

Prise en charge des klebsielles toto-résistantes dans les hôpitaux de l'AP-HP

Sandra Fournier
Equipe Opérationnelle d'Hygiène
Direction de la Politique Médicale
AP-HP

1

Prise en charge d'un patient venant de Grèce colonisé par 5 BMR

- Patient de 60 ans, AVP à Athènes en juin 2008
→ séjour de 3 semaines en réanimation à l'hôpital KAT d'Athènes
- **10/07/08**: rapatriement sanitaire à l'hôpital X (réa chir), le CRH d'Athènes le signale porteur de 4 BMR
- Microbio: étude des mécanismes de résistance (Bactériologie Pitié)
 - *Klebsiella pneumoniae* BLSE : carbapéménase classe A KPC-2 + BLSE SHV-12
 - *Providencia stuartii* : métallo-β-lactamase VIM-1 + BLSE SHV-5
 - *Pseudomonas aeruginosa* : métallo-β-lactamase VIM-1
 - *Acinetobacter baumannii* : résistance imipénème (pas VIM, KPC, SHV, TEM)
 - *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine *vanA*

Remerciements au médecin hygiéniste et aux équipes de l'hôpital X

2

Mesures prises

- 10/07 → 27/07 Isolement précautions contact
- 27/07: dépistage ERV, *Providencia* carbapénémase
 - Personnel et matériel dédiés
 - Arrêt admissions et transferts en réa. chir.
 - Dépistage hebdomadaire ERV et BMR des patients contacts
 - Limitation de l'antibiothérapie
- 01/09 : transfert du patient dans une aile inoccupée de l'hôpital avec équipe soignante dédiée

Remerciements au médecin hygiéniste et aux équipes de l'hôpital X

3

Evolution

- **01/10/08**: transfert du patient à l'hôpital Y pour rééducation (maladies infectieuses)
 - précautions contact renforcées dans un premier temps
 - puis secteur dédié avec personnel soignant dédié après la transmission de l'ERV à une patiente du service
- **02/10/08**: Hôpital X : dépistage chez un patient de chirurgie digestive (hospitalisé en réa chir du 23/09 au 01/10)
 - *Klebsiella pneumoniae* BLSE et R imipénème
 - *Acinetobacter baumannii* R imipénème
 - (pas *Providencia*)
 - souches identiques que celles du cas index
 - Patient de 84 ans, vivant en maison de retraite
 - Hospitalisation contemporaine de celle du cas index (23/09 au 01/10)
 - Enquête environnementale négative
 - Hypothèse : chaînon manquant ? personnel ?

Remerciements au médecin hygiéniste et aux équipes de l'hôpital Y

4

Evolution (2)

- 04/12/08 : transfert du 2^{ème} patient en maladies infectieuses à l'hôpital Y
 - Secteurs de prise en charge dédiés au bout d'un couloir, 1 chambre sert de poste de soins, 1 autre de sas.
 - Personnel soignant dédié : IDE + AS
- 12/02/09 : sortie en HAD du 1^{er} patient
- 2^{ème} patient : devenir ? transfert en EPHAD ? en SLD ?

Remerciements au médecin hygiéniste et aux équipes de l'hôpital Y

5

Difficultés rencontrées

- Isolement humainement difficile pour les patients
 - Difficulté à maintenir à long terme le secteur dédié : déficit chronique en personnel soignant
 - Coût estimé à 20 000 euros par semaine (IDE+ AS dédiés, perte de recette, dépistage, matériel d'isolement)
- Dispositif de prise en charge validé par la DGS
- Demande de financement spécifique auprès de la DHOS en cours

