

Commission spécialisée Sécurité des patients :
infections nosocomiales et autres évènements indésirables
liés aux soins et aux pratiques

Février 2010

RAPPORT

**Recommandations
relatives aux mesures à mettre en œuvre
pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE
et lutter contre leur dissémination**

**Propositions rédigées dans l'optique de définir
un programme national de prévention**

Recommandations centrées sur *E. coli* CTX-M

Objectifs

« Que faire pour tenter de retarder le remplacement progressif des *E. coli* ampi-R par les *E.coli* BLSE CTX-M ? »

Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination

- Auto-Saisine CsSP HCSP (CTINILS)
- rapport téléchargeable www.hcsp.fr

accueil > avis et rapports

Avis et rapports récents

Avis et rapports par domaine

- Sécurité sanitaire
 - o Maladies transmissibles
 - o Environnement
 - o Système de soins, produits de santé et pratiques
- Maladies chroniques
- Prévention et déterminants de la santé
- Évaluation, stratégie et prospective

Avis et rapports du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Avis et rapports du Haut Comité de la santé publique

Sécurité sanitaire > Système de soins, produits de santé et pratiques

Date	Titre	
01/07/2010	Analyse bibliographique sur la sécurité des patients	[détail]
18/05/2010	Dépistage et maîtrise des BMR importées par des patients en provenance de l'étranger	[détail]
Nouveau 18/05/2010	Surveiller et prévenir les infections associées aux soins	[détail]
02/02/2010	Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination	[détail]
02/02/2010	Risques associés à la pratique du packing	[détail]
20/10/2009	Mesures d'hygiène pour la réalisation de la vaccination antigrippale A(H1N1)v	[détail]
20/10/2009	Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux SARM Co	[détail]
26/06/2009	Projet de décret sur les conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières	[détail]
19/02/2009	Maîtrise des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé	[détail]
17/10/2008	Désinfection des sondes à échographie endocavitaire	[détail]
17/10/2008	Projet de décret relatif aux médicaments à usage humain non utilisés	[détail]

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&menu=09>

Les recommandations

- **Information, formation**

Monde médical :

- existence d'une diffusion épidémique
- risque impasse thérapeutique

Microbiologistes :

- identification suspectée si résistance aux C3G
- méthode de détection BLSE (milieu enrichi enC3G)
- résultat de la recherche sur un CR envoyé par le labo
- participation aux enquêtes de surveillance

Population : existence d'un péril sanitaire

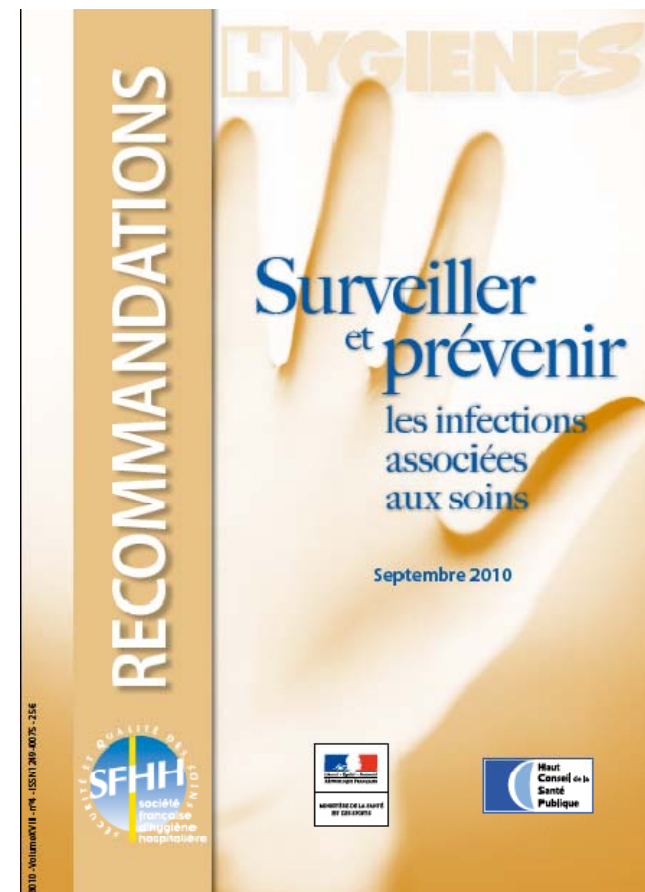
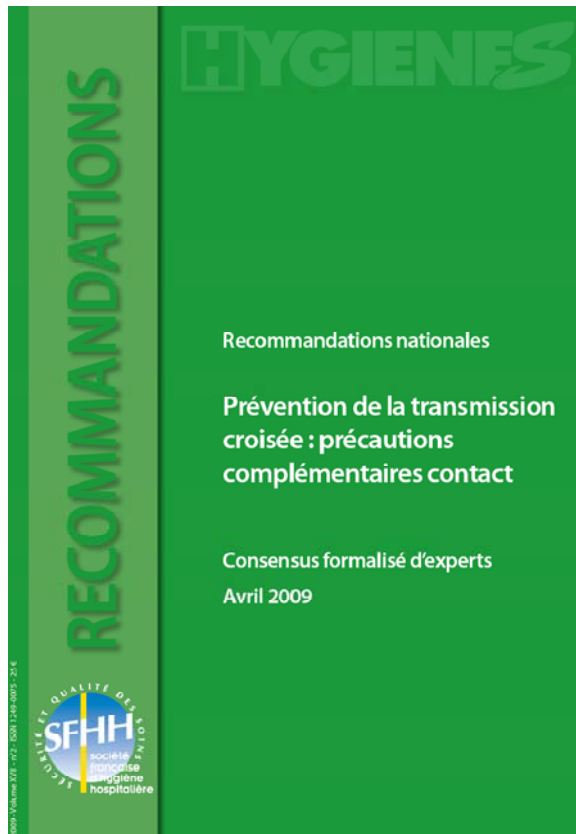
- existence d'un nouveau péril fécal (hygiène de base)
- usage excessif des ATB

