



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor



Les enjeux du respect des précautions d'hygiène et de la détection précoce des cas groupés

Jean-Winoc DECOUSSER

EOH – Laboratoire d'Hygiène

Hôpitaux Universitaires Henri – MONDOR

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

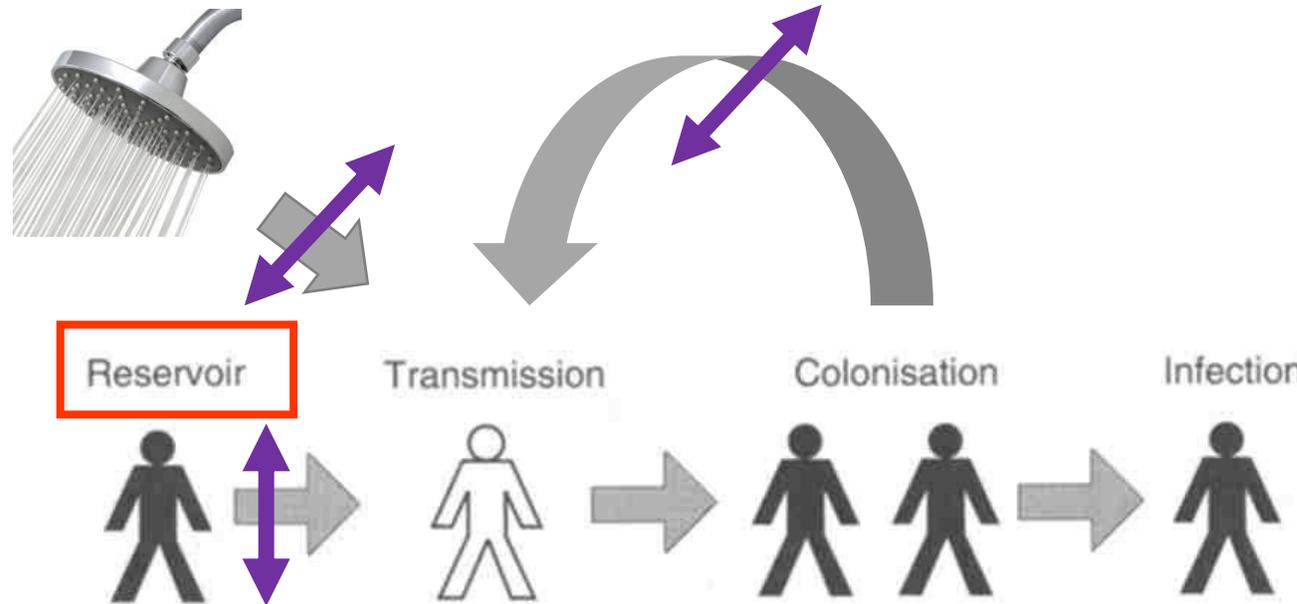
Journée Régionale du CPIAS Val de Loire – 20 juin 2023

Plan

- **Contexte:** place de la transmission croisée au sein de la prévention des infections associées aux soins
- **1. Respect des précautions d'hygiène:** où en est-on?
- **2. Précautions standard vs Précautions complémentaires**
- **3. Détection précoce des cas groupés**
 - Place du dépistage rapide par PCR des BMR/BHR
- **4. Et demain?**

Contexte – général:

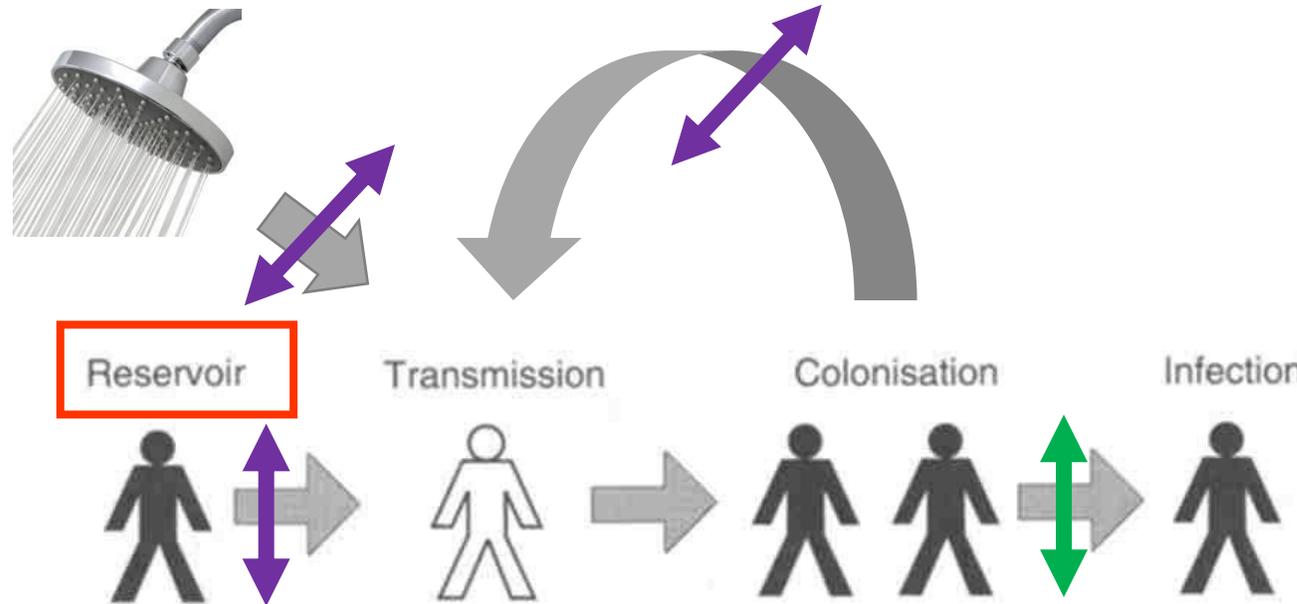
Mécanismes de la transmission des microorganismes



Infection exogène : Chaîne de transmission des microorganismes

- Lutter contre la transmission croisée
- Ex: PAVM par *Acinetobacter baumannii* en réanimation

Contexte – général: Mécanismes de la transmission des microorganismes - survenue de l'infection



Infection endogène : délai +++ entre colonisation et infection

- **Lutter contre les passage de la colonisation à l'infection**
- Ex: infection urinaire à *E. coli* après pose de sonde

Contexte – particulier de la transmission croisée

- Ce n'est pas parce que il y a passage d'un microorganisme d'un patient à l'autre qu'il y a forcément transmission = **implantation** du microorganisme chez le nouveau patient
- **Délai:** variable (plusieurs semaines?)
- Rôle du **microbiote** (effet barrière) / des antibiotiques (favorisent l'implantation du microorganisme résistant)
- **Si colonisation:**
 - Détection par dépistage
 - Attendre le passage à l'infection = fréquence variable selon le type de bactérie

