

Gestion d'une épidémie

Exemples actuels: *Clostridium difficile* et BHRe

Pr Jean-Christophe LAGIER

Dr Nadim CASSIR

Maladies Infectieuses et Tropicales

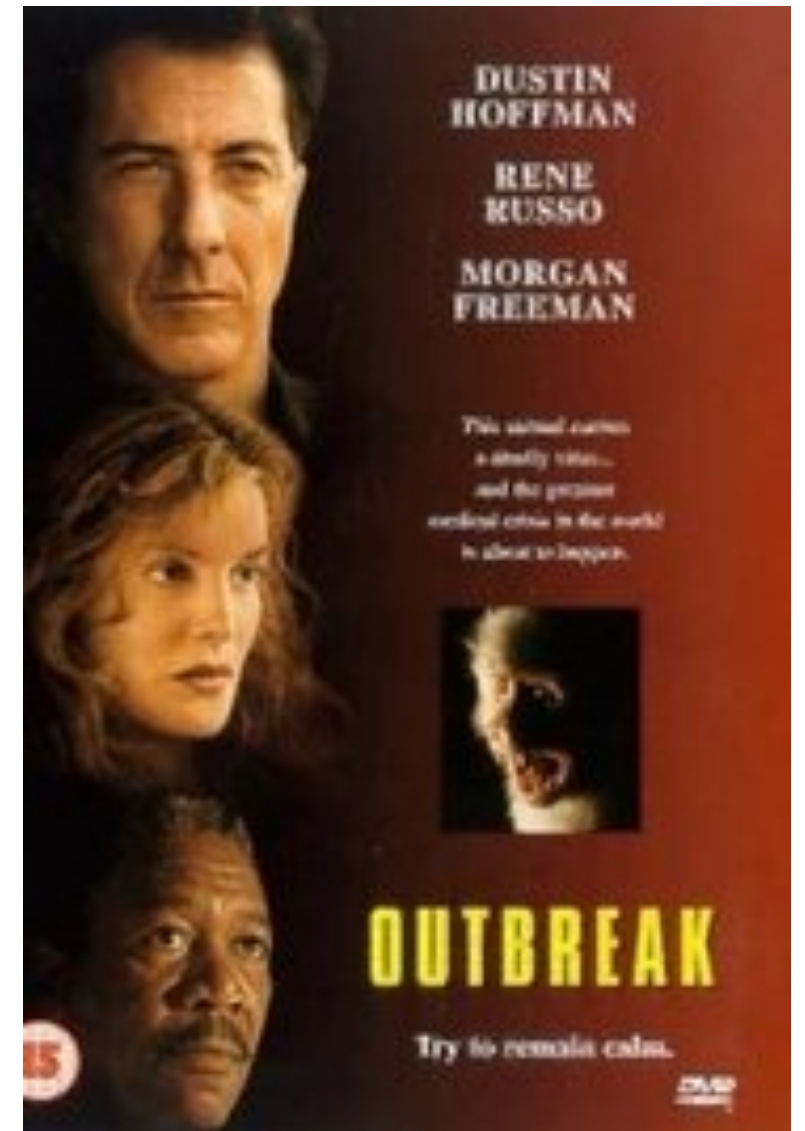
IHU Méditerranée Infection

15/03/2023



Epidémie : définition

Une épidémie désigne l'augmentation rapide de l'incidence d'une maladie en un lieu donné sur un moment donné, sans nécessairement comporter une notion de contagiosité.



Clostridioides difficile

Pourquoi c'est important ?

1. Gravité potentielle
2. Transmission communautaire
3. Transmission croisée
4. Inefficacité relative des antibiotiques
5. Epidémie mondiale polyclonale
6. Souche hypervirulente hypermortelle hypertransmissible (ribotype 27)

Sept nouveaux cas selon l'ARS Paca

Clostridium difficile : 48 personnes contaminées à Marseille

par la rédaction

Le Clostridium difficile O27 continue de se répandre à Marseille provoquant de sévères diarrhées, voir même des décès chez les plus sensibles. 7 nouveaux cas en un mois sont à déplorer.



PATRICE MAGNIEN/20 MINUTE/SIPA

Clostridium difficile ribotype 27

60% de mortalité avant la mise en place de la greffe de microbiote digestif !



Publié le 23.10.2013 à 19h23



Qu'est-ce qu'un *Clostridium difficile* toxinogène ?

