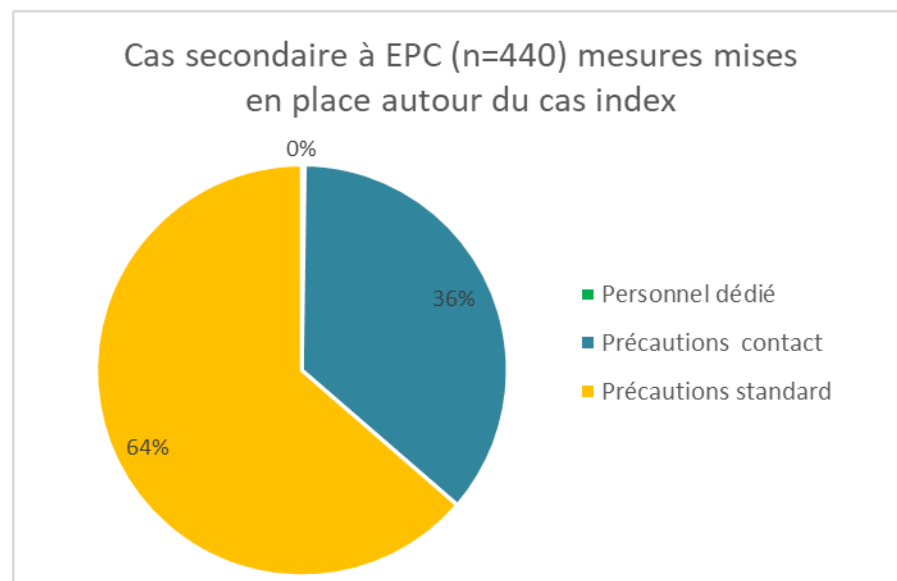
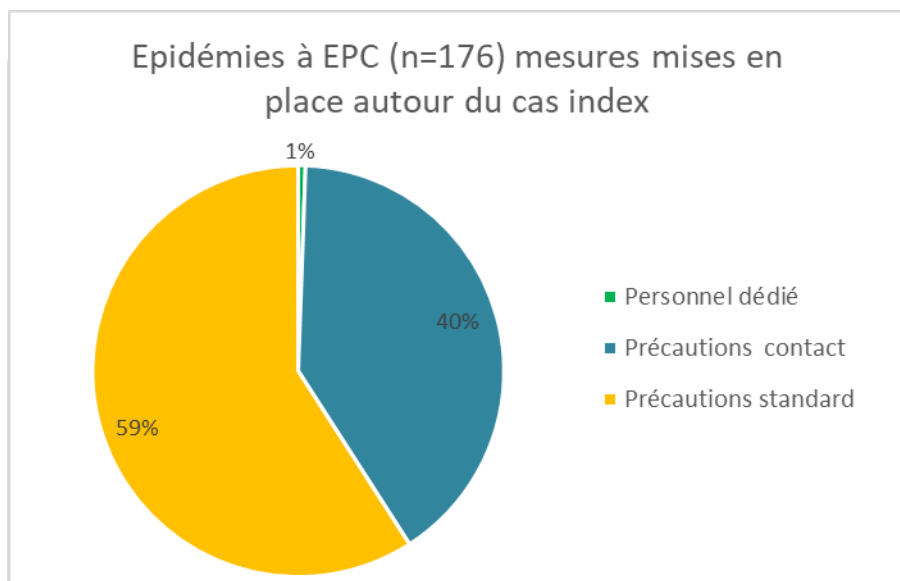


$p < 10^{-3}$

## EPC : 176 épidémies entre 2010 et 2019

- 40% des épidémies sont survenues alors que le cas index avait été pris en charge en PCC à l'arrivée

- 36% des cas secondaires EPC sont survenus alors que le cas index était pris en charge en PCC



**Identifier un porteur  
au plus tôt, dès son  
admission**

**=> Dépister les patients  
à risque**

# BHRe HCSP 2019 – indications des dépistages

- tout patient ayant été hospitalisé à l'étranger pendant au moins 24 heures dans les 12 derniers mois.

- ▶ dépister à nouveau les patients cibles dont le premier dépistage est négatif à l'admission selon une évaluation du risque liée au type d'hospitalisation à l'étranger.

=> y penser

- patients ayant séjourné à l'étranger depuis moins de 3 mois (durée de séjour, pays, prise d'antibiotiques, modalités de voyage, ...).