- **Revue /type d'article / date** : *Lancet Infectious Diseases*, review + métaanalyse, janvier 2023
- **Contexte**: la colonisation digestive par une BMR est un facteur de risque d'infection
- **Objectif**: quantification de ce risque pour chaque type de BMR
- **Méthodes**:
 - revue de la littérature sur colonisation > 50 patients (digestive ou urinaire) et survenue d'une infection pour BGN multirésistants (entérobactéries résistantes aux C3G dont BLSE , *P. aeruginosa* et *A. baumannii* multirésistant), Entérobactéries résistantes aux carbapénème dont EPC, ERV
 - méta-analyse de régression,
 - calcul de **l'incidence cumulative** et de la **densité d'incidence** en faisant varier la durée du suivi

	Infection (overall)					Bloodstream infection				
	Number of studies	n/N	Cumulative incidence (95% CI), %*	Median follow-up time, days (IQR)†	95% PrI	n/N	Number of studies	Cumulative incidence (95% CI), %*	Median follow-up time, days (IQR)†	95% PrI
Multidrug-resistant bacteria										
MDR-GNB‡	32	845/9034	0.14 (0.10–0.18)	30 (24–93)	0.026–0.491	434/8307	23	0.07 (0.04–0.11)	30 (23–88)	0.010–0.365
CRE or CPE	19	602/4547	0.19 (0.15–0.25)	30 (25–85)	0.061–0.467	347/4142	14	0.10 (0.07–0.15)	30 (23–71)	0.021–0.362
ESBL-E or 3GCR-E	14	235/4461	0.08 (0.05–0.13)	30 (22–162)	0.012–0.371	70/4087	9	0.04 (0.02–0.07)	30 (20–80)	0.005–0.209
<i>Escherichia coli</i>	7	133/3098	0.08 (0.04–0.14)	30 (21–85)	0.015–0.312	46/3042	6	0.04 (0.01–0.10)	26 (20–68)	0.003–0.341
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	59/741	0.09 (0.06–0.13)	77 (51–159)	0.043–0.172	14/730	3	0.02 (0.01–0.05)	63 (39–77)	0.007–0.073
VRE	16	329/5015	0.07 (0.04–0.12)	49 (30–365)§	0.016–0.494	163/1840	10	0.10 (0.06–0.16)	49 (30–224)	0.019–0.389
Population										
MDR-GNB hospitalised	13	576/7188	0.12 (0.07–0.20)	25 (21–30)	0.017–0.522	328/6965	11	0.05 (0.03–0.10)	30 (23–41)	0.006–0.327
Patients at high risk of colonisation	6	425/5853	0.13 (0.07–0.25)	26 (19–30)	0.020–0.532	221/5853	6	0.04 (0.02–0.12)	30 (22–30)	0.003–0.399
Hospital-wide	7	151/1335	0.11 (0.05–0.23)	25 (23–38)	0.012–0.558	107/1112	5	0.07 (0.04–0.12)	30 (25–45)	0.019–0.220
MDR-GNB ICU	2	NA	NA	NA	NA	NA	1	NA	NA	NA
MDR-GNB cancer	4	53/657	0.11 (0.05–0.23)	90 (67–100)	0.019–0.450	53/657	4	0.11 (0.05–0.23)	90 (67–100)	0.019–0.450
MDR-GNB transplant	11	154/853	0.18 (0.12–0.26)	30 (28–182)	0.054–0.445	50/495	7	0.11 (0.07–0.17)	30 (25–85)	0.036–0.285
VRE hospitalised¶	3	96/3620	0.04 (0.02–0.07)	30 (25–198)	0.011–0.114	NA	0	NA	NA	NA
VRE ICU	3	43/375	0.11 (0.08–0.16)	30 (25–108)	0.072–0.179	NA	2	NA	NA	NA
VRE cancer	3	75/282	0.19 (0.03–0.60)	265 (147–315)	0.006–0.900	40/282	3	0.09 (0.01–0.42)	265 (147–315)	0.002–0.815
VRE transplant	7	115/738	0.15 (0.11–0.20)	49 (40–233)	0.066–0.297	76/569	5	0.13 (0.10–0.17)	49 (30–49)	0.099–0.176

Conclusion: risque d'infection chez les porteurs 5 fois plus élevé pour EPC que ERV , et le risque pour un porteur d'EPC est 2 fois plus élevé au sein de toutes les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.

➤ Données à inclure lors de la mise au point des stratégies de dépistage, d'isolement et d'antibiothérapie empirique

Résultats:

- 40 études / 13 pays / 14 049 patients
- **BGN MDR:** incidence cumulative à 30j = **14%** (IC95% 10-18) soit 845 infections / 9034 colonisés, densité d'incidence: **3,4 pour 1 000j** de colonisation,
- **ERV** incidence cumulative = **8%** (IC95% 5-13) soit 229/4747; DI= **0,88** pour 1000 jours (0,35 – 1,4)
- **CRE:** incidence cumulative= **19%** (IC95% 15-25%, p< 0,001), 602 infections / 4547 à 30 jours; DI = **4,26** /1 000 jours de colonisation (1,69-6,82) dont **EPC: 26% à 30J**, et DI = **5,48 /1000 jours** de colonisation



Infection

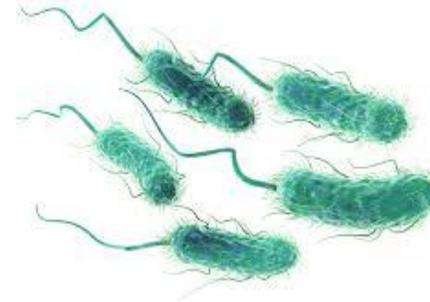
Colonisation

Risque épidémique d'un patient porteur d'une BMR/BHRe?



Bactérie

- Fond génétique
- Virulence /voies métaboliques
- Abondance relative
-



Patient

- Dépendance
- Charge en soins
- Microbiote digestif
- Diarrhées
- Antibiothérapie
-

Risque épidémique

Service

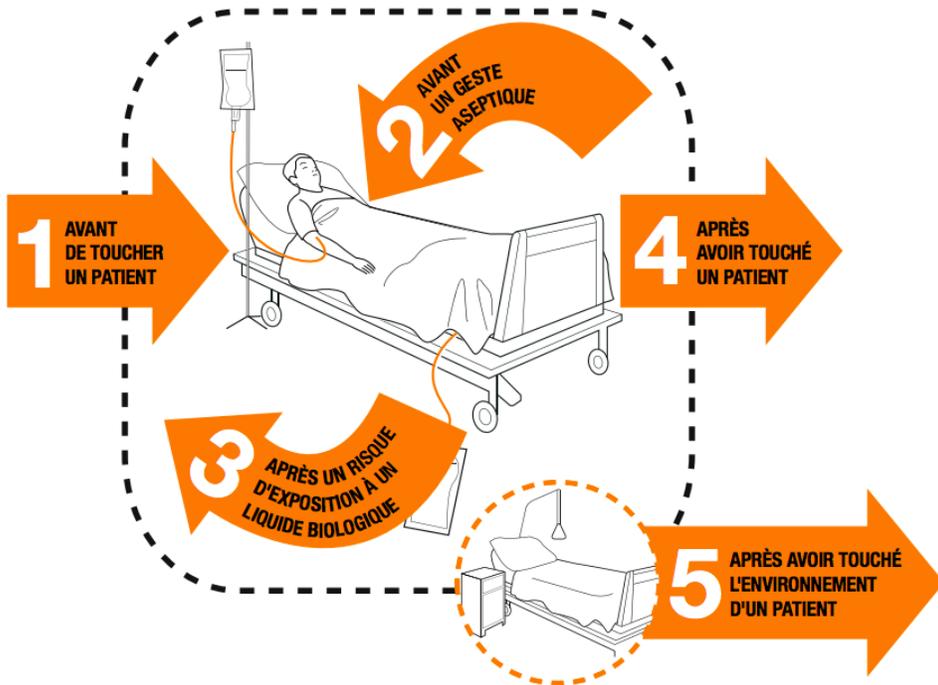
- Observance Hygiène des mains
- Consommation Solution Hydro-alcoolique
- Effectif présent / effectif théorique
-

1. Respect des précautions
d'hygiène: où en est-on?

Respect des précautions standard

- Hygiène des mains?