Clostridioides difficile toxinogène

BACTERIE COMMENSALE DU TUBE DIGESTIF SPORULANTE

Seules les souches toxinogènes sont pathogènes.

Gène tcdA => **Toxine A**

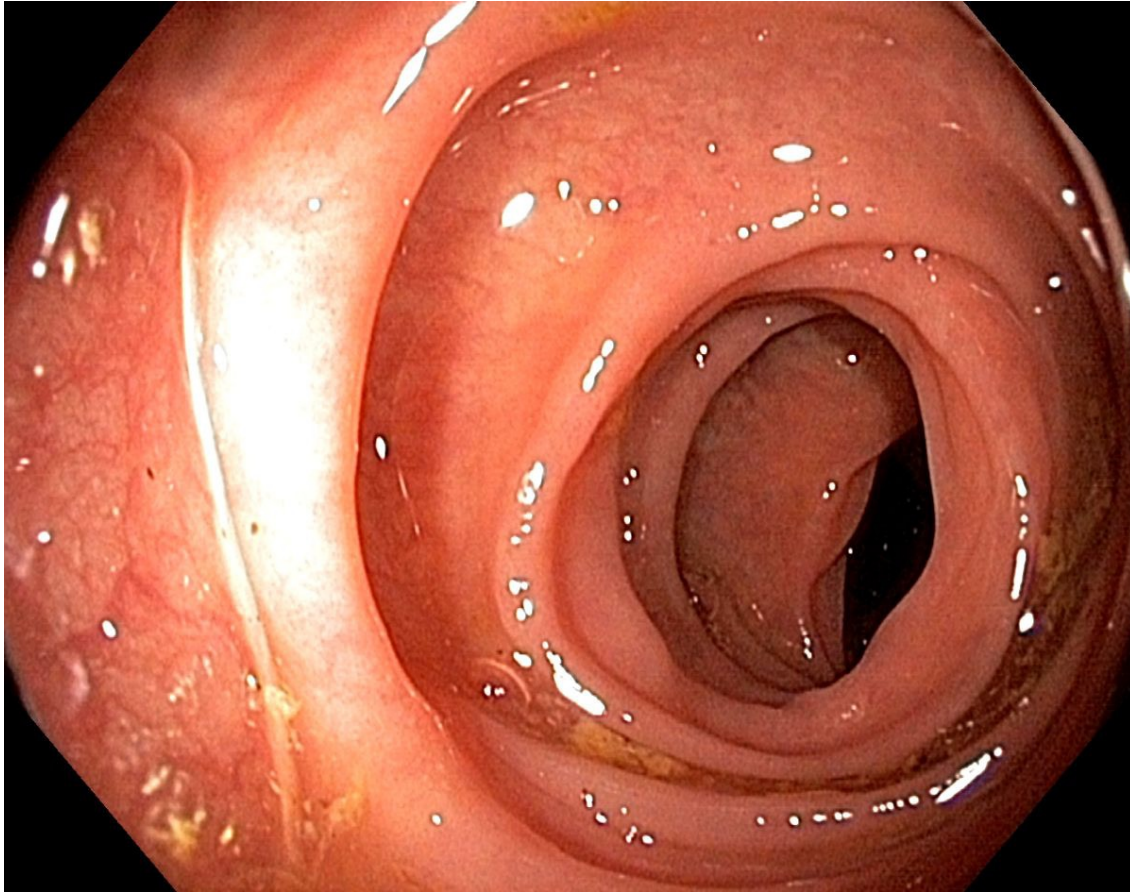
Gène tcdB => **Toxine B**

=> Diarrhée post antibiotiques et jusqu'à la colite pseudomembraneuse, perforation digestive, choc septique...