- tout patient aux antécédents de portage de BHRe réhospitalisé

=> système d'information

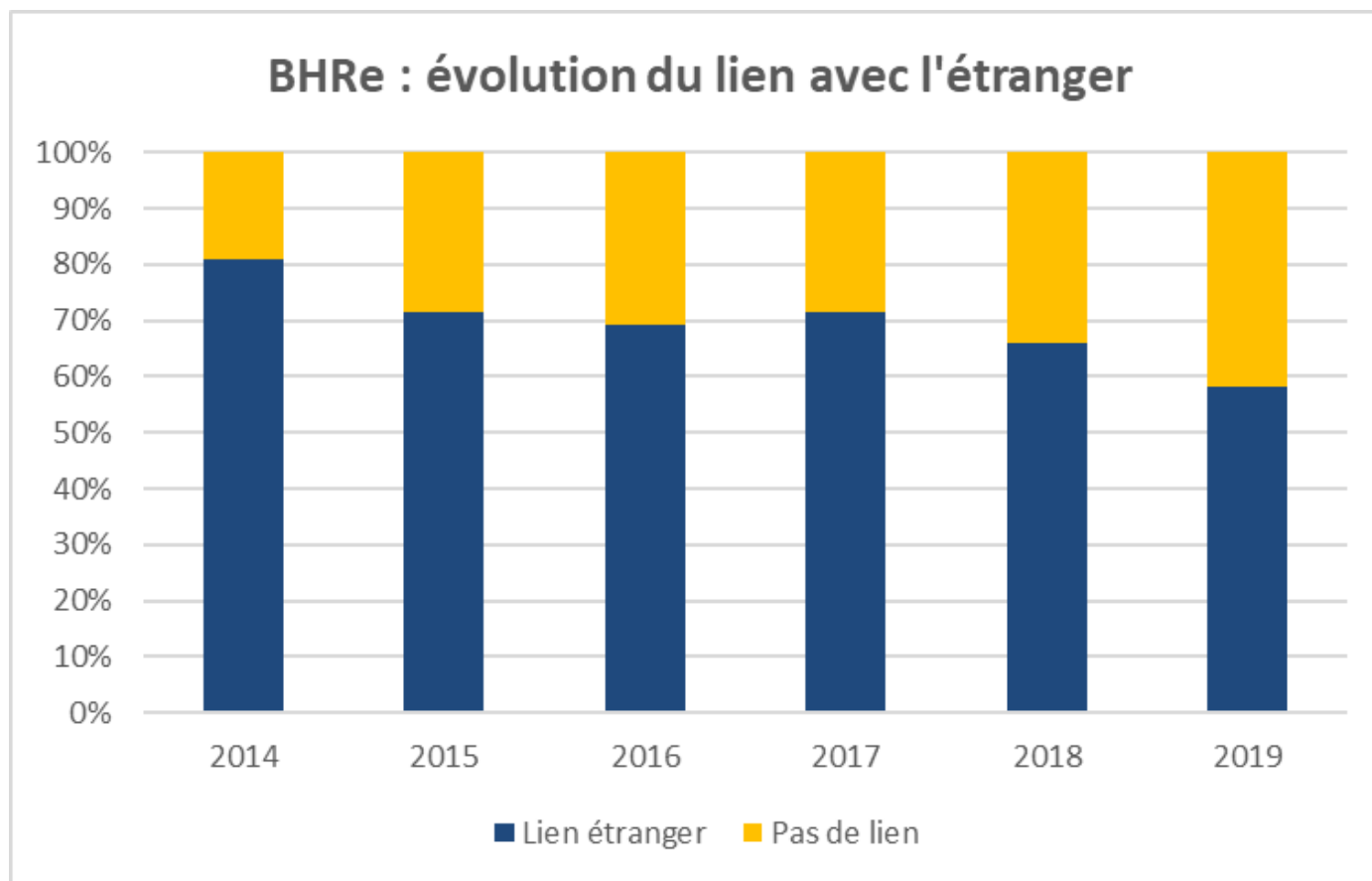
- tout patient contact à risque élevé réhospitalisé ou transféré d'un établissement de santé français.

- tout résident en provenance d'un établissement médico-social dans lequel une épidémie est active.

=> être informé

20

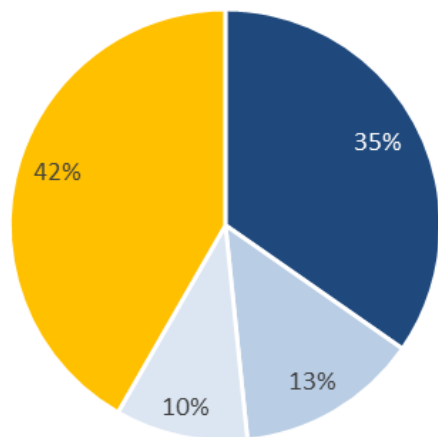
# 2019 : 58% des nouveaux patients identifiés porteurs de BHRé ont un lien avec l'étranger



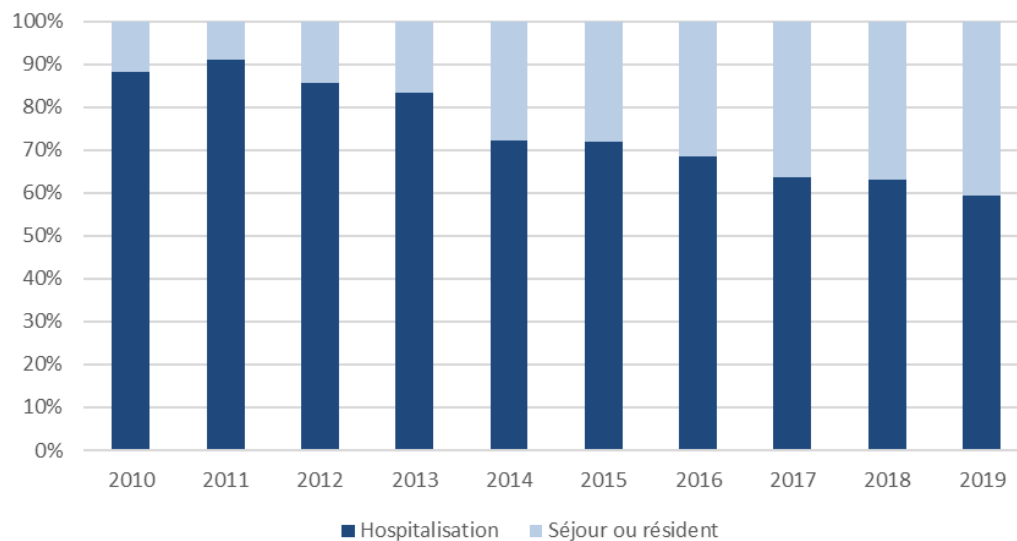
# Evolution de la nature du lien avec l'étranger

## BHRe 2019 lien étranger

■ Hospitalisation ■ Séjour ■ Résident ■ Pas de lien



## BHRe AP-HP : Evolution du type de lien avec l'étranger



**Dépister les contacts  
pour ne pas laisser se  
développer une épidémie**

# Contact : analyse de risque d'être porteur

## ■ Risque considéré comme :

- ▶ **Faible** si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
- ▶ **Moyen** si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (ex. découverte fortuite en cours d'hospitalisation) mais qu'il n'y a pas d'épidémie confirmée
- ▶ **Elevé** si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maîtrisée.