Valeurs cibles - ICHSA :



Activités	Nb
HOSPITALISATION COMPLETE ET DE SEMAINE	
Médecine	10

Chirurgie	12
Réanimation	43
USI-USC	28
Obstétrique	12
Accouchement sans césarienne	14
Accouchement avec césarienne (accouchement : 12, SSPI : 4)	16
Soins de suite et Réadaptation fonctionnelle	8
Soins de longue durée	7
Psychiatrie	4
Hémodialyse (par séance)	11
HAD (par jour)	6
Urgences (par passage)	5
Séance de chimiothérapie (par séance)	6

Résultat ICSHA 2021

	Indicateur de consommation de solutions hydro-alcooliques						Total
	Classe A		Classe B		Classe C		
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
Données 2021	1 305	45.8	696	24.4	846	29.7	2 847

Catégorie	Indicateur de consommation de solutions hydro-alcooliques						Total
	Classe A		Classe B		Classe C		
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
CH	287	30.3	290	30.7	369	39.0	946
CHU	124	68.9	33	18.3	23	12.8	180
CLCC	14	63.6	6	27.3	2	9.1	22
PSPH/EBNL	349	44.6	185	23.6	249	31.8	783
Privé	531	58.0	182	19.9	203	22.2	916

2. Précautions standard vs Précautions complémentaires

Précautions standard / précautions complémentaires



- Chambre individuelle
- Individualisation du matériel réutilisable
- Signalisation à la porte
- Protection de la tenue si soin direct



= pas beaucoup de différences....

+ Pudiquement: « renforcement de l'hygiène des mains »

Les précautions standard suffisent –elles?

- **Principe:** permet d'éviter la transmission croisée le temps d'identifier une situation particulièrement à risque nécessitant des précautions complémentaires.

➤ ***En « théorie » oui: étude MOSAR***

➤ ***En pratique non: expérience AP-HP***

Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial

Lennie P G Derde, Ben S Cooper, Herman Goossens, Surbhi Malhotra-Kumar, Rob J L Willems, Marek Gniadkowski, Waleria Hryniewicz, Joanna Empel, Mirjam J D Dautzenberg, Djillali Annane, Irene Aragão, Annie Chalfine, Uga Dumpis, Francisco Esteves, Helen Giamarellou, Igor Muzlovic, Giuseppe Nardi, George L Petrikos, Viktorija Tomic, Antonio Torres Martí, Pascal Stammer, Christian Brun-Buisson*, Marc J M Bonten*, on behalf of the MOSAR WP3 Study Team

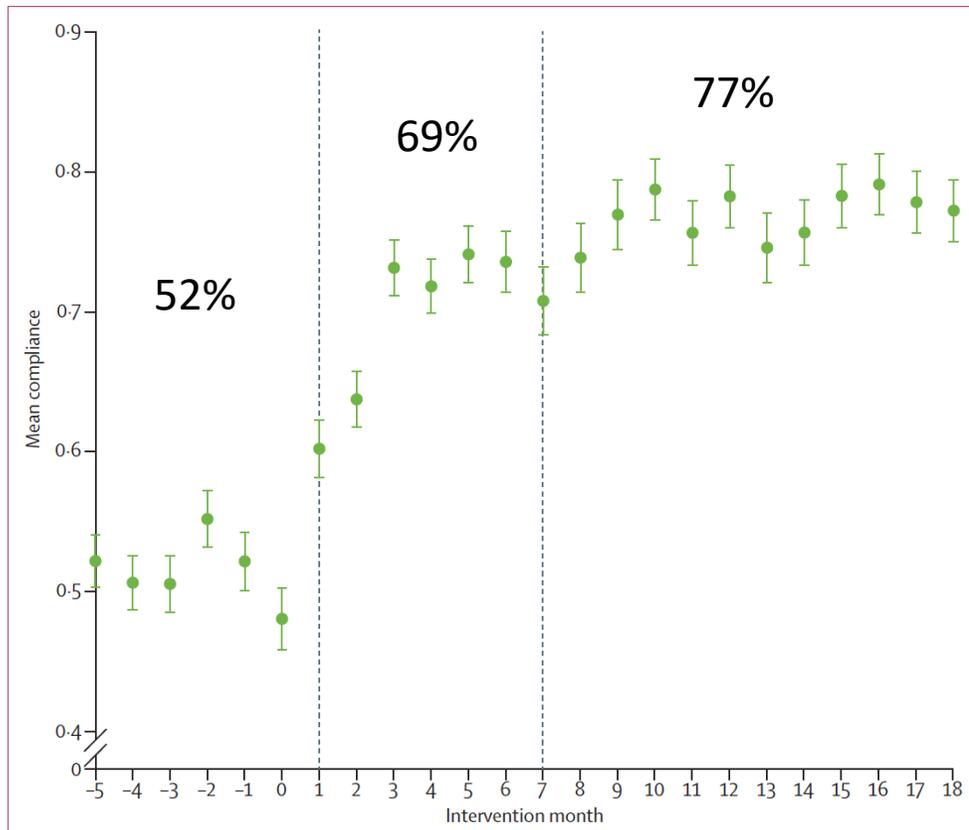


Figure 2: Mean hand hygiene compliance per month
Hand hygiene improvement intervention introduced at month 0. Error bars are 95% CIs.