Les recommandations

- **Mise en place réseau de surveillance national**
- **Hygiène**

Prévenir les infections à *E. coli* BLSE

Prévenir la diffusion : précautions d'hygiène standard et complémentaires contact



Recommandations pour la Prévention de la Transmission Croisée

- SFHH Juin 2009

SHA +++ mais ...

En secteur de réanimation et en MCO adjoindre des précautions complémentaires « contact » aux précautions « standard » lors de la prise en charge de patients infectés ou colonisés par une entérobactéries exprimant une BLSE,

(R2, 84, 87, 88),

et les héberger en chambre seule (R99).

Les recommandations

- **Hygiène**

**Points critiques : hygiène des mains et gestion excréta
- précautions complémentaires «contact»/chez les
patients infectés ou colonisés en établissements de
santé et EHPAD)**

**Etablissements de santé : recherche colonisation chez
les sujets contact**

Les recommandations

- **Hygiène**

Ne pas tenter d'éradiquer un portage

⇔ pas de décolonisation

Il est illusoire voir dangereux d'instaurer une décolonisation !
(R83)

De même il est recommandé de ne pas traiter une colonisation urinaire par ATB dans un but « collectif » (R 84)

Les recommandations

- **Hygiène**

Points critiques : hygiène des mains et gestion excréta
- précautions complémentaires «contact»/chez les
patients infectés ou colonisés en établissements de
santé et EHPAD)

Péril fécal : le retour

Fiche technique n°7



Gestion des excréta dans les établissements de santé et médico-sociaux

Les selles sont un réservoir majeur de bactéries commensales du tube digestif (exemple : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, entérocoques...) Ces bactéries peuvent être porteuses de mécanismes de résistance aux antibiotiques.

Les urines peuvent également contenir des micro-organismes d'origine digestive. Le respect strict de mesures d'hygiène de base est indispensable pour éviter la transmission de ces micro-organismes de patient à patient.

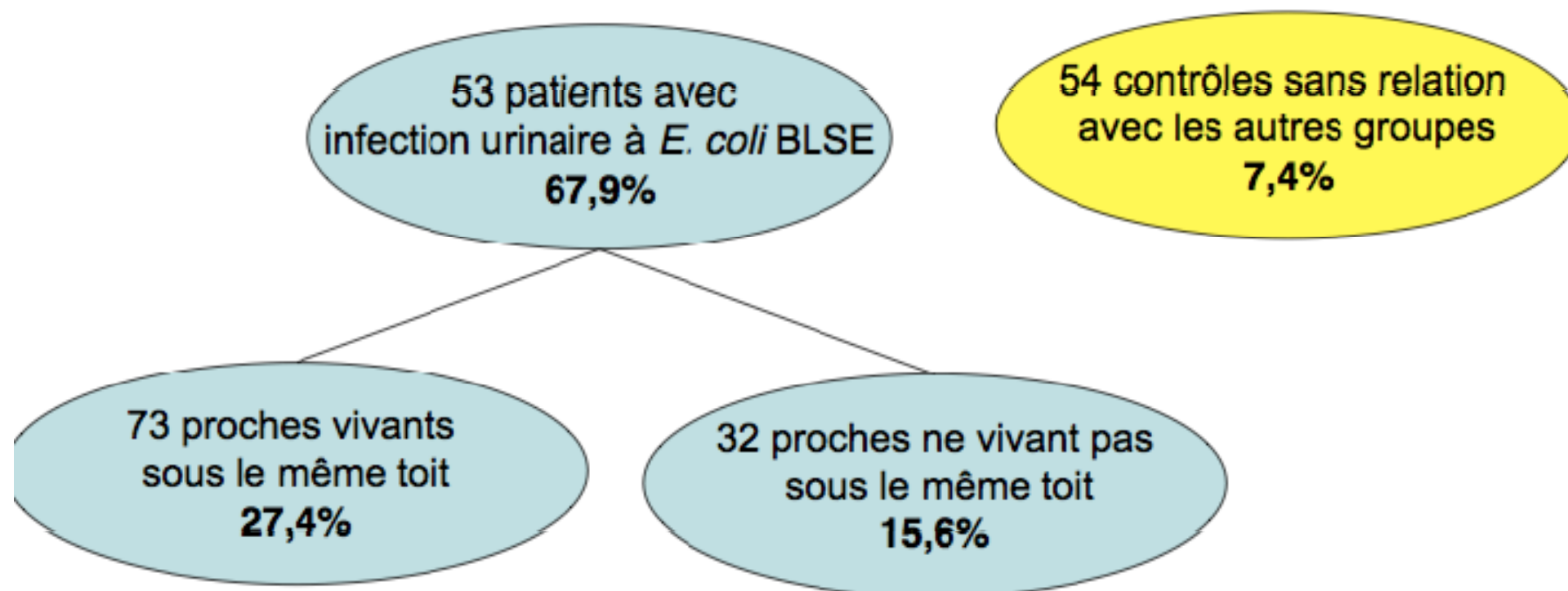
Élimination des excréta :