## ■ Dépister les patients contact à risque faible et à risque moyen :

- ▶ Une fois par semaine tant que le porteur est présent
- ▶ Une fois après la sortie du porteur, idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie.

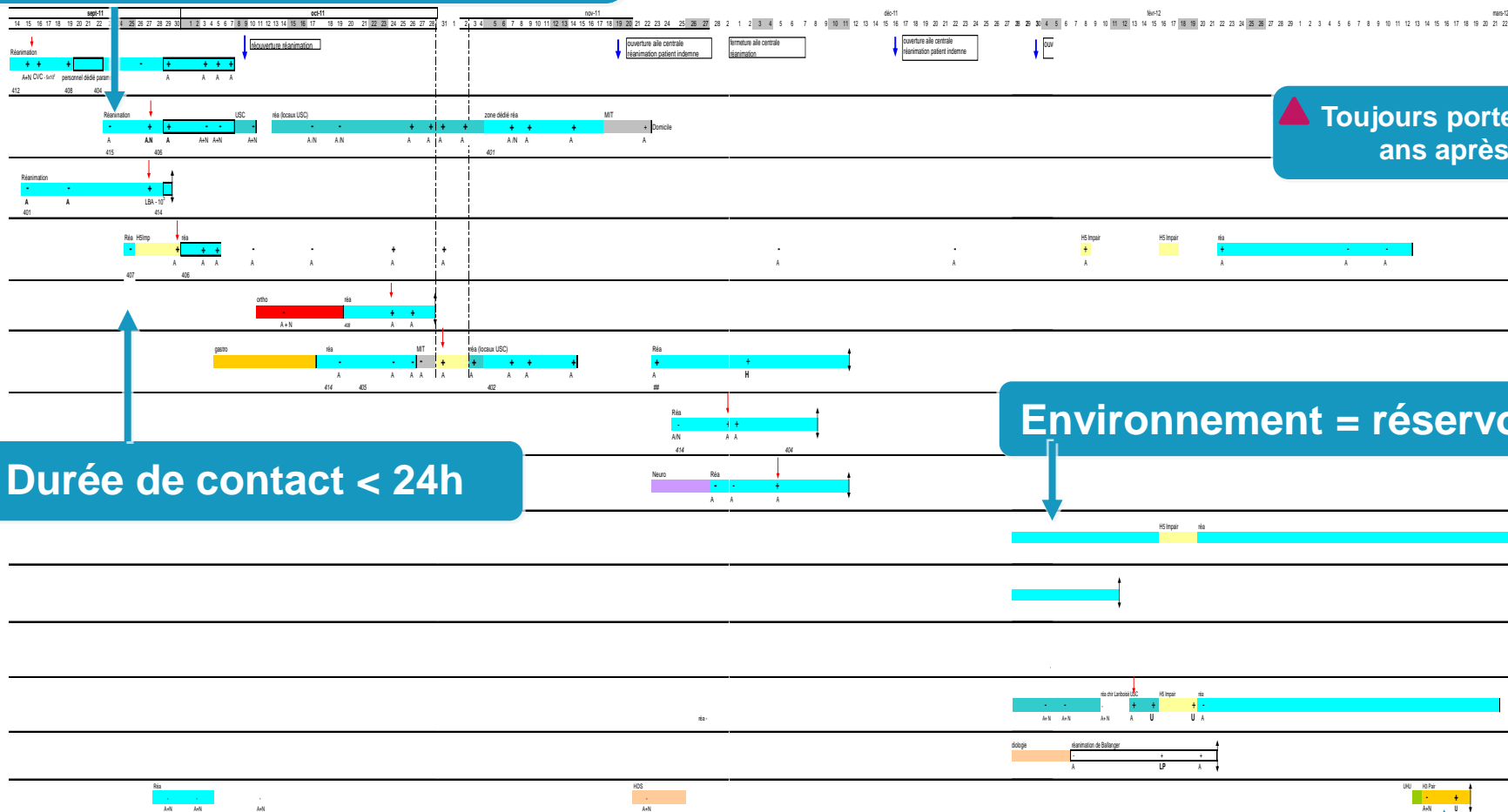
## ■ Dépister les patients contact à risque élevé toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent.