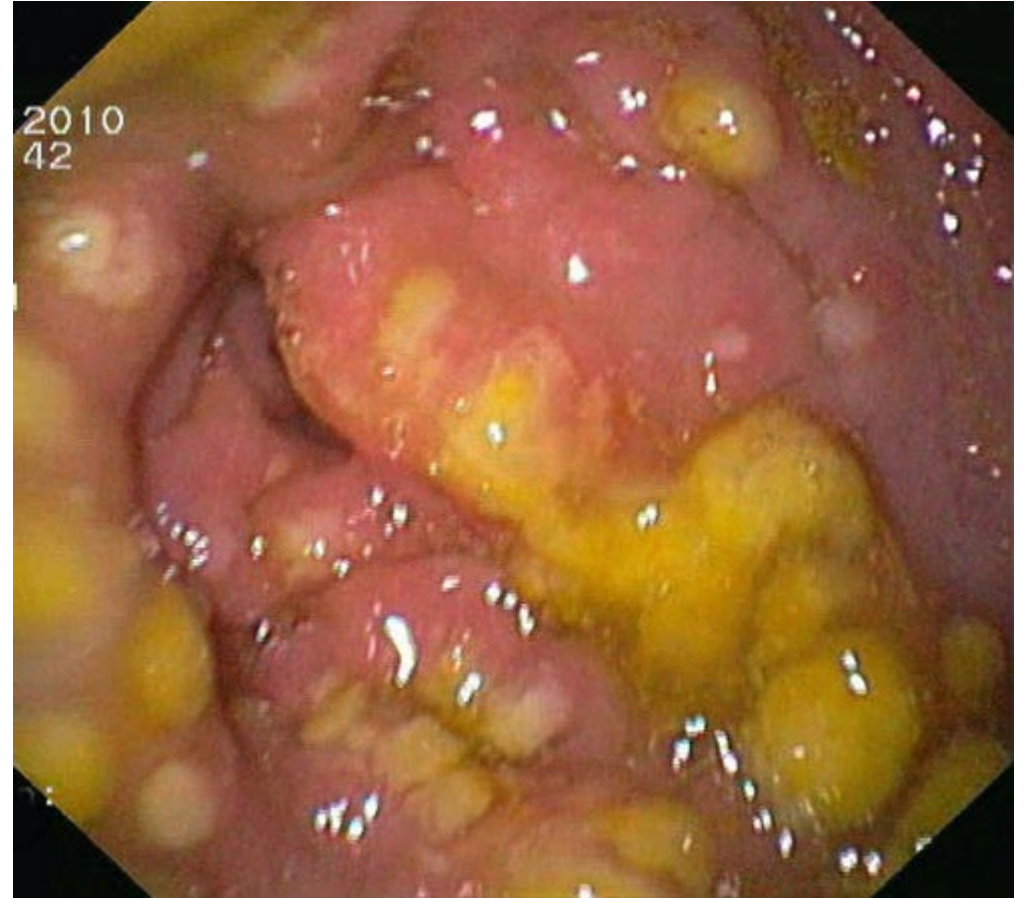
Une **toxine binaire** CDT est présente, en plus de la toxine A et de la toxine B, chez un faible nombre d'isolats (6 %).

Cette toxine est la cousine de la toxine binaire de *Bacillus anthracis* (l'anthrax !)

Colon normal



Colite pseudo-membraneuse



Ribotype 027

- *Clostridioides difficile* NAP1/BI/027
producteur d'une **toxine binaire** (toxine non présente chez les autres clones)
- Production de toxine A et B **en plus grande quantité** (délétion gène – tcdC – impliqué dans la *régulation négative* de la production de toxine)
- **Résistance acquise in vitro aux Fluoroquinolones** (en augmentation)