Les recommandations

- **Hygiène**

- **domicile, collectivités (écoles +++): campagne hygiène des mains et hygiène générale (toilette, alimentation)**

Portage faecal de *E. coli* BLSE





BMR

**Information sur les bactéries
multirésistantes aux antibiotiques
pour le patient et sa famille**

Considérations thérapeutiques

- **Bon usage et moindre usage des ATB**
 - définir et rassembler les situation ou une non prescription ATB est recommandée (sphère respi et U)
 - si ATB indiquée : préciser spectre optimal et sa durée

Table 2. Predictors of Infection with an Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Pathogen among Patients with Community-Acquired Infection

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio (95% confidence interval)	P	Odds ratio (95% confidence interval)	P
All patients (n = 983)				
Functional dependence	3.7 (2.1–6.4)	<.001	...	
Male sex	2.18 (1.6–2.9)	<.001	2.5 (1.7–3.7)	<.001
Age ≥ 65 years	3.7 (2.7–4.9)	<.001	2.4 (1.6–3.6)	<.001
Admission from LTCF	3.5 (4.3–16.8)	<.001	7.5 (3.5–16.3)	<.001
McCabe score ≥ 1	2.4 (1.4–4.0)	.001	...	
Recent hospitalization ^a	2.9 (2.0–4.2)	<.001	2.9 (1.9–4.4)	<.001
Pulmonary disease	2.4 (1.04–5.7)	.04	...	
Cardiovascular disease	1.3 (0.8–2.1)	.3	...	
Diabetes mellitus	1.7 (0.98–2.9)	.06	...	
Renal disease ^b	1.9 (1.0–3.8)	.05	...	
Cerebrovascular disease	2.3 (1.06–5.1)	.04	...	
Malignancy	1.2 (0.6–2.2)	.6	...	
Bladder catheter ^c	4.3 (2.8–6.7)	<.001	...	
Surgery ^a	1.1 (0.8–1.5)	.3	...	
Dialysis	4.0 (0.7–22.5)	.18	...	
Recent use of any antibiotic ^a	1.5 (1.1–2.0)	.02	1.8 (1.2–2.6)	.001
Recent use of a fluoroquinolone ^a	1.2 (0.8–1.7)	.2	...	
Recent use of a cephalosporin ^d	2.9 (1.8–4.9)	<.001	...	
Patients with no recent health care contact (n = 795)				
Male sex	1.7 (1.1–2.5)	.009	2.9 (1.9–4.7)	<.001
Age ≥ 65 years	3.6 (2.5–5.1)	<.001	3.5 (2.5–5.6)	<.001
Recent use of any antibiotic ^a	1.6 (1.08–2.4)	.02	...	
Recent use of a cephalosporin ^d	3.7 (1.8–7.3)	<.001	3.6 (1.8–7.3)	<.001
Functional dependence	3.6 (1.5–8.7)	.004	...	
Bladder catheter ^c	3.3 (1.7–6.5)	.001	...	