24



# Epidémie de *K. pneumoniae* productrice de KPC

## Transmission croisée malgré PC contact d'emblée



▲ Toujours porteur 4 ans après

Durée de contact < 24h

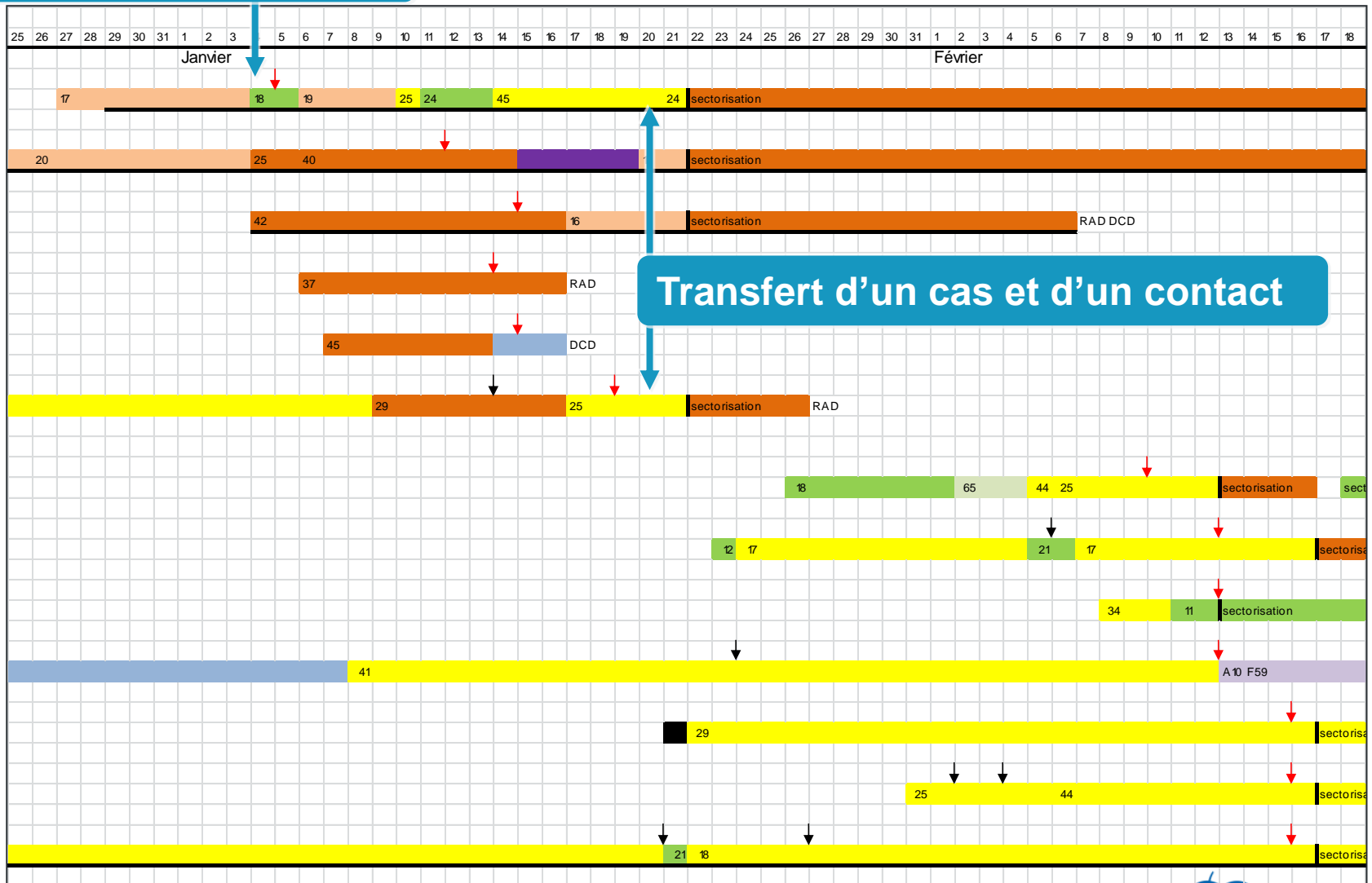
Environnement = réservoir

4 dépistages rectaux négatifs en 6 mois

**Ne pas transférer des cas, ou des contacts à risque élevé, pour éviter un foyer épidémique à un autre service**

# Epidémie d'entérocoque résistant à la vancomycine

## Retard au diagnostic



Transfert d'un cas et d'un contact

# Transferts des contacts

- à risque faible = possible
  
- à risque moyen (découverte fortuite) = pas avant au moins un dépistage négatif des contacts de l'unité.
  - ▶ Si le premier dépistage est négatif, transférer en chambre individuelle avec PCC et au moins un dépistage hors exposition (deux dépistages, espacés de 4 jours à 7 jours, si le transfert a eu lieu avant le premier dépistage).
  
- à risque élevé = seulement si nécessaire et après au moins un dépistage négatif
  - ▶ Sans restriction après 3 dépistages négatifs hors exposition

# Listes informatiques pour repérer les contacts lors de leur ré hospitalisation

- Pas nécessaire pour les patients contact à risque faible et à risque moyen
- Nécessaire pour les patients contact à risque élevé
  - ▶ Lorsque l'épidémie est contrôlée, il est possible d'arrêter les dépistages et de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé dont au moins 3 écouvillonnages rectaux successifs réalisés à une semaine d'intervalle et hors exposition sont négatifs.
  - ▶ Lorsque l'épidémie est contrôlée, après 2 ans de recul, il est possible de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé, y compris ceux qui n'ont pas eu 3 écouvillonnages rectaux hors exposition.

**Tableau de synthèse 1 : Mesures de contrôle de la transmission croisée selon les modalités de prise en charge du patient porteur depuis son admission et selon la situation épidémiologique**

Situation épidémiologique		PCC dès l'admission Admission d'un patient connu porteur ou patient hospitalisé à l'étranger	Retard à la mise en place des PCC Porteur pris en charge en précautions standard à son admission (découverte fortuite)	Épidémie Au moins un cas secondaire
Porteur	Précautions d'hygiène	Chambre individuelle avec WC + PCC*	Chambre individuelle avec WC + PCC	Chambre individuelle avec WC + PCC
	Organisation des soins	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant	Trois secteurs distincts avec personnels dédiés : - secteur porteurs, - secteur contact, - secteur indemnes (nouveaux admis)
	Admissions	Poursuivies	Poursuivies	Poursuivies, entrants orientés selon statut vers secteurs porteurs, contacts ou indemnes
Patient contact	Précautions d'hygiène	PS**	PS	PS dans le secteur dédié
	Dépistages	Hebdomadaires tant que le porteur est présent.  Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt.	Hebdomadaires tant que le porteur est présent. Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt.  Si transfert, au moins 2 dépistages hebdomadaires hors exposition. Si le 1 <sup>er</sup> dépistage est réalisé moins de 48 heures après l'arrêt de l'exposition, réaliser 3 dépistages.	Hebdomadaires tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et tant qu'au moins un porteur est présent.  Puis au moins 3 dépistages hebdomadaires hors exposition.
	Technique dépistage	Culture	PCR souhaitable pour le 1 <sup>er</sup> dépistage (ou à défaut culture), puis culture.	PCR ou culture
	Transfert des contacts	Possible sans restriction.	Possible après au moins un dépistage négatif des contacts présents dans l'unité.	Seulement si nécessaire et après au moins un dépistage négatif. Sans restriction après 3 dépistages négatifs hors exposition.
	Précautions d'hygiène si transfert	PS	Chambre individuelle + PCC jusqu'à au moins 2 dépistages négatifs hors exposition	Chambre individuelle + PCC jusqu'à au moins 3 dépistages négatifs hors exposition
	Réhospitalisation	Précautions standard et pas de dépistage	Précautions standard et pas de dépistage	PCC jusqu'à au moins 3 dépistages négatifs hors exposition
Identification informatique en cas de réadmission	Uniquement le porteur	Uniquement le porteur	Patients contacts n'ayant pas eu 3 dépistages négatifs hors exposition et porteurs	
Antibiotiques	Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent	