Histoire du r027

**Europe : 1^{er}
cas 2004**

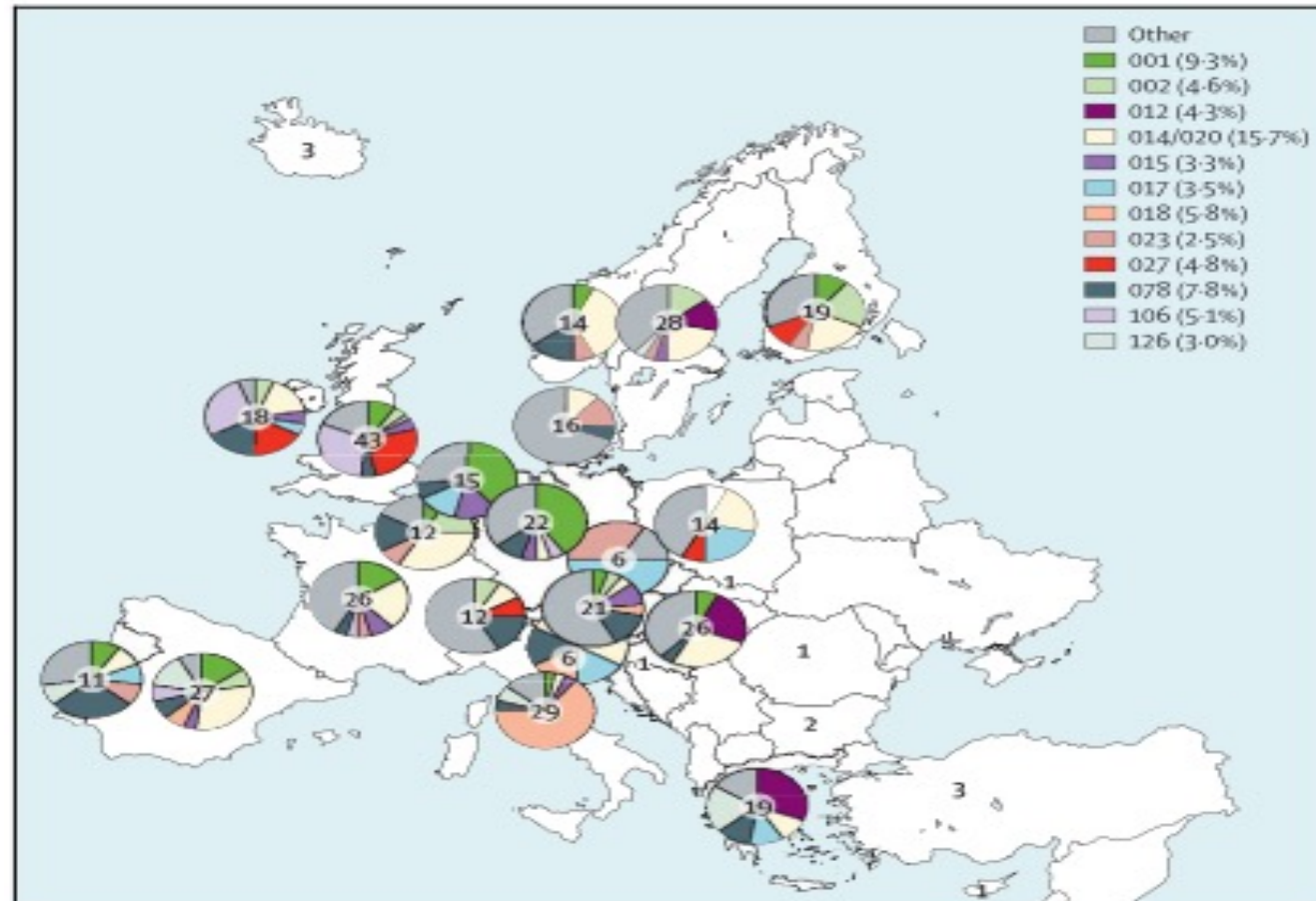
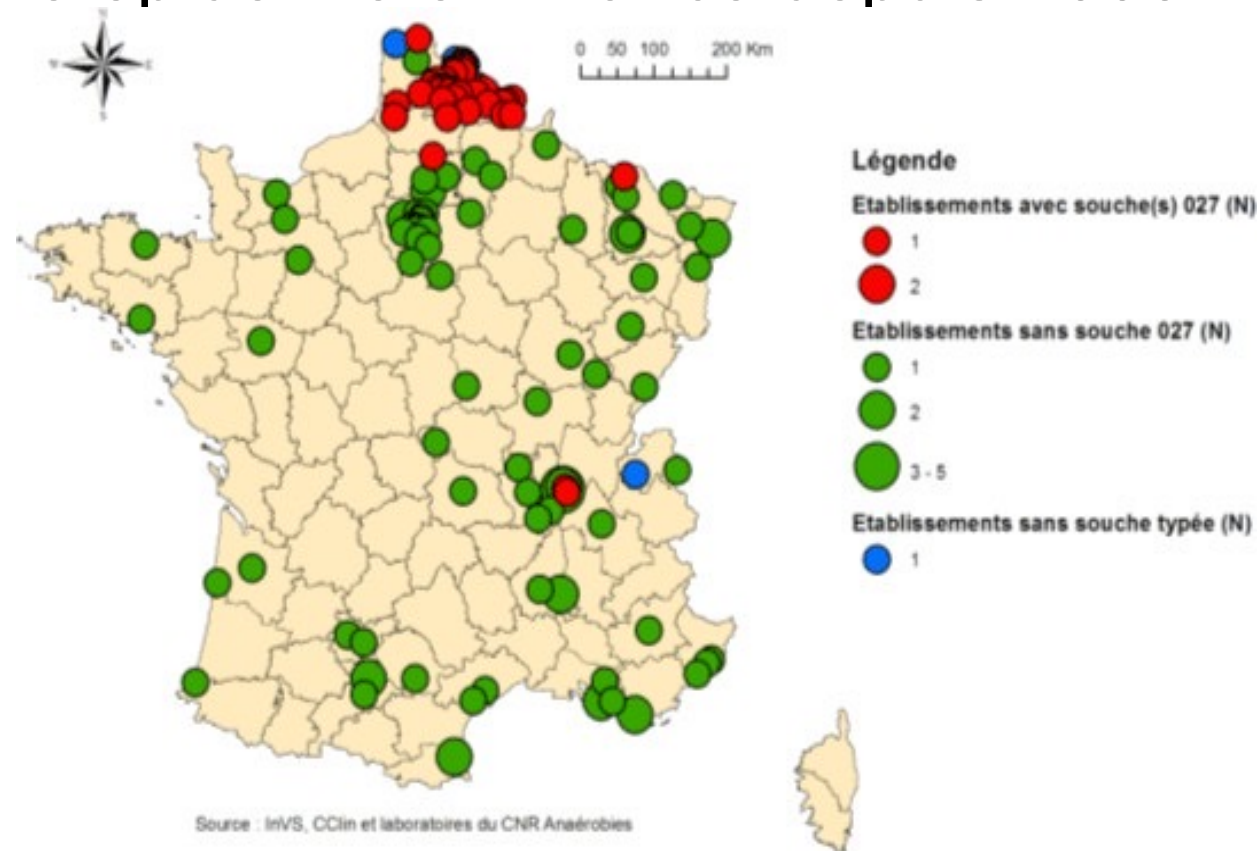