Résistances d'*E. coli*, infections urinaires basses

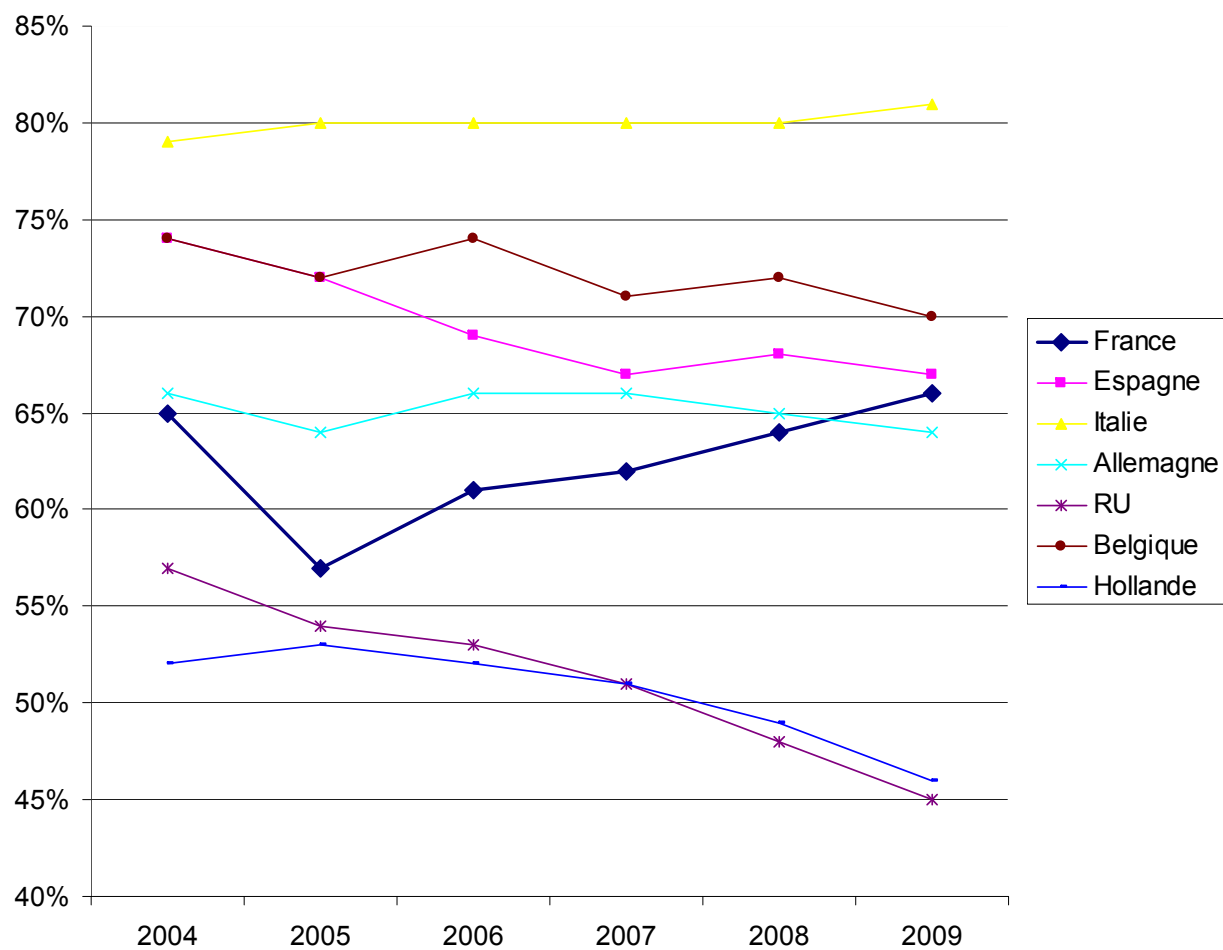
« Aminopénicilline, amoxicilline-acide
Clavulanique, C1G, C2G, pivmecillinam et
TMP
SMX ne sont plus recommandés, en raison
de la
résistance d'*E. coli*»

Résistances bactériennes à l'échelon individuel : focus sur *E. coli*

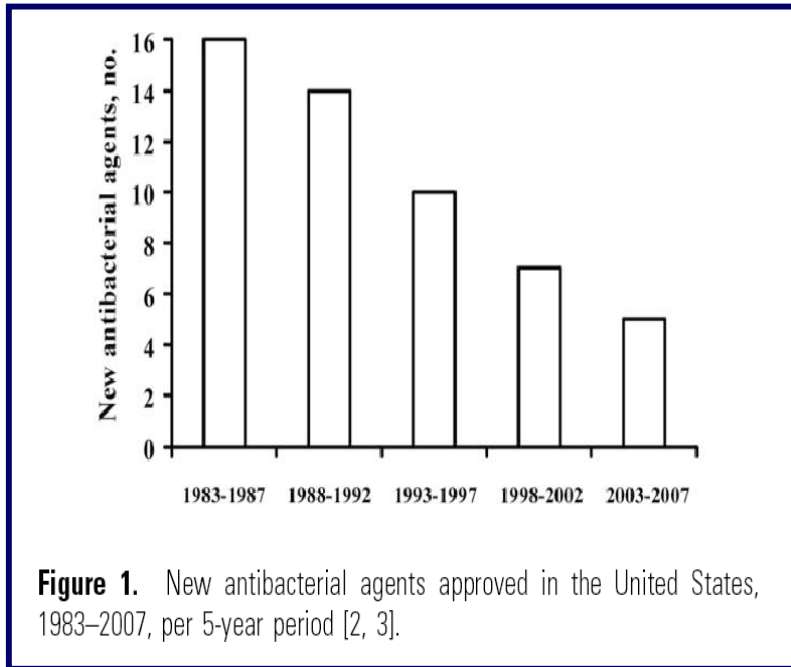
- La prescription d'une quinolone dans les 6 mois précédents, quelle qu'en ait été l'indication, expose le patient au risque de sélection de souches d'*E. coli* résistantes
- Exemple : la prescription inutile d'une fluoroquinolone au cours d'une simple bronchite aiguë, augmente inutilement le risque que le patient présente plus tard, au cours d'une infection urinaire, une souche d' *E. coli* résistante aux antibiotiques de cette même famille.