- 13 réanimations en Europe
- 6 mois de suivi de l'observance de l'hygiène des mains

- 6 mois de renforcement de l'hygiène des mains + désinfection cutanée des patients par Chlorhexidine
- PS

- 12-15 mois de screening des BMR (SARM / VRE / BGN multi R)

- Standard (culture sur milieu chromogénique) et PCC si porteur

- screening rapide (PCR pour SARM / VRE) et PCC si porteur

➤ Indicateur: acquisition de BMR pour 100 jours / patient

Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial



Lennie P G Derde, Ben S Cooper, Herman Goossens, Surbhi Malhotra-Kumar, Rob J L Willems, Marek Gniadkowski, Waleria Hryniewicz, Joanna Empel, Mirjam J D Dautzenberg, Djillali Annane, Irene Aragão, Annie Chalfine, Uga Dumpis, Francisco Esteves, Helen Giamarellou, Igor Muzlovic, Giuseppe Nardi, George L Petrikos, Viktorija Tomic, Antonio Torres Martí, Pascal Stamment, Christian Brun-Buisson*, Marc J M Bonten*, on behalf of the MOSAR WP3 Study Team



- Proportion de chambre individuel + 15 à 22% (> proportion de porteurs = 10%)
 - Phase 2 versus phase 1: diminution de l'acquisition des BMR
 - Due à la diminution des acquisitions de SARM (+/- ERV)
 - Phase 2 versus phase 3:
 - résultat dépistage en 24h si PCR et 48h si standard
 - Mise en place des PCC si dépistage positif
 - Pas de différence dans l'acquisition des BMR
- **Si haut niveau d'observance des PS, pas besoin de PCC ni de dépistage ni de dépistage rapide**

Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012

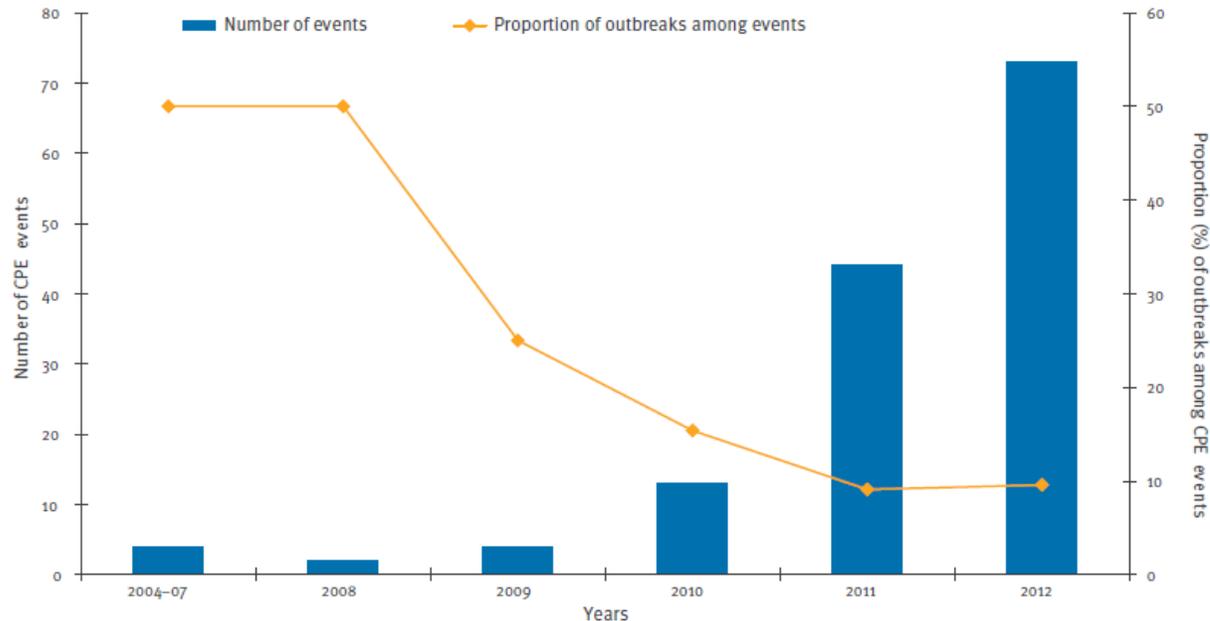
S Fournier (sandra.fournier@sap.aphp.fr)¹, C Montell¹, M Lepointeur¹, C Richard², C Brun-Buisson³, V Jarlier⁴, AP-HP Outbreaks Control Group⁵

- 38 hôpitaux de l'AP-HP
- 2009: Dépistage EPC et PCC pour les patients à risque de BHRé

- Avant 2009 : 40% de cas secondaires après 1 premier cas
- Après 2009 : 10%
- Malgré l'augmentation des cas index importés, le nombre de cas secondaires a diminué.

FIGURE

Number of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) events (n=140) and proportion of outbreaks among these events at Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, 2004-2012



A CPE event was defined as one index case (respectively defined as infected or colonised with CPE), followed or not by secondary case(s).

- PS vs PCC vs PCC + personnel dédiée
- En cas de risque de portage de BHRé, la mise en œuvre préventivement des précautions contact est efficace.

- = les PS (ou plutôt le niveau de leur observance) ne suffisent pas
- = les PCC pas totalement suffisant non plus
- = PCC + personnel dédié 100% efficace
- = plaide pour le dépistage rapide

TABLE 1

Number of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) outbreaks among CPE events and number of secondary cases among all CPE cases, before and after implementation of a CPE control programme at Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, 2004-2012

	2004-2009	2010-2012	P value
Number of events	10	130	-
Number of outbreaks (proportion of outbreaks among events)	4 (40%)	13 (10%)	0.02
Number of cases	32	168	-
Number of secondary cases (proportion of secondary cases among total cases)	22 (69%)	38 (23%)	< 0.001

Over the whole period from 2004 to 2012 there were a total of 17 outbreaks among 140 CPE events and 60 secondary cases among 200 CPE cases.

TABLE 2

Occurrence of outbreak and number of secondary cases according to measures implemented around a carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) index case at Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, 2004-2012

Event ^a and related cases	Measures implemented within two days following admission of the index case		Delayed measures of control ^b	P value
	Dedicated nursing staff	Barrier precautions		
Number of events	18	55	67	-
Number of outbreaks (proportion of outbreaks among events)	0 (0%)	6 (11%)	11 (16%)	0.17
Number of cases	18	74	108	-
Number of secondary cases (proportion of secondary cases among cases)	0 (0%)	19 (26%)	41 (38%)	0.001

^a An event was defined as one index case, followed or not by secondary case(s).

^b Control measures were implemented but occurred later than two days after admission of the index case, because the patient was not identified as infected/colonised with CPE within the first days of admission.

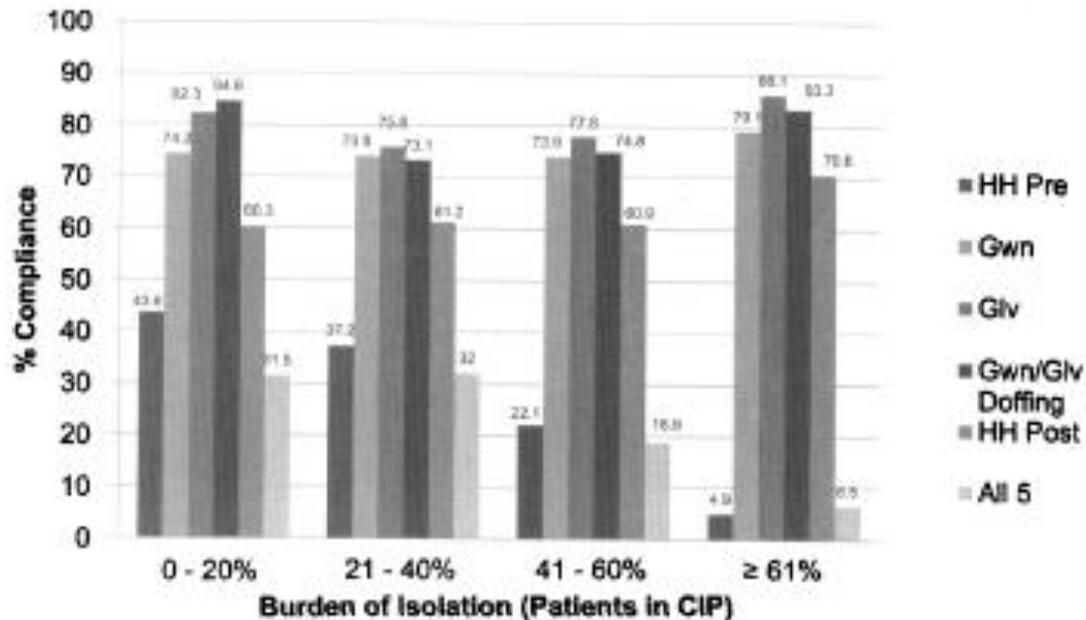
Solution: PCC pour tous puis « désescalade » en PS si pas de risque particulier?