Figure: Geographical distribution of *Clostridium difficile* PCR ribotypes in European countries with more than five typable isolates, November, 2008

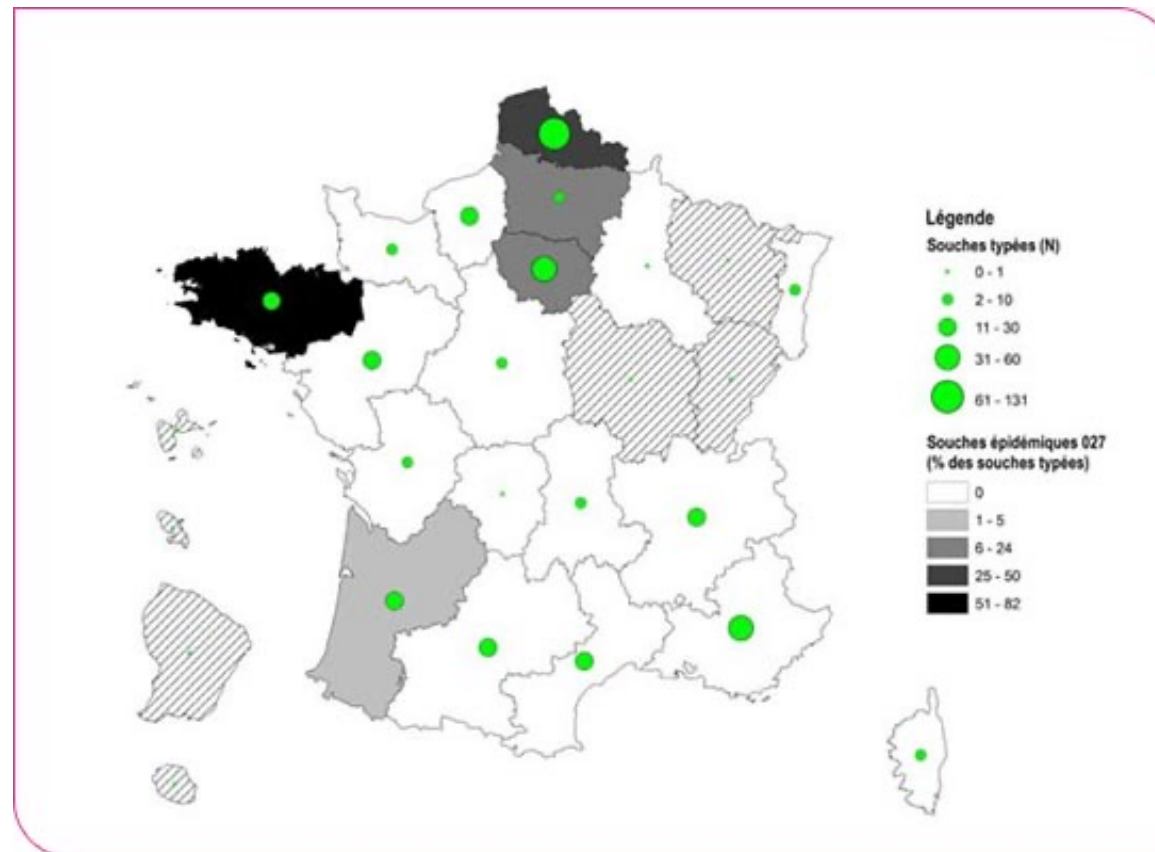
Histoire du r027

- Responsable d'une épidémie en France depuis 2006



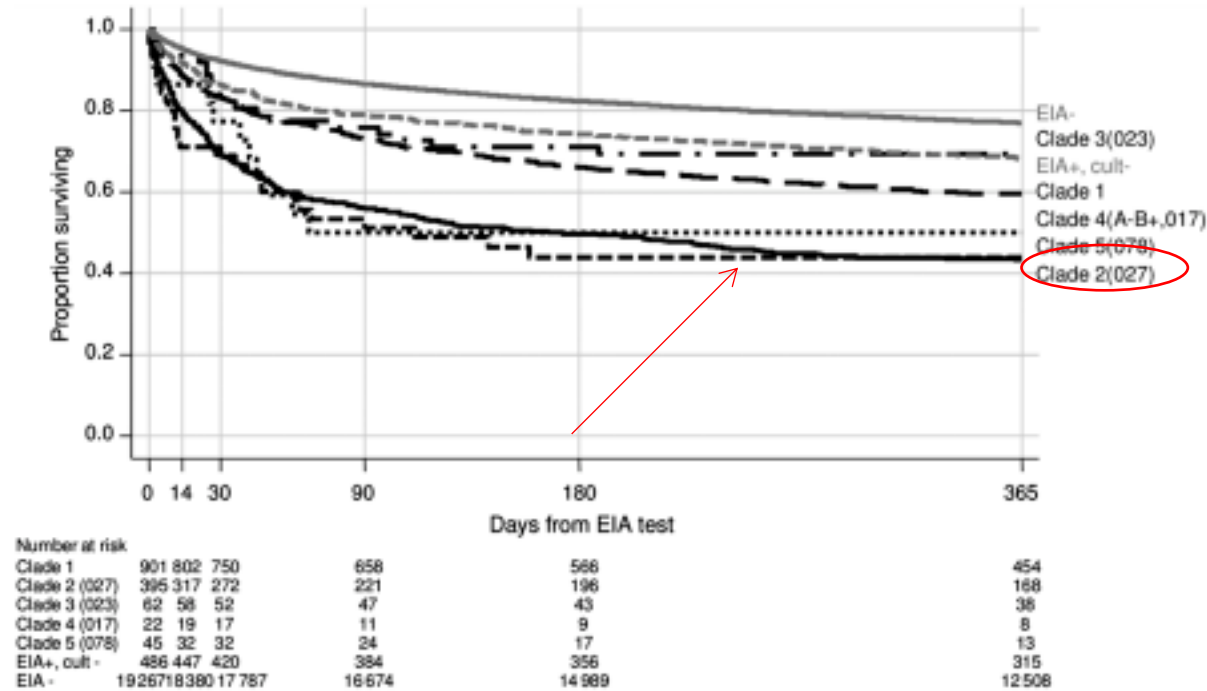
Histoire du r027

- Souches de *C. difficile* caractérisées par le CNR et proportion de souches 027 épidémiques, par région, France, juillet 2009 - juin 2010 (N=399)



Mortalité

N=2222



**SURMORTALITE
TRES
SIGNIFICATIVE
POUR
CERTAINES
SOUCHES DONT
R027**

Figure 2. One-year mortality after first-ever *Clostridium difficile* enzyme immunoassay–positive test or first negative before positive test by strain. Abbreviation: EIA, enzyme immunoassay.