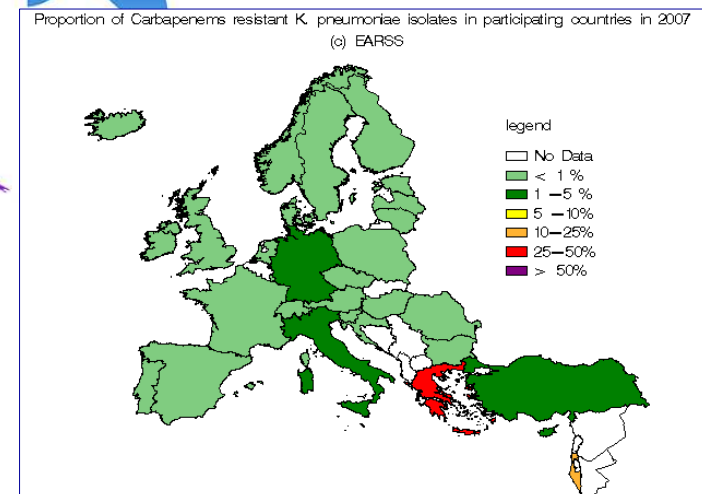
6

Klebsielles résistantes à l'imipénème

- Exceptionnelles en France < 0,1% source EARSS 2007.
- Prévalence Israël : 21.9%, Grèce : 42.4 % source EARSS 2007, épidémies aux USA (Bratu Arch Int Med 2005; Woodford AAC 2004)
- Mécanismes de résistance à l'imipénème
 - Carbapénémase : KPC, métallo-βlactamase VIM
 - risque de transmission de l'enzyme à d'autres entérobactéries
 - Imperméabilité ou efflux
- Conséquences :
 - impasse thérapeutique (Mathers Transpl Infect Dis 2009; Nadkarni Am J Infect Control 2009)
 - échanges de plasmides de résistance avec *E. coli* (Urban, CID 2008; Bratu CID 2007)

7

K. pneumoniae résistantes à l'imipénème en 2007 source EARSS



8

Entérobactéries résistantes à l'imipénème dans les hôpitaux de l'AP-HP

3 épidémies

- 2004 réanimation chirurgicale

(Kassis-Chikhani JAC 2006, InVS note du 22/06/04)

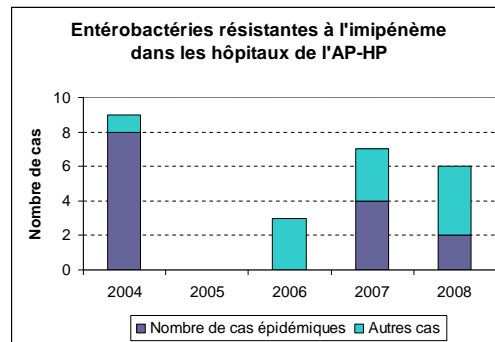
- *K. pneumoniae* VIM
- 8 cas
- patient source originaire de Grèce

- 2007 réanimation chirurgicale

- *K. pneumoniae* 4 cas

- 2008 réanimation chirurgicale

- *K. pneumoniae* KPC
- 2 cas
- patient source transféré d'un hôpital d'Athènes



Patient en provenance d'un hôpital d'un pays à prévalence élevée de BMR émergentes

Recommandations du 20/10/2008

Les hôpitaux de l'AP-HP ont été confrontés à plusieurs reprises dans les années précédentes à la survenue d'épidémies à bactéries multirésistantes (BMR) émergentes en France, (ex : entérobactéries résistantes à l'imipénème par imipénèmase, entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)), suite à l'admission d'un patient porteur transféré d'un hôpital d'un pays où la prévalence de ces BMR est élevée.

Le CLIN central de l'AP-HP recommande pour tout patient transféré d'un hôpital d'un pays de la liste ci-dessous :

- de rechercher un portage fécal d'ERV* et d'entérobactéries résistantes à l'imipénème**
- de mettre en place des mesures de précautions contact dès l'admission, à poursuivre jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif de dépistage.

La liste des pays est établie sur la base des données disponibles dans le réseau européen EARSS et dans la littérature (>10% de résistance à la vancomycine chez *E. faecium*, > 5% de résistance aux carbapénèmes pour *K. pneumoniae*). Elle sera mise à jour chaque année.

Allemagne	Grèce	Italie
Angleterre	Irlande	Portugal
Chypre	Israël	

NB : Aucune donnée nationale précise n'est disponible pour les pays d'Afrique ou d'Asie, ce qui n'exclut pas une prévalence élevée.

* écouvillonnage rectal, (recommandation: CASFM 2008)

** écouvillonnage rectal, milieu sélectif contenant une céphalosporine de 3^{ème} génération, test de sensibilité à l'imipénème des entérobactéries ayant poussé sur ce milieu. Alternative : milieu de culture contenant de l'imipénème.