- **Problèmes:**

- Manque de chambre individuelle
- Manque de personnel
 - *temps supplémentaire pour les PC*
 - *Personnel dédié: on oublie*
- **Marche en avant: oui dans les soins programmés**
 - *Quid pour les soins non programmés?*
 - *Nuit, week-end?*
- Surcoût
- « Trop de PC tuent les PC »

Contact Precautions: More Is Not Necessarily Better

Sorabh Dhar, MD;^{1,2} Dror Marchaim, MD;³ Ryan Tasek, MD;⁴ Teena Chopra, MD;¹ Adnan Yousuf, MD;⁵ Ashish Bhargava, MD;¹ Emily T. Martin, MPH, PhD;¹ Thomas R. Talbot, MD, MPH;⁶ Laura E. Johnson, MD;⁷ Ameet Hingwe, MD;⁸ Jerry M. Zuckerman, MD;⁹ Bartholomew R. Bono, MD;¹⁰ Emily K. Shuman, MD;¹¹ Jose Poblete, MD;¹² MaryAnn Tran, MD;¹³ Grace Kulhanek, MD;¹³ Rama Thyagarajan, MD;¹⁴ Vijayalakshmi Nagappan, MD;¹⁴ Carrie Herzke, MD;¹⁵ Trish M. Perl, MD, MSc;¹⁵ Keith S. Kaye, MD, MPH¹



« isolation fatigue »

➤ Étude prospective dans 11 CHU US

- **Observance des PCC:** Hygiène des mains en entrant / sortant, port des gants et tabliers avant de rentrer dans la chambre, retrait des tabliers / gants en sortant de la chambre
- **Niveau d'observance;** Hygiène des mains en entrant: 37,2%, sortant 61% , port des gants et tabliers avant de rentrer dans la chambre; 74,3 et 80,1% , retrait des tabliers / gants en sortant de la chambre 80,1%; hygiène des mains en sortant: 61%, les 5: 28,9%
- **Si PPC <20% vs PCC > 60%:** diminution de l'observance des 5 points et de l'hygiène des mains en entrant
- **Le nombre de patients soumis à des précautions complémentaires est inversement proportionnel à la qualité de ces précautions.**

Donc: isoler vite, peu et bien

➤ **Place du Dépistage / dépistage rapide (= PCR)?**

PCR pour EPC-ERV: aujourd'hui

- Patients non hospitalisés mais vivant à l'étranger (résidence étrangère / voyageurs) : 34% pour les EPC et 17% pour les ERV retrouvés
- La version 2019 des recommandations françaises inclut comme population à dépister :
 - Patient ayant séjourné à l'étranger dans les 3 derniers mois (sur analyse des critères de risque: pays, durée du séjour, chimiothérapie antimicrobienne...)
- **Problème: Patient n'ayant aucune relation avec l'étranger = 17% pour les EPC et 13% pour les ERV retrouvés**



* Si modification de la prise en charge

PCR pour EPC-ERV: aujourd'hui

- **Indications officielles des tests PCR (HCSP 2019)**

- Nouveau patient admis avec des antécédents d'hospitalisation à l'étranger*.
- Dépistage de patients contact **en cas de découverte fortuite d'un porteur** pendant un séjour à l'hôpital.
- Dépistage de patients contact à risque moyen ou élevé avant le transfert dans un autre service ou hôpital.
- **Epidémie incontrôlée**

- **Pas d'Indications officielles des tests PCR (HCSP 2019):**

- Patient contact à faible risque, 2e et 3e dépistage de contacts à risque moyen, enquête épidémiologique, épidémie d'ERV van B



* Si modification de la prise en charge

La stratégie basée sur la PCR : est-elle efficace / rentable ?

- Une épidémie coûte cher ++ / le blocage d'un lit ou d'un service coûte cher
(Birgand et al. BMJ Open 2015).
 - 1 cas < 48H (4 400 euros) vs 1 cas > 48h (11 400 euros)
vs 1 cas secondaire (14 800 euros) vs >1 cas secondaire (136 500 euros)
- Une étude économique DIRECTE pour prouver la rentabilité de la stratégie basée sur la PCR ?
 - SARM: études contradictoires (Diekema et al. CID 2013)
 - ERV: oui (enrichissement du bouillon/ lecture à 48h) (Birgand et al. ARIC 2013)
 - EPC?
- Même question pour les tests PCR réduisant le temps nécessaire à la mise en place d'une thérapeutique antimicrobienne efficace: impact sur mortalité?

Dépistage BMR /BHRe:

Approche génotypique ciblée

- **Avantage**

- Rapide
- Automatisé
- Pas d'expertise
- (Screening avant ensemencement des positifs?)

- **Inconvénients**

- **coût**
- **Sensibilité** :on ne trouve que l'on cherche
 - Épidémiologie variable selon les pays
 - **Variants +++**
- **Spécificité:**
 - progéniteurs des gènes de résistances
 - Association Gènes de résistance et BHRe: exemple des *P. aeruginosa* VIM

Dépistage BMR /BHRe phénotypie vs génotypie

- **Performances : sensibilité**

- **Culture** (sans enrichissement): 100 CFU /ml de selles
- **PCR**: de 10 à 1 000 CFU /ml

➤ Si faux négatif de l'une ou l'autre des techniques, le pouvoir disséminateur est faible....

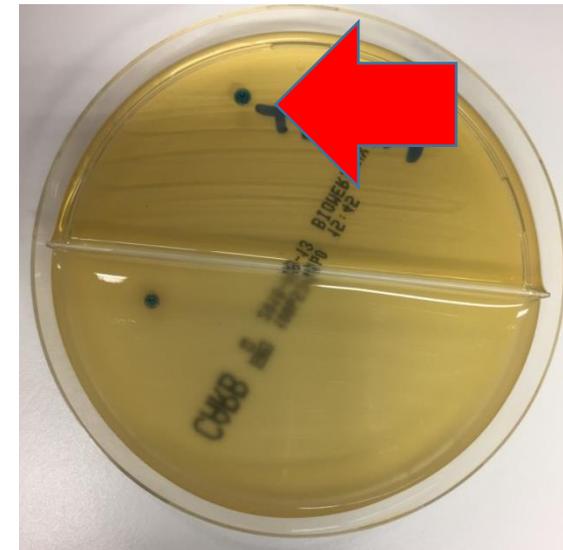
EXPERT REVIEW OF MOLECULAR DIAGNOSTICS, 2017
<http://dx.doi.org/10.1080/14737159.2017.1289087>