Angine : un taux de recours aux antibiotiques qui augmente en France

ANGINE : Évolution des prescriptions d'antibiotiques pour 100 diagnostics d'angine



Nouveaux antibiotiques



Recherche et développement

- Pas de blockbusters
- $\approx 6/506$ molécules en phase II et III sont des antibiotiques
 - 67 oncologie
 - 33 inflammation et douleur
 - 34 maladies métaboliques
- Derniers antibiotiques en cours d'évaluation = anti CG+

(Boucher HW et al Clin Inf Dis 2009;48:1-12)

Le nombre de nouveaux antibiotiques diminue régulièrement

- « Ainsi la survenue d'infections intraitables par des antibiotiques n'est plus une simple menace mais une réalité »
- « .. les nécessités d'usage et de protection de ce « **bien durable** » que sont les antibiotiques »
- « La conjonction de ce déficit en nouvelles molécules et de l'évolution de la résistance bactérienne, autant à l'hôpital que dans la communauté (avec des frontières de plus en plus difficiles à cerner) s'apparente à un « **état d'urgence** »

CNAM

**Les antibiotiques
c'est pas automatique...!!**



SI ON LES UTILISE A TORT, ILS DEVIENDRONT MOINS FORTS.

Considérations thérapeutiques

- **Bon usage et moindre usage des ATB**
 - définir et rassembler les situation ou une non prescription ATB est recommandée (sphère respi et U)
 - si ATB indiquée : préciser spectre optimal et sa durée
- **Recommandations actuelles**
 - IU (2008) : maintien en l'état (carbapénèmes en sont exclus)
 - révisions reco IIA et infect néonatales à faire +++

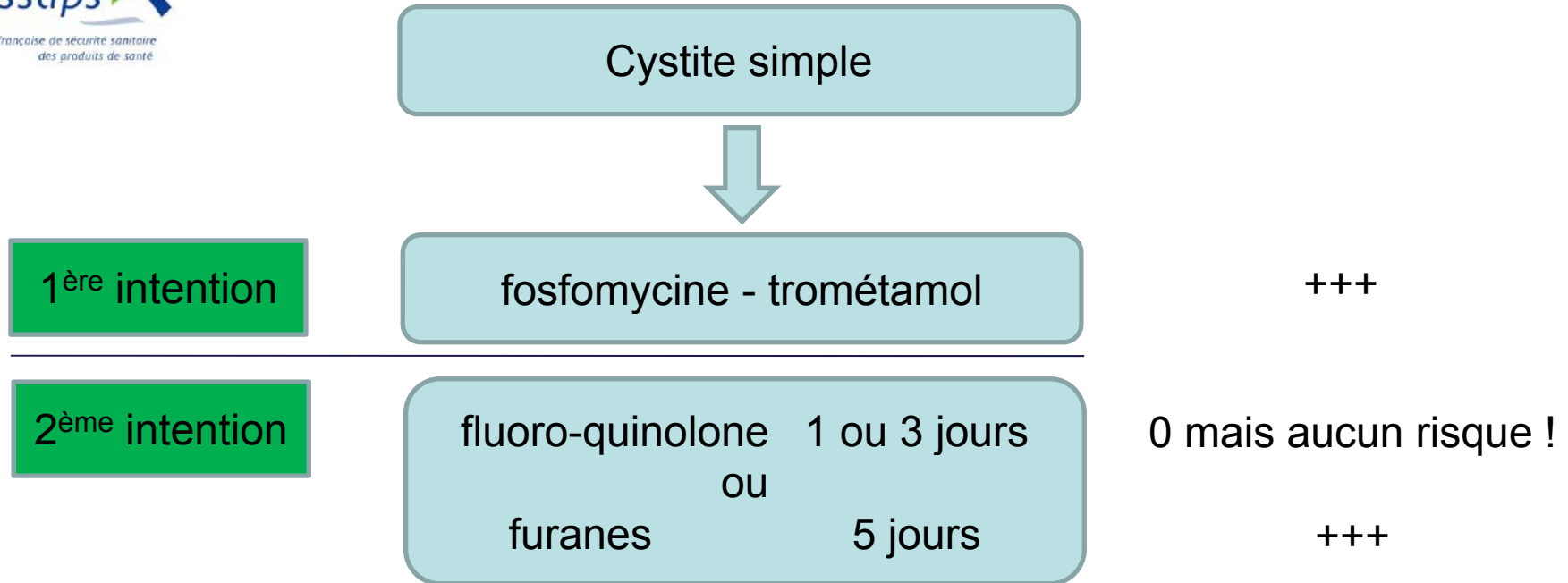
Carbapénèmes : traitement de référence

- **MAIS « fausse bonne solution » avec risque de dérive +++ , délétère en terme de pression de sélection**
- **Pb des infect. sévères vs infect. « moins » sévères (IU basses +++)**
- **Les réserver aux infections sévères**
- **Traitement des infections ambulatoires : pb pratiques +++**

Cystites simples : le référentiel 2008 est bien adapté au risque BLSE



Adaptation au risque
E. coli BLSE :



Cystites compliquées : le référentiel 2008 est bien adapté au risque BLSE



Adaptation au risque
E. coli BLSE :

+++

Traitement non urgent =
d'emblée adapté
spectre le plus étroit selon
l'antibiogramme