Recommandation du CLIN central

Pour tout patient transféré d'un hôpital d'un pays à prévalence élevée d'ERV et d'entérobactéries résistantes à l'imipénème :

- rechercher un portage fécal d'ERV et d'entérobactéries résistantes à l'imipénème
- mettre en place des mesures de précautions contact dès l'admission, à poursuivre jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif de dépistage.

Liste des pays : données EARSS + littérature

>10% de résistance à la vancomycine chez *E. faecium*,

> 5% de résistance aux carbapénèmes pour *K. pneumoniae*

- | | | |
|-------------|----------|-----------|
| ●Allemagne | ●Grèce | ●Italie |
| ●Angleterre | ●Irlande | ●Portugal |
| ●Chypre | ●Israël | ●USA |

Prévention de l'émergence des entérobactéries résistantes à l'imipénème par carbapénèmase

Recommandations du 06/02/2009

Alerte donnée par le laboratoire de bactériologie à l'EOH

Point de départ :

- Identification d'un premier cas (cas index) d'entérobactéries résistantes à l'imipénème chez un patient hospitalisé
- Mise en évidence de résistance enzymatique par carbapénèmase : synergie imipénème-EDTA, synergie imipénème-acide clavulanique, autre test selon les recommandations à venir.

Étape 1 : Evaluation de la situation, dès le premier jour

1. Isoler le patient porteur (précautions « contact » et signalisation bactérie multirésistante).

Entérobactéries résistantes à l'imipénème par carbapénémase

Alerte donnée par le laboratoire de bactériologie à l'EOH

- Identification d'un premier cas (cas index) d'entérobactéries résistantes à l'imipénème chez un patient hospitalisé
- Mise en évidence de résistance enzymatique par carbapénémase : synergie imipénème-EDTA , synergie imipénème-acide clavulanique, autre test selon recommandations à venir.

13

Etape 1 : Evaluation de la situation, dès le premier jour

1. Isoler le patient porteur (précautions « contact »)
2. Alerter la Direction de l'hôpital.
3. Arrêter les transferts du patient porteur et de ses contacts.
4. Entreprendre l'identification du mécanisme de résistance à l'imipénème (VIM, KPC,...) localement ou à défaut en transférant la souche à un autre laboratoire.
5. En attendant l'évaluation de la situation, limiter les admissions dans l'unité aux seules urgences qui ne peuvent être orientées vers d'autres unités ou établissements.
6. Organiser une enquête de portage fécal « transversale » parmi les patients contacts.

14

Etape 2 : dans les 2 jours suivants

1. Etablir la liste des patients contacts déjà transférés
2. Isoler les patients contacts déjà transférés et les dépister.
3. Renforcer l'hygiène des mains (SHA).
4. Renforcer le bionettoyage quotidien de l'environnement des cas.
5. Signaler au CCLIN et à la DDASS.

15

Etape 3 : tout au long de l'épidémie

- Regrouper les cas dans un secteur dédié (« **secteur des porteurs** »)
- Regrouper les patients contacts (« **secteur des contacts** »)
- Reprise des admissions dans un **3ème secteur indemne**
- Organiser le dépistage transversal hebdomadaire des patients contacts
- Limiter l'utilisation des antibiotiques afin de diminuer la pression de sélection
- Informer les patients et leur médecin traitant
- Etablir et tenir à jour la liste des patients porteurs et des patients contacts, de façon à les mettre en isolement BMR et à les dépister en cas de réadmission.

Réflexion en cours pour identifier (ou non) un lieu de prise en charge au sein des hôpitaux de l'AP-HP

16



Conclusion

- Mesures de contrôle renforcées nécessaires en raison :
 - de la fréquence des infections communautaires ou nosocomiales à entérobactéries
 - du risque d'impasse thérapeutique
 - du risque de diffusion de ces bactéries commensales
 - du risque de diffusion du plasmide de résistance aux autres entérobactéries comme *E. coli*
- En raison du coût, le soutien des **autorités sanitaires** pour l'application de ces mesures de contrôle est indispensable