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

Recent advances in biochemical and molecular diagnostics for the rapid detection of antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae*: a focus on β -lactam resistance

Jean-Winoc Decousser^{ab}, Laurent Poirel^{c,d,e} and Patrice Nordmann^{c,d,e,f}





Rapid detection of vancomycin-resistant enterococci from rectal swabs by the Cepheid Xpert *vanA/vanB* assay

Nancy Bourdon, Raphaël Bérenger, Romain Lepoultier, Audrey Mouet, Claire Lesteven, France Borgey, Marguerite Fines-Guyon, Roland Leclercq, Vincent Cattoir*

Sensitivity, specificity, and PPVs and NPVs (and their 95% confidence interval) of the Cepheid Xpert™ *vanA/vanB* assay compared with culture as the reference standard

Result	Value (%) of Cepheid Xpert™ <i>vanA/vanB</i> assay (95% CI)			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
<i>vanA</i> or <i>vanB</i> (+)	100 (70–100)	85.4 (82.7–87.7)	8.7 (4.8–15.0)	100 (99.3–100)
<i>vanA</i> (+)	100 (62.8–100)	99.5 (98.7–99.9)	66.7 (38.8–86.5)	100 (99.4–100)
<i>vanB</i> (+)	100 (38.2–100)	85.6 (82.9–87.8)	2.6 (0.6–7.7)	100 (99.3–100)

95% CI = 95% confidence interval calculated by the modified Wald method.

- Manque de spécificité des amorces ou présence de gènes *vanB* au sein d'autres espèces (*Clostridium* sp....)

Et demain?

De l'épidémiologie moléculaire rétrospective à
l'approche *Sequence First*

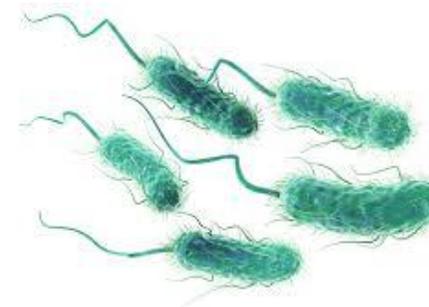
Risque épidémique d'un patient porteur d'une BMR/BHRe*?

Séquençage Nouvelle Génération



Bactérie

- Fond génétique
- Virulence /voies métaboliques
- Abondance relative
-



Patient

- Dépendance
- Charge en soins
- Microbiote digestif
- Diarrhées
- Antibiothérapie
-



Risque épidémique

Service

- Observance Hygiène des mains
- Consommation Solution Hydro-alcoolique
- Effectif présent / effectif théorique
-

*: Bactéries multirésistantes / Bactéries hautement résistantes et émergentes.

Typage – comparaison des souches

Aujourd'hui, une confirmation

Laboratoires

Services cliniques

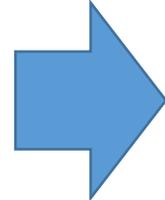
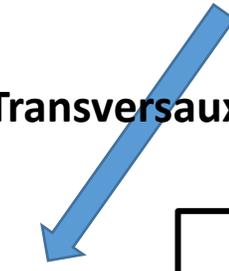
Infectiologues Transversaux



Signalement interne

- Nombre de cas
- Infections/portages microorganismes inhabituels, d'intérêt

Logiciels de surveillance



Investigation EOH

- Databases / visites dans les services
- Cluster temporo-spatial?
= liens épidémiologiques?

NON

Stop mais vigilance

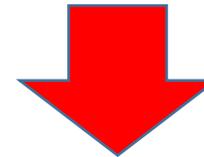
Non reliées
= cas sporadiques



Comparaison des Souches

OUI

Reliées
= épidémie



Transmission croisée
ou exposition à
réservoir commun?

Investigation complémentaires
(dépistages autres patients)
Enquête de pratiques / études cas
/témoins environnementale



Axé surtout BMR car
indicateur de lien de parenté

Exemples d'intérêt de typage / comparaison des souches

- **+/_ Comparaison de souches en cas d'épidémie « évidente »**
(microorganismes avec caractéristiques très particulières, cluster temporo- spacial et pas de circulation communautaires)
 - *C. amaloniticus* NDM en rééducation digestive
 - *E. coli* NDM en chirurgie vasculaire
- **Comparaison de souches avec circulation +++ d'un virus dans et en dehors de l'hôpital**
 - SARS-CoV-2 en long séjour gériatrique

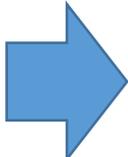
Problèmes anciennes approches

- Surveillance quotidienne de centaines de patients dans un seul hôpital
- Dans un **environnement COMPLEXE:**
- + Mouvements des patients entre les hôpitaux / plateaux techniques
- Patients à haut risques: plusieurs services au cours d'une même hospitalisation
- Courts séjours +++ pour augmenter la disponibilité des lits
- Soignants qui travaillent sur plusieurs services /hôpitaux et qui bougent ++
- Focalisation sur ce qui est visible (BMR) et simple (cluster temporo – spatial)

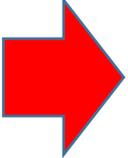
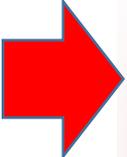
Approche *Sequence first*: changement de paradigme



Comparaison des
Souches en
prospectif



Souches
reliées



- Patients hospitalisés depuis plus de 2-3 j
- Ou ayant bénéficié d'un acte interventionnel / chirurgie dans les 30 jours
- Souches particulières

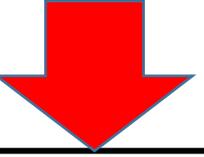
Stop mais vigilances

NON



**Enquête
EOH**
- Cluster temporo-
spatial?
= liens
épidémiologiques?

OUI



Transmission croisée
ou exposition à
réservoir commun?

Enquête de pratiques /
environnementale

Approche »*Sequence first* »

- + discriminante
- Décrit des chaînes de transmission en plus des clusters évidents type BMR / BHRé
- Accompagnée des données des investigations épidémiologiques traditionnelles:
 - Identification de sources non identifiées par les techniques habituelles
 - Objectivation d'épidémies hospitalières qui diffusent en communautaire
 - Épidémies clonales silencieuses qui diffusent pendant des années
- excellente Valeur Prédicative Négative: exclue la transmission
- Permet de détecter des gènes de virulence/résistance: comprendre la transmission... un jour?