\*PCC : Précautions complémentaires contact, \*\*PS : précautions standard

# Ne pas négliger l'environnement

- Matelas
- Siphons, trop-pleins, robinetterie
- Cuvettes des toilettes
- Joints des carrelages
- Endoscopie digestive



# Regrouper les patients porteurs de BHRe



# Regrouper les patients porteurs de BHRe dans un secteur identifié dédié en dehors de toute situation épidémique

## ■ avantages :

- ▶ permet de rationaliser la répartition du personnel paramédical qui s'occupe de plusieurs patients porteurs,
- ▶ diminue le nombre de patients contact exposés à un porteur et donc le risque d'épidémie,
- ▶ simplifie le suivi des patients contact,
- ▶ allège les contraintes dans les autres services de l'hôpital.

## ■ inconvénients :

- ▶ nécessite que les médecins des autres spécialités se déplacent pour assurer la prise en charge des patients relevant de leur spécialité.
- ▶ exerce une pression financière sur le service d'accueil, qui doit être prise en compte par l'administration et la communauté médicale,

**Et si les mesures de  
prévention n'étaient  
pas appliquées ?**

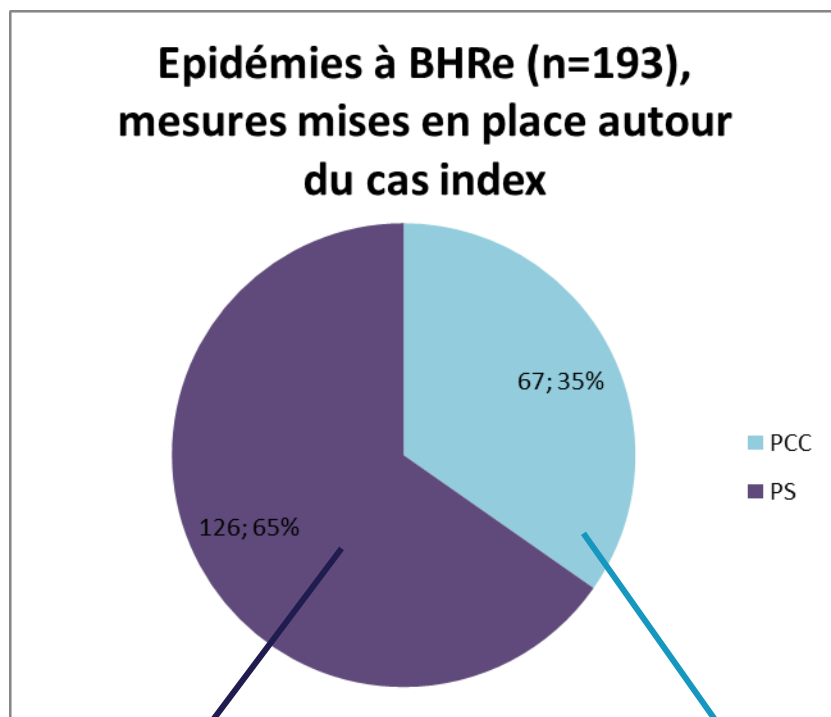
# Objectif

- **Evaluer le nombre d'épidémies à BHRe et de cas secondaires évités grâce à l'application de 2 recommandations synergiques du HCSP :**
  - ▶ Identification et application des PCC pour les patients à risque (lien avec l'étranger, anciens porteurs) dès leur arrivée à l'hôpital,
  - ▶ Dépistage des patients contact, même lorsque le porteur est pris en charge en PCC.

# Méthode

- **Entre 2010 et 2018, recueil prospectif des caractéristiques des épisodes impliquant une BHRé :**
  - ▶ mesures mises en place autour du cas index à son admission (PCC ou PS),
  - ▶ survenue d'une épidémie (au moins un cas secondaire),
  - ▶ nombre de cas secondaires.
- **Comparaison des épisodes selon les mesures mises en place**
  - ▶ Tests statistiques : test du CHI 2, test de Student
- **Estimation du nombre d'épidémies et de cas secondaires évités grâce aux mesures, à partir de l'analyse des épisodes.**