Cystite
compliquée

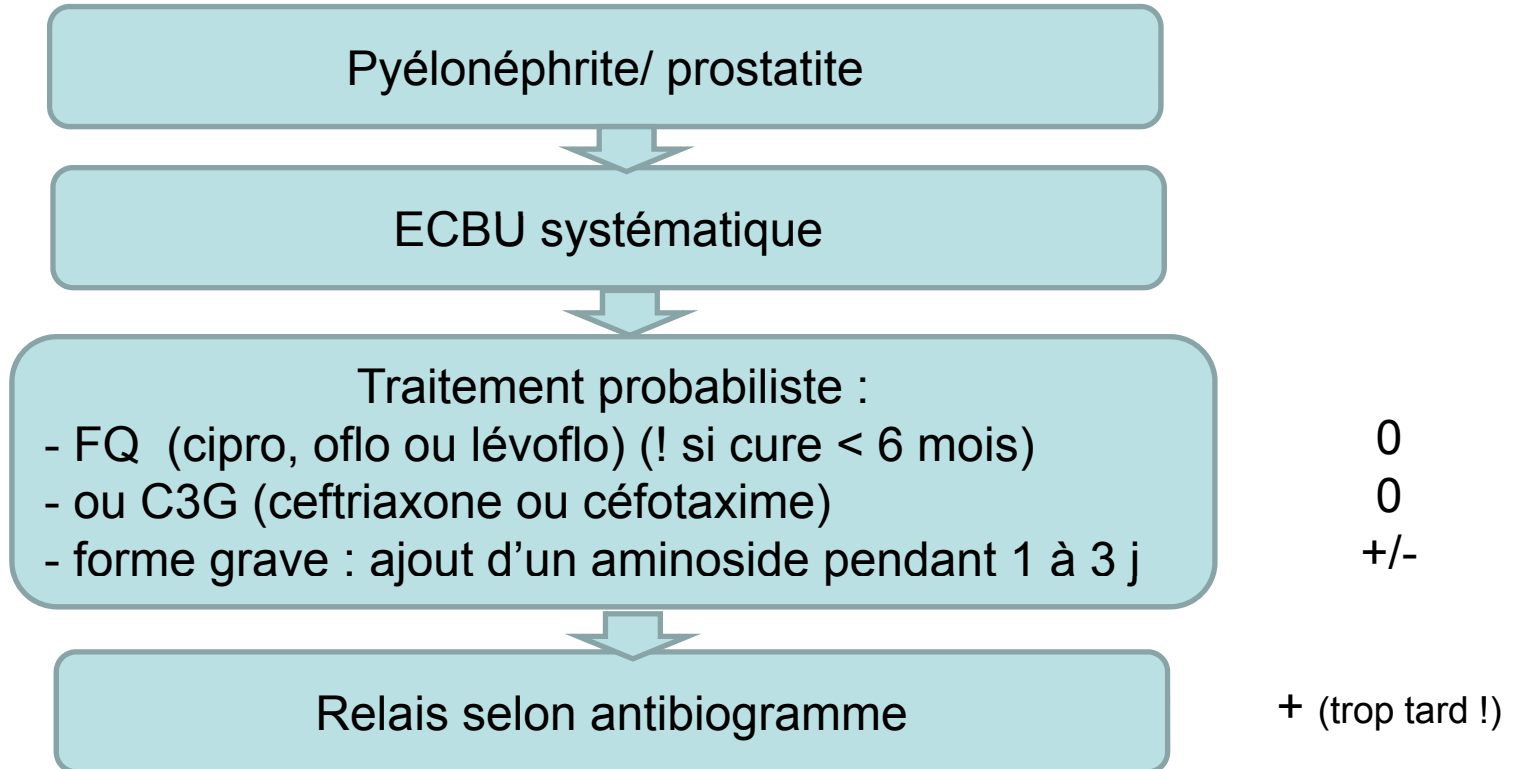
ECBU
systématique

Traitement urgent =
d'abord probabiliste
1^{ère} intention : nitrofurantoïne
2^{ème} intention : céfixime
ou fluoro-quinolone

+++
0
0

Pyélonéphrite / prostatite : le référentiel 2008 est mal adapté au risque BLSE

Adaptation au risque
E. coli BLSE :



Emergence d' *E.coli* BLSE résistants à l'ertapénème

Hôpital tertiaire indien (2500 lits)

250 entérobactéries BLSE de prélèvements cliniques en 3 mois (4T2007)
dont 109 (53%) *K. pneumoniae* et 63 (31%) *E.coli*

Etude de la sensibilité aux carbapénèmes des 205 souches

Molécule	Usage dans l'établissement	Sensibilité
méropénème	+++ [≥ 2002]	95%
imipénème	+++ [≥ 2004]	96%
ertapénème	< 1%	93%

13 souches ertapénème-R
dont 6 (46%) *K. pneumoniae*, 5 (38%) *E. cloacae*, 2 (15%) *E.coli*

	CMI ertapénème (mg/l)	CMI imipénème (mg/l)	CMI méropénème (mg/l)
<i>E. coli</i> A	8	0.023	0.19
<i>E. coli</i> B	4	0.064	0.19

- Traitement curatif des infections documentées à *E. coli*
BLSE :

infection sévère

=

carbapénème

+/-

associé

(aminoside [ou autre] pour limiter le risque de résistance ?)