1^{er} exemple publié de surveillance proactive par WGS

- Angleterre, suivi prospectif de 12 mois des SARM à partir d'un laboratoire
 - 75 chirurgiens généralistes
 - 3 hôpitaux
 - 1465 patients 2282 souches dont 80% venant des hôpitaux
 - 173 clusters de transmission impliquant de 2 à 44 cas et 598 patients
 - 27 clusters extra hospitaliers, avec **1 cluster de 15 patients impliquant 1 praticien, majoritairement consultant dans une clinique de traitement des ulcères de jambes et podologie**

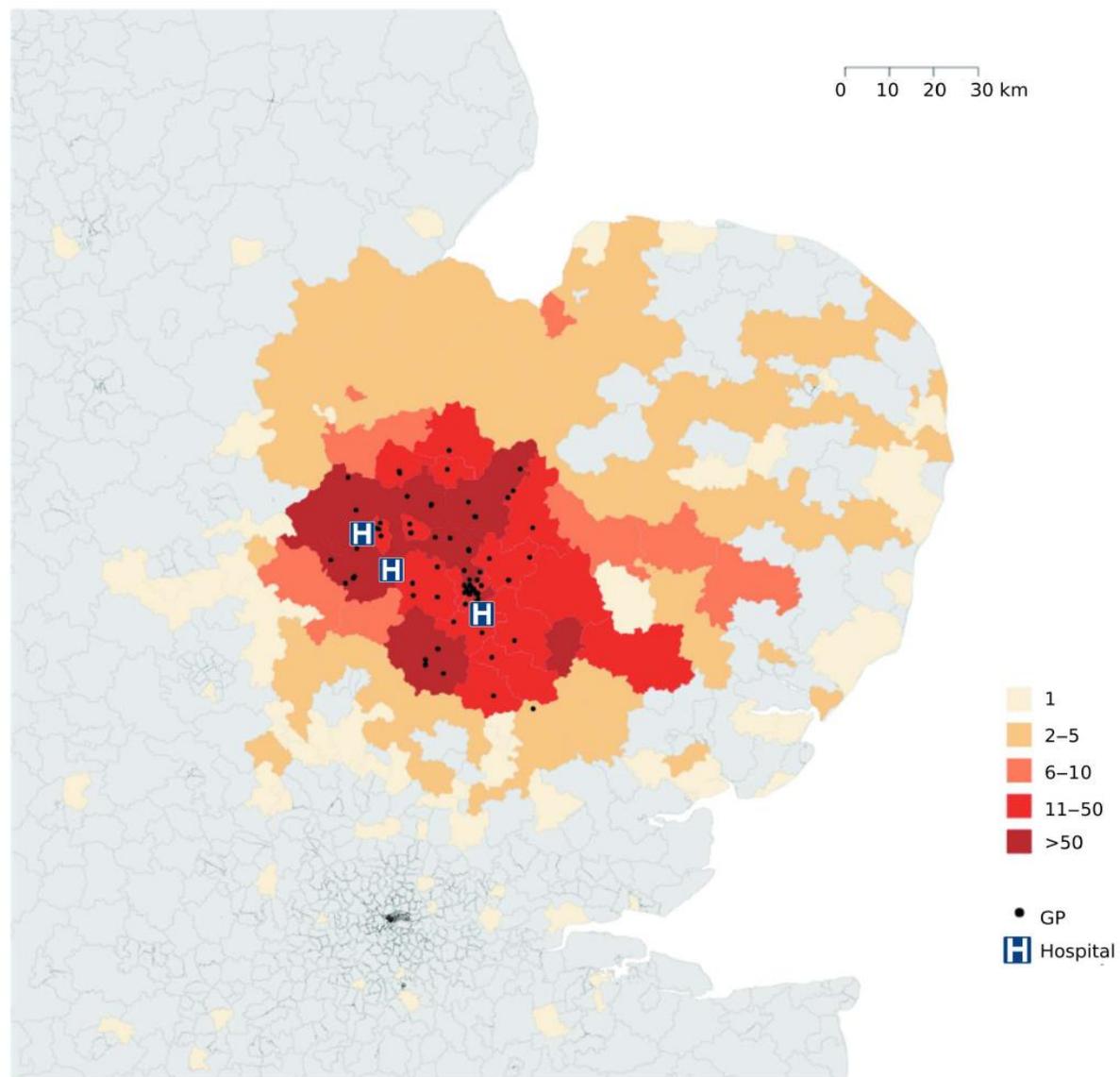


Fig. 1. Map showing the study catchment area in the East of England. The locations of hospitals ($n = 3$), GP practices ($n = 75$), and postcode districts are shown for the 1465 study cases. Postcode districts are color-coded to show the number of MRSA-positive cases sampled in each district. A total of 5,012,137 residents lived in the highlighted districts (16,240 km²) according to the 2011 UK Census.