## Analyse de 2053 épisodes et 193 épidémies à BHRe pour lesquels le cas index a été pris en charge en PCC ou PS



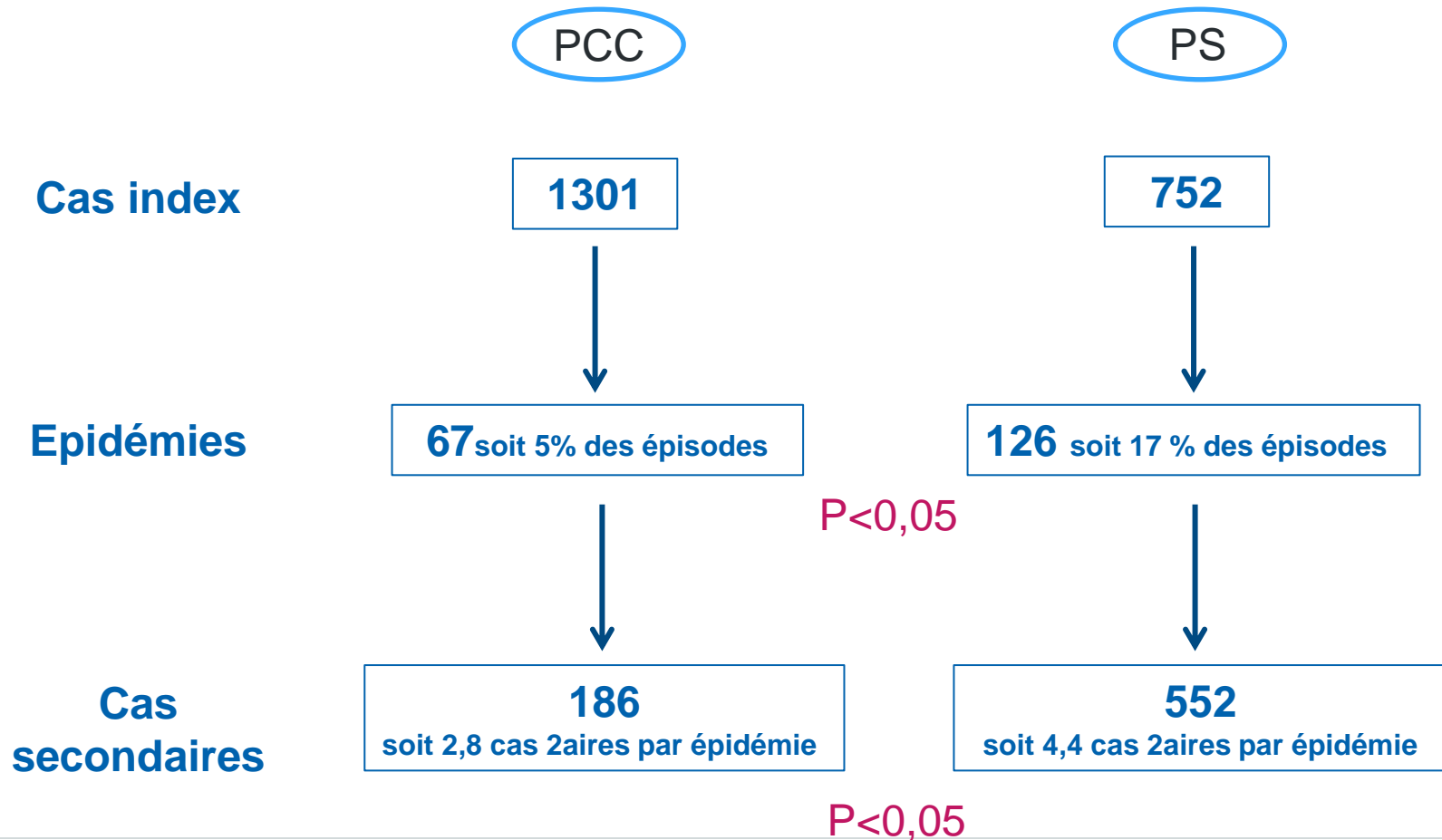
Les situations où le cas index est pris en charge en PCC représentent :