Alternatives

ATB actifs (*in vitro*) sur les EBLSE

- **Céphamycines : céfoxitine, céfotétan**
- **Inhibiteurs de β -lactamase : clavulanate, tazobactam, sulbactam**
- **Tigécycline**
- **Fosfomycine**
- **Furanes**
- **Colimycine (à réserver aux bactéries toto-R)**

Les recommandations

- **Recherche**
 - **Mise en place d'études destinées à améliorer les connaissances des FR de colonisation à *E. coli* BLSE**
 - **Prise en compte nécessaire des aspects vétérinaires et environnementaux (manque de données +++)**
 - **Etude du rôle des effluents (hôpitaux +++) dans la diffusion épidémique**

Prévalence de *E.coli* BLSE dans différents environnements

Echantillons	n	<i>E.coli</i> BLSE	Prévalence (%)	IC (95%)
Egouts	5	5	100	47,8 - 100
Elevage de volailles	10	10	100	69,2 - 100
Elevage de porcs	10	8	80	44,4 – 97,5
Elevage de lapins	10	2	20	2,5 – 55,6
Aliments	738	2 (+1 <i>K.pneumoniae</i>)	0,4	0,08 – 1,2

Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage)
 Raúl Jesús Mesa, Vanessa Blanc, Anicet R. Blanch, Pilar Cortés, Juan José González, Susana Lavilla, Elisenda Miró, Maite Muniesa, Montserrat Saco, Ma Teresa Tórtola, Beatriz Mirelis, Pere Coll, Montserrat Llagostera, Guillem Prats and Ferran Navarro.
 JAC 2006 58(1):211-215

E BLSE

- Une morbidité et des coûts de prise en charge accrus
- Une sur-mortalité imputable non clairement démontrée
- Une incitation à l'escalade thérapeutique – y compris en probabiliste

FAIT LE LIT DES RESISTANCES A VENIR
ET CONSTITUE DONC UNE ETAPE A NE PAS FRANCHIR
DANS L'EVOLUTION
VERS DES SITUATIONS D'IMPASSE THERAPEUTIQUE



Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et

lutter contre leur dissémination

Groupe de travail

- Yannick Aujard, AP-HP Paris
- Xavier Bertrand, CHU Besançon
- Hervé Blanchard, SFHH, AP-HP Paris
- Anne Carbonne, C-CLIN Paris
- François Caron, SPILF, CHU Rouen
- Anne Claude Crémieux, Plan nat. pour préserver l'efficacité des ATB, AP-HP Paris
- Christophe De Champs, CHU Reims
- Remy Gauzit, SPILF, AP-HP Paris
- Gaëtan Gavazzi, CHU Grenoble
- Vincent Jarlier, RAISIN, AP-HP Paris
- Jean Christophe Lucet, CTINILS – CsSP, AP-HP Paris
- Jean-Yves Madec, AFSSA
- Sylvie Maugat, InVS, St Maurice
- Marcelle Mounier, CTINILS, CHU Limoges
- Marie Hélène Nicolas Chanoine, AP-HP Paris
- Roland Quentin, CHU Tours
- Christian Rabaud, CTINILS – CsSP, CHU Nancy (Pilote)
- Jérôme Robert, ONERBA, AP-HP Paris
- Bertrand Souweine, CHU Clermont-Ferrand

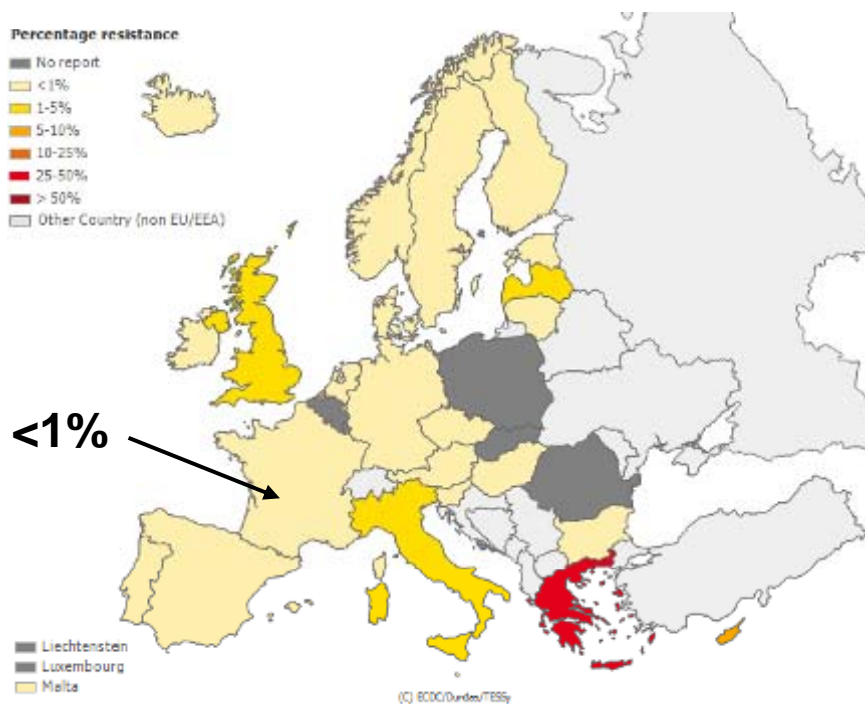


Groupe de lecture

- Serge Alfandari, CH Tourcoing
- Antoine Andremont, AP-HP Paris
- Elisabeth Aslangul, AP-HP Paris
- Edouard Bingen, AP-HP Paris
- Bruno Coignard, InVS, Saint Maurice
- Didier Gruson, CHU Bordeaux
- Olivia Keita Perse, CH Monaco
- Alain Lepape, Hospices Civils Lyon
- Alexandra Mailles, InVS Saint Maurice
- Patrice Nordmann, AP-HP Paris