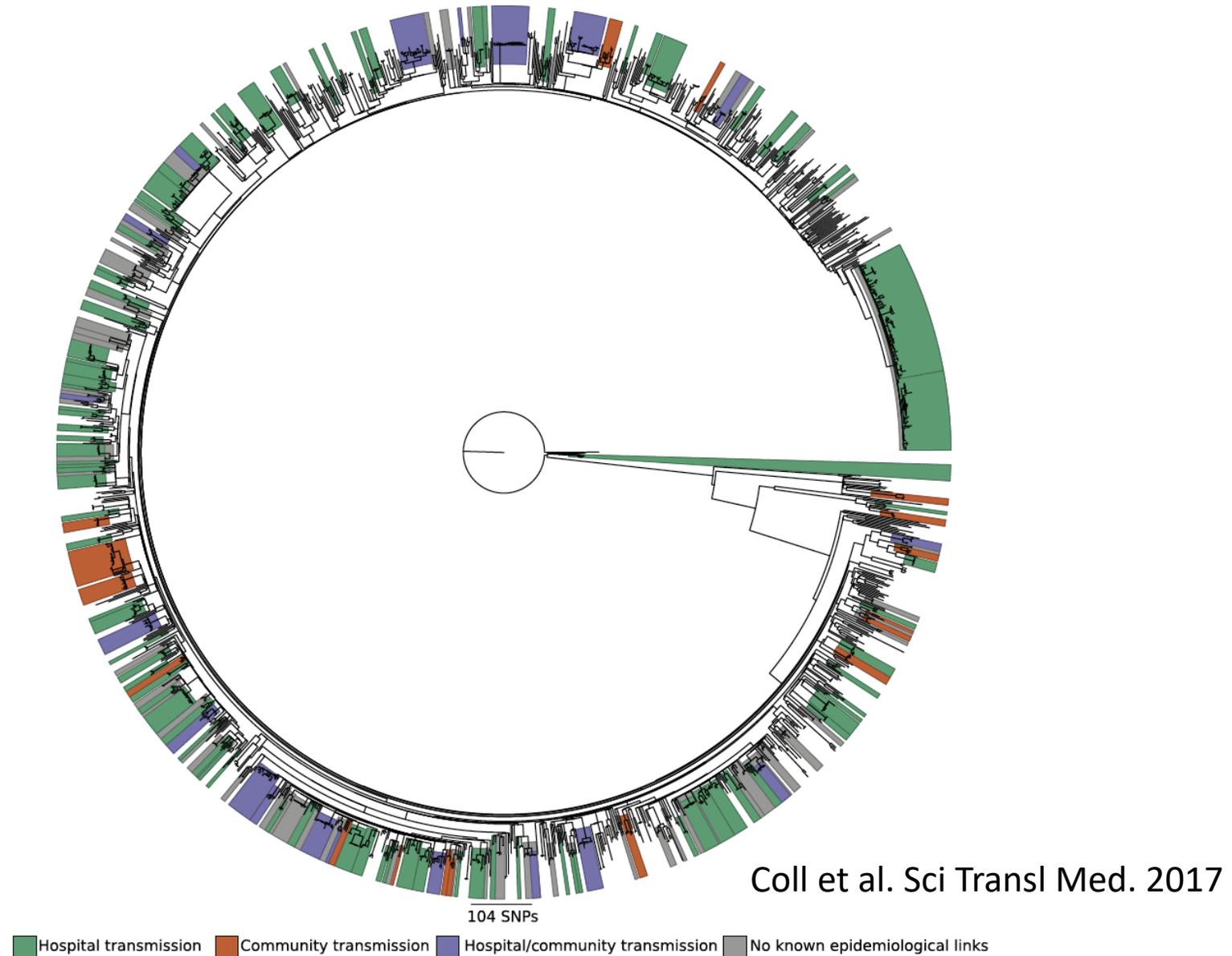


Fig. 3. Transmission clusters color-coded on the CC22 phylogeny. Maximum likelihood tree generated from 34,600 SNP sites in the core genome is shown for 1667 CC22 isolates. Colors refer to the type of epidemiological links in clusters of genetically related isolates (maximum 50 SNPs) from multiple cases.

Ex: VRE et radiologie interventionnelle

- **2016: surveillance prospective WGS d'espèces particulières (BMR) + datamining pour identifier à partir des données médicales des épidémies + voies de transmission**
- **439 ERV en 1 an: 10 (2,3%) reliés génétiquement**
 - Services différents
 - 9/10 radio interventionnelle dans les 22 j précédents
 - Étude Cas-témoins: bénéficiaire d'un acte de radiologie interventionnelle ou bénéficiaire d'un acte de radiologie interventionnelle avec injection d'un produit de contraste = facteur de risque
 - 1 technicien qui a pris en charge 8/9 patients et était présent pour 9/9 patient
 - Était présent que 1 jour pour 3 cas contrôle
 - = porteur?
 - 3 clusters dans le temps, dont 2 séparés de 4 mois
 - Transmission asymptomatique chez les patients?

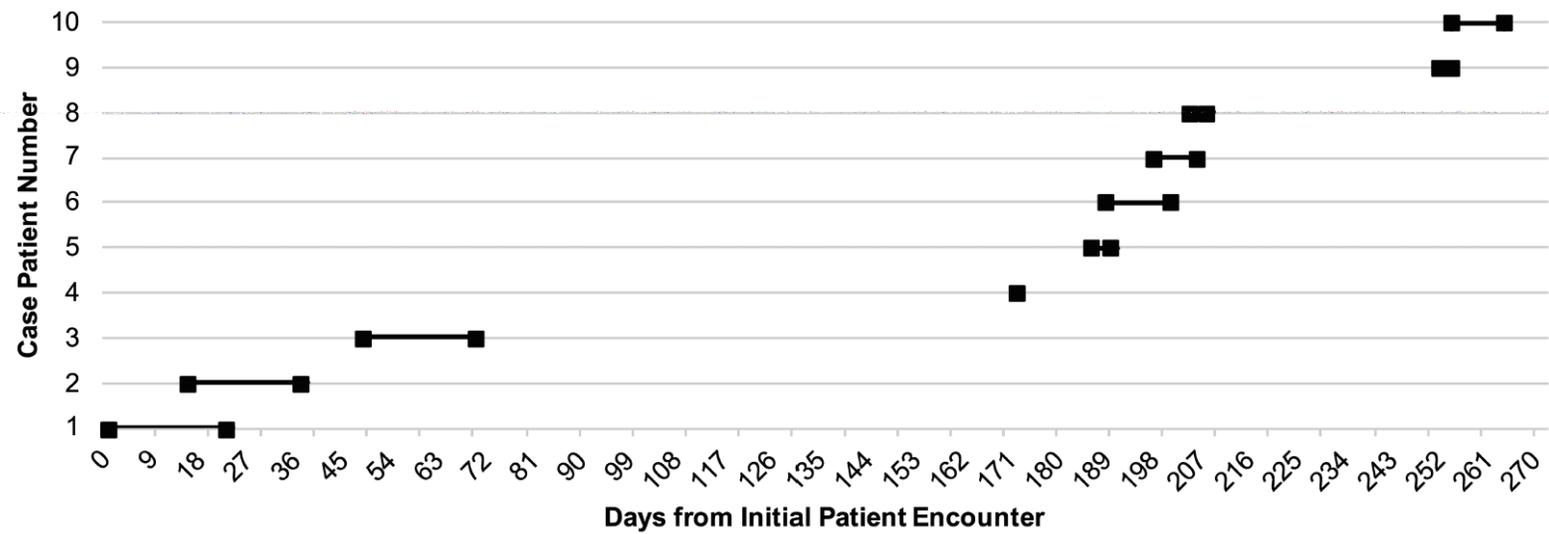


Figure 1. Timeline of the outbreak displaying case patients' interventional radiology procedure day to culture day.

Whole-Genome Sequencing Surveillance and Machine Learning of the Electronic Health Record for Enhanced Healthcare Outbreak Detection

Alexander J. Sundermann,^{1,2,3} Jieshi Chen,⁴ Praveen Kumar,⁵ Ashley M. Ayres,⁶ Shu-Ting Cho,² Chinelo Ezeonwuka,^{1,2} Marissa P. Griffith,^{1,2} James K. Mill Mustapha M. Mustapha,^{1,2} A. William Pasculle,⁷ Melissa I. Saul,⁸ Kathleen A. Shutt,^{1,2} Vatsala Srinivasa,^{1,2} Kady Waggle,^{1,2} Daniel J. Snyder,⁹ Vaughn S. Cooper,⁹ Daria Van Tyne,² Graham M. Snyder,^{2,6} Jane W. Marsh,^{1,2} Artur Dubrawski,⁴ Mark S. Roberts,^{5,8} and Lee H. Harrison,^{1,2,3}

- **Approche traditionnelle** (détection et investigation des épidémies par l'EOH avec sur demande comparaison de souches par séquençage) VS « **sequence first** » + Intelligence artificielle sur la même période de 2 ans
- **Approche standard:** 15 clusters suspects, 133 patients
 - ≥ 1 voie de transmission pour 3,8% des clusters
- **Approche « Sequence first + IA »:** 3165 souches chez 2752 patients
 - 99 clusters impliquant 297 patients
 - ≥ 1 voie de transmission pour 65,7% des clusters
 - 25-63% des transmissions auraient pu être évitées
 - Économie de 192 à 692 000 USD

3. Conclusions et Perspectives

- **PS ++++ et chambre individuelle pour tous:** efficace mais pas pour demain
- **À la place:** PC et surveillance de l'apparition des cas secondaires pour identifier et corriger les dérives
- **Intérêt de ne plus travailler « à l'aveugle »**
- **Aujourd'hui:** approche rétrospective lors d'évènements présumés épidémiques = biais évidents, peu performante
- **Méthode de référence très performante (WGS): Bactéries / Virus / Champignons (difficile+++)**
- **Demain:** approche prospective ciblée (services, espèces bactériennes)
 - Si coûts acceptables (mais quid du coût d'une épidémie évitée ou « cassée »)
 - Si délai compatible avec une alerte (screening avec méthode plus rapide?)