- 35% des épidémies
- 25 % des cas secondaires

552 cas secondaires

186 cas secondaires

## 2053 épisodes à BHRe

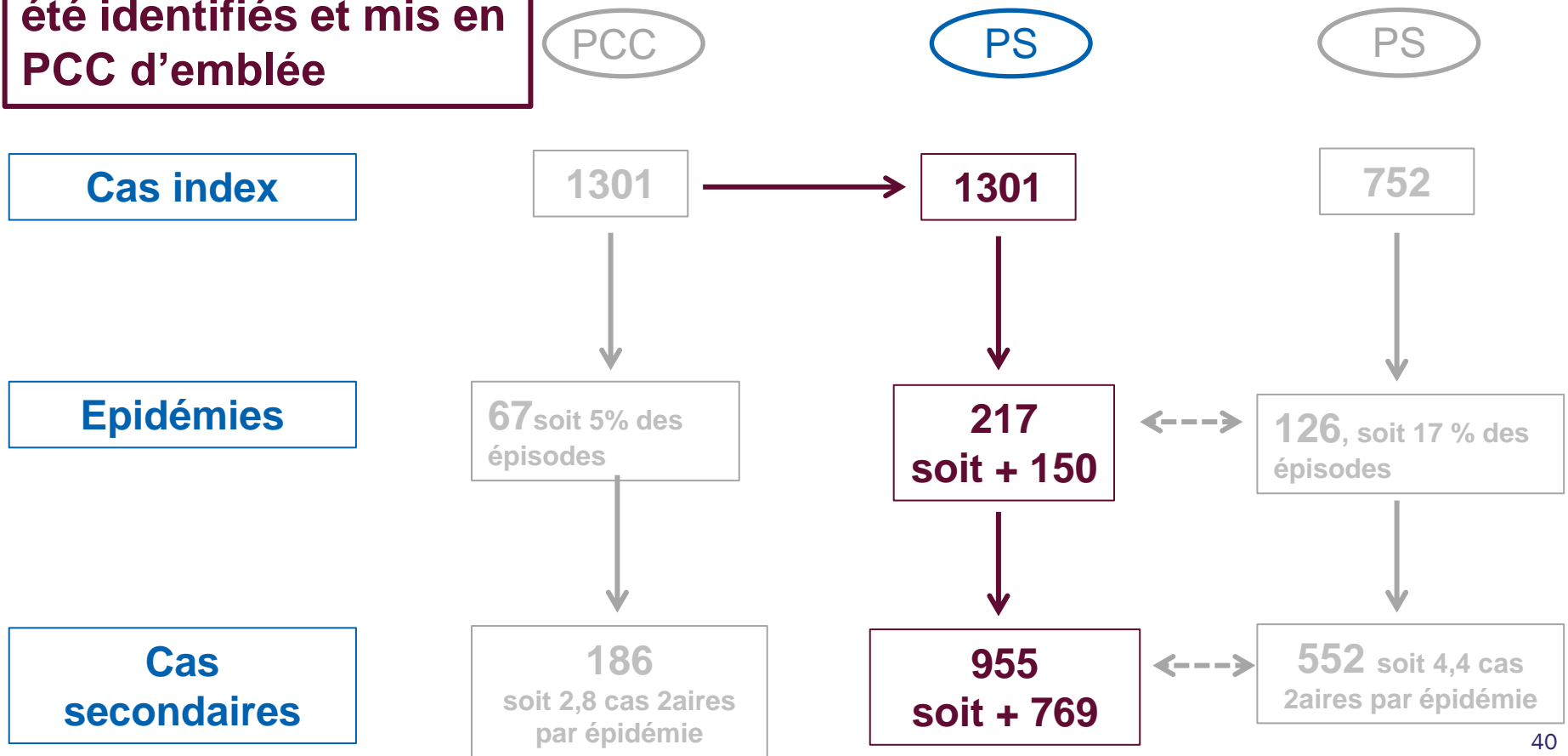


# Hypothèse 1

- Si les patients à risque d'être porteurs de BHRe n'avaient pas été identifiés et mis en PCC d'emblée, ils auraient été pris en charge en PS
  - ▶ On peut ainsi extrapoler le nombre d'épidémies et de cas secondaires qui auraient alors été générés

Si les patients à risque d'être porteurs de BHRé n'avaient pas été identifiés et mis en PCC d'emblée

2053 épisodes à BHRé



=> Identifier les patients à risque dès leur arrivée +++



# Hypothèse 2

- Si les contacts des porteurs placés en PCC d'emblée n'avaient pas été dépistés, les épidémies générées et leurs cas secondaires n'auraient pas été identifiés.
- Ces cas secondaires auraient donc été pris en charge en PS et auraient engendré des épidémies et cas secondaires
  - ▶ On peut ainsi extrapoler le nombre d'épidémies et de cas secondaires qui auraient été générés

**Si les contacts de porteurs placés en PCC d'emblée n'avaient pas été dépistés**

2053 épisodes à BHRé

PCC

PS

PS

Cas index

1301

186

752

Epidémies

67 soit 5% des épisodes

+ 32

126 soit 17 % des épisodes

Cas secondaires

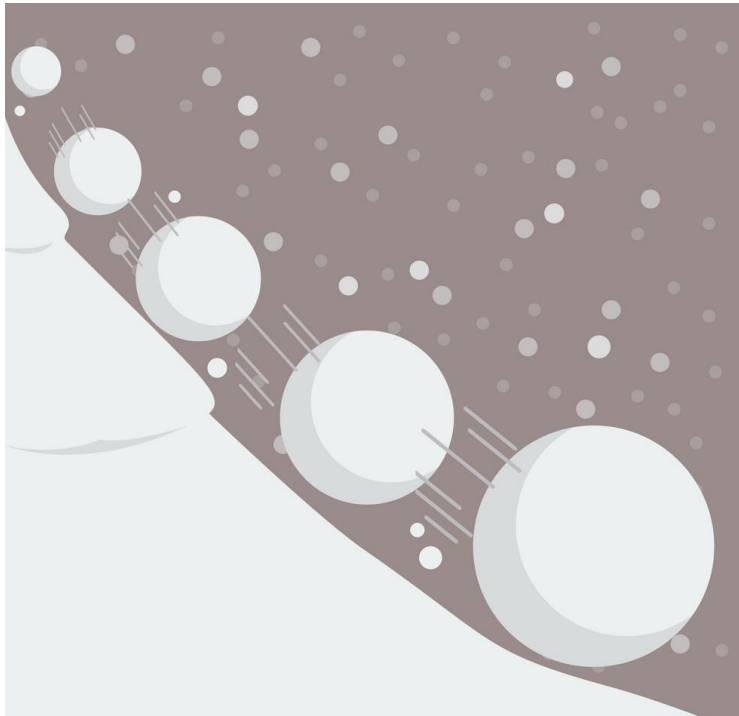
186  
soit 2,8 cas 2aires par  
épidémie

+141

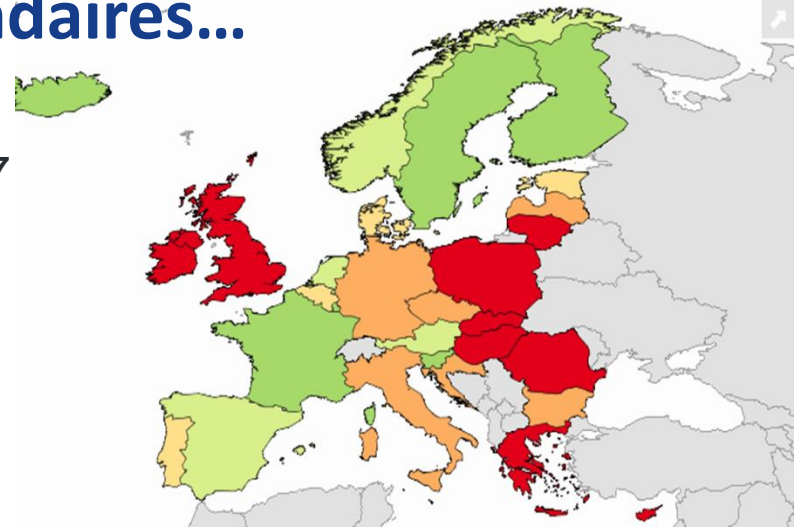
552  
soit 4,4 cas 2aires par  
épidémie