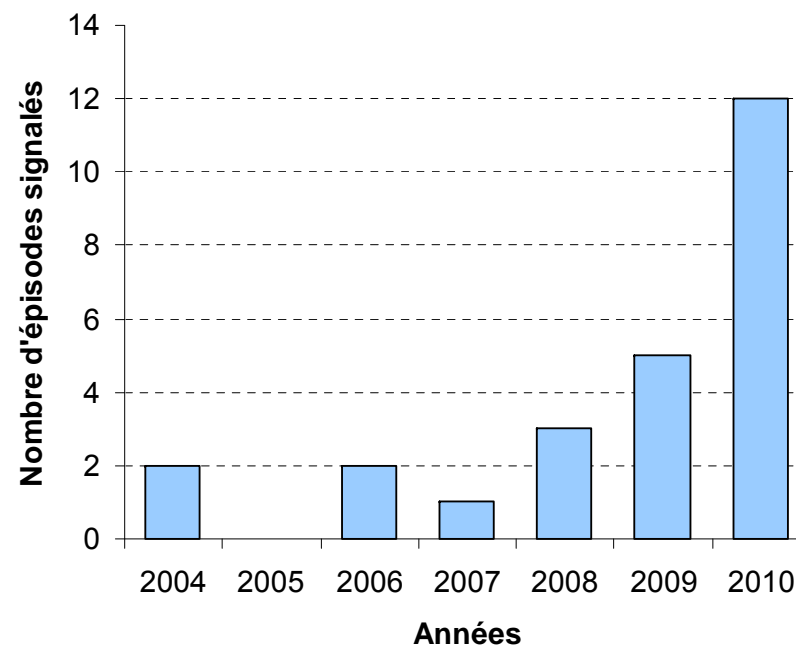
Enterobactéries résistantes aux carbapénèmes

% d'isolats de *K. pneumoniae* résistants
aux carbapénèmes, 2008



Source : European Antimicrobial Resistance Surveillance System
(EARSS). <http://www.rivm.nl/earss/>

Episodes à enterobactéries productrices de
carbapénémases signalés en France de 2004 - 2010



(Bilan au 14.09.2010)

Source : InVS, signalement des infections nosocomiales.

Prise en charge et prévention des bactéries hautement résistantes aux ATB importées



- Saisine de la DGS
- rapport téléchargeable
www.hcsp.fr

accueil > avis et rapports

Avis et rapports récents

Avis et rapports par domaine

- Sécurité sanitaire
 - o Maladies transmissibles
 - o Environnement
 - o Système de soins, produits de santé et pratiques
- Maladies chroniques
- Prévention et déterminants de la santé
- Évaluation, stratégie et prospective

Avis et rapports du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Avis et rapports du Haut Comité de la santé publique

Sécurité sanitaire > Système de soins, produits de santé et pratiques

Date	Titre	[détail]
01/07/2010	Analyse bibliographique sur la sécurité des patients	[détail]
18/05/2010	Dépistage et maîtrise des BMR importées par des patients en provenance de l'étranger	[détail]
Nouveau 18/05/2010	Surveiller et prévenir les infections associées aux soins	[détail]
02/02/2010	Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination	[détail]
02/02/2010	Risques associés à la pratique du packing	[détail]
20/10/2009	Mesures d'hygiène pour la réalisation de la vaccination antigrippale A(H1N1)v	[détail]
20/10/2009	Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux SARM Co	[détail]
26/06/2009	Projet de décret sur les conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières	[détail]
19/02/2009	Maîtrise des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé	[détail]
17/10/2008	Désinfection des sondes à échographie endocavitaire	[détail]
17/10/2008	Projet de décret relatif aux médicaments à usage humain non utilisés	[détail]

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&menu=09>

Prise en charge et prévention des bactéries hautement résistantes aux ATB importées



- **Cible = tous les patients transférés ou rapatriés d'un établissement de santé étranger + patients avec ATCD de prise en charge dans des filières à haut risque**
- **Élargissement aux patients avec ATCD d'hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois**
- **Cible microbiologiques :**
 - **ERG et entérobactéries IPM-R par carbapénémase**
 - *P. aeruginosa* et *A. baumannii* multi-R

Prise en charge et prévention des bactéries hautement résistantes aux ATB importées



- **Recommandations** (extraits) :
 - **Organisation préalable**
 - pour les établissements
 - à l'échelle régionale
 - **Mesures de prévention systématique dès l'admission**
 - nécessité de connaître l'origine des patients
 - mesures d'hygiène = précautions complémentaires contact (PCC)

Prise en charge et prévention des bactéries hautement résistantes aux ATB importées



- **Recommandations** (extraits) :
 - Organisation préalable
 - Mesures de prévention systématique dès l'admission
 - **Dépistage**
 - pour le patient : écouvillonnage rectal ou coproculture
 - pour ses « contacts » en l'absence de PCC dès l'admission
 - **Réévaluation selon les résultats**
 - si + = politique idem ERG