=> Dépister les patients contacts +++

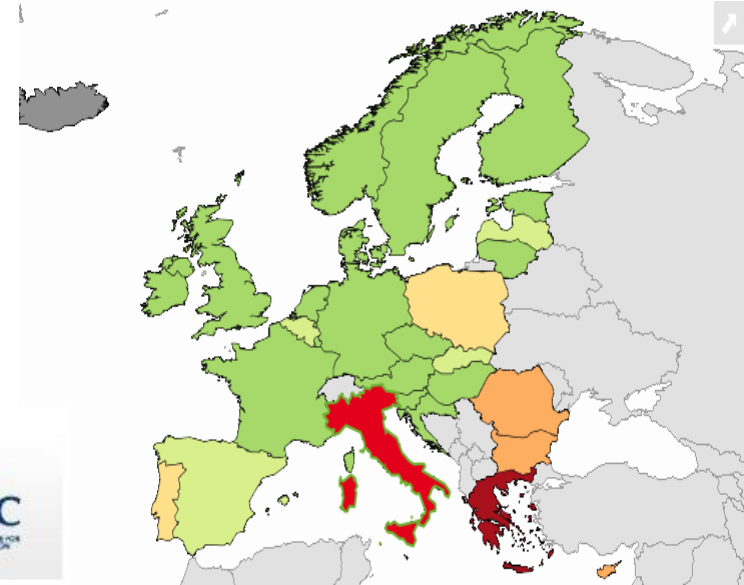
**Si les mesures du HSCP n'avaient pas été appliquées,  
le nombre de porteurs aurait doublé, eux mêmes  
sources potentielles de cas secondaires...**



ERV 2017



EPC 2017



# Enjeux éthiques

## Limiter les risques de perte de chance

Trop de mesures ?



Pas assez de mesures ?

- Les mesures de prévention, appliquées en excès, peuvent nuire à la qualité de prise en charge du patient porteur ou contact

⇒ Vigilance pour éviter les pertes de chance

⇒ Formation des personnels, accompagnement par les EOH



- Risque individuel d'infection chez un patient colonisé par une BHRé lors d'un séjour hospitalier (20%)
- Risque collectif de dissémination de la résistance bactérienne aux AB

# Conclusion

- Les mesures de prévention des épidémies sont d'autant plus efficaces qu'elles sont appliquées tôt
  - ▶ Dépister les porteurs au plus tôt après leur admission en s'appuyant sur le système d'information hospitalier
  - ▶ Dépister les contacts des porteurs même si ces porteurs sont placés d'emblée en PCC, pour identifier au plus tôt une épidémie
- Renforcer l'application des précautions standard pour limiter la diffusion des entérobactéries BLSE et des BHRe non identifiées
  - ▶ Renforcer l'hygiène des mains
  - ▶ Améliorer la gestion des excréta
  - ▶ Maitriser l'antibiothérapie

# Remerciements aux équipes opérationnelles d'hygiène et aux microbiologistes de l'AP-HP

Vincent Jarlier, Christian Richard, CLIN central, Valérie Souyri, Catherine Monteil, Michèle Nion-Huang, Siège AP-HP, Christian Brun-Buisson, Hôpital Henri Mondor, Florence Espinasse, Marie-Christine Gramer, Hôpital Ambroise Paré, Delphine Seytre, Jean-Ralph Zahar, Alexandra Lomont, Nathalie Bourlon, Anne Jacolot, Hôpital Avicenne, Simone Nerome, Isabelle Garrigues, Celine Ciotti, Hôpital Beaujon, Margaux Lepointeur, Caroline Le Boydre, Florence Doucet-Populaire, Hôpital Antoine Bécclère, Nicolas Fortineau, Souad Ouzani, Audrey Léon, Muriel Laurent, Patrice Nordmann, Daniel Vittecoq, Hôpital Bicêtre, Antoine Andremont, Laurence Armand-Lefevre, Gabriel Birgand, Christine Bonnal, Jean-Christophe Lucet, Gisèle Bendjelloul, Isabelle Lolom, Hôpital Bichat, Laurence Drieux-Rouzet, Christine Loison, Hôpital Charles Foix, Nicole Haber, Hôpital Adelaïde Hautval, Anne Casetta, Léonie Meyer, Hélène Poupet, Hôpital Cochin, Véronique Derouin, Hôpital Broca, Véronique Moulin, Isabelle Lorenzi, Hôpital Corentin Celton, Anani Akpabie, Stéphanie Boulmier, Hôpital Emile Roux, Najiby Kassis-Chikhani, Anne Carbonne, Frédérique Mignot, Bruno Hacquin, Isabelle Podglajen, Hôpital Européen Georges Pompidou, Chloé Jansen, Sarah Jolivet, Céline Poulain, Jean-Winoc Decousser, Philippe Lesprit, Hôpital Henri Mondor, Nadine Sabourin, Isabelle Rimbart, Hôpital Joffre-Dupuytren, Hélène Itah, Brigitte Miguères, Hospitalisation à Domicile, Akram Kabani, Stéphanie Runigot, Hôpital G Clémenceau, Emmanuelle Cambau, Rishma Amarsy, Laurent Raskine, Karine Jan, Hôpital Lariboisière, Géraldine Marcadé, Vincent Fihman, Nadia Idri, Virginie Bertrand Hôpital Louis Mourier, Patricia Baune, Vanessa Prat, Hôpital Paul Brousse, Patrick Berche, Pierre Frange, Isabelle Le Guinche, Hôpital Necker, Muriel Silvie, Hôpital Hendaie, Jérôme Robert, Nathalie Osinski, Corinne Tamames, Christine Gourdeyre, Jocelyne Leconte, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Jean-Louis Herrmann, Christine Lawrence, Margaux Lepointeur, Arzu Tackin, Hôpital Raymond Poincaré, Philippe Tronchet, Hôpital Berck, Catherine Doit, Valérie Souyri, Stéphane Bonacorsi, Hôpital Robert Debré, Frédéric Barbut, Dominique Decré, Jean-Claude Petit, Françoise Truchot, Sabrina Caouren, Hôpital Saint Antoine, Isabelle Simon, Anne Fabignon Hôpital Sainte Périne, Martine Rouveau, Micheline Thégat, Widad Zebiche, Hôpital Saint Louis, Guillaume Arlet, Michel Denis, Edith Le –Roux, Damien Bonnet, Hôpital Tenon, Béatrice Salauze, Béatrice Quinet, Géraldine Widiez, Hôpital Trousseau, Sonia Teixeira, Emeline Granier-Nauge, Hôpital Vaugirard, Isabelle Durand Jean Verdier, Véronique Simha, Hôpital San Salvador, Didier Elies, Hôpital Villemin Paul Doumer