FDR de récurrences

Table 1 *C. difficile* strain ribotypes associated with reinfection with the same strain or a different strain

Strain ribotype	CDI by the same strain	CDI by a different strain
001	4	1
002	6	2
005	0	1
015	2	0
023	0	1
027	22	7
053	6	2
078	2	2
106	11	9
Unknown	6	12
Total	59	37

Unknown refers to a ribotype not found in the strain library used

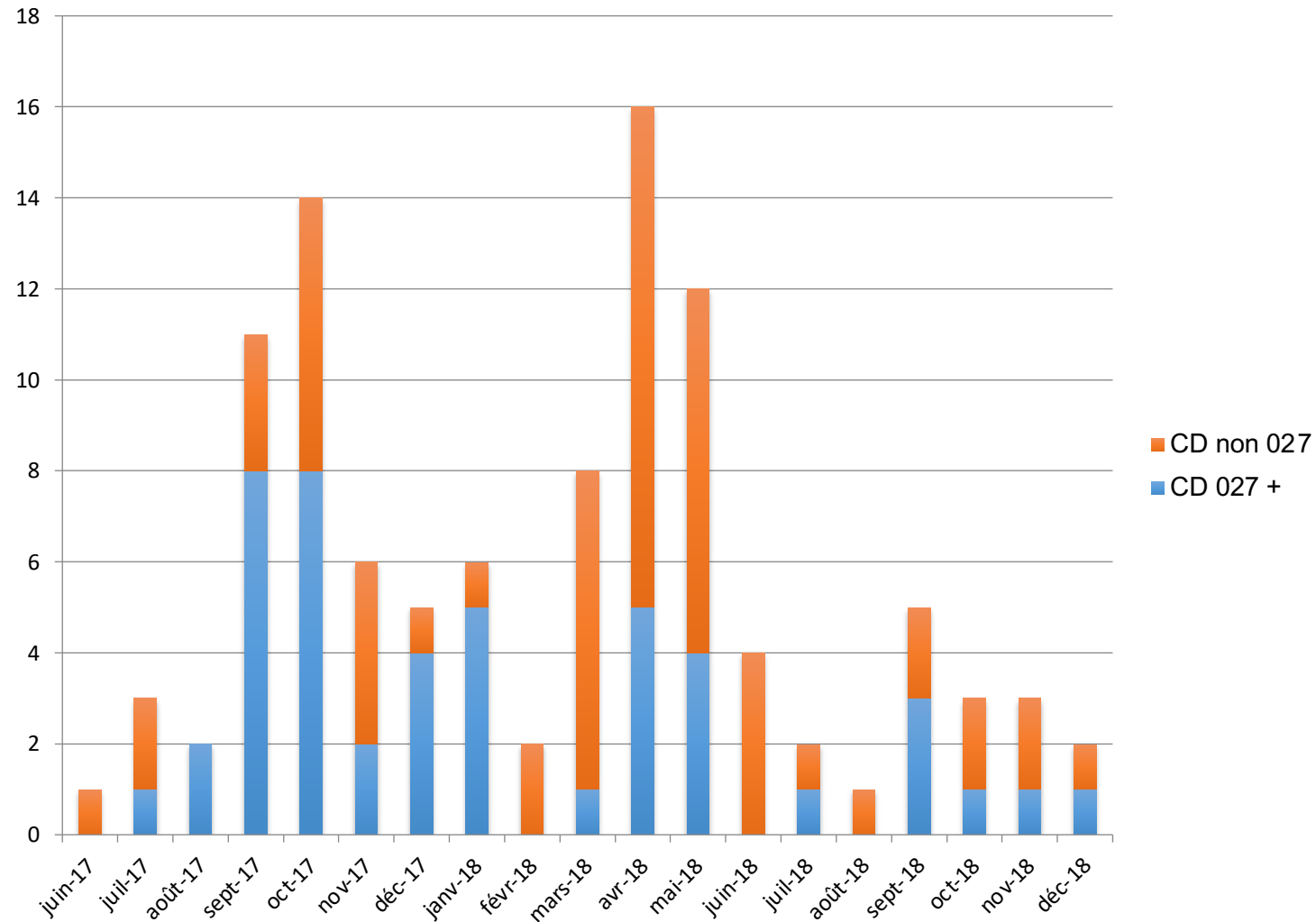
N = 53 avec 2 prélèvements de selles positifs à 120 jours d'écart

r 027 est plus fréquemment associé à des récurrences ($p < 0.0001$)

Epidémie CD r027, Hôpital Nord

- Depuis **juin 2013**: **104** patients hospitalisés à l'Hôpital Nord ***C. difficile*** pos.
 - ✓ **46** O27 : **12** décès (**26%**) (**60%** pour ceux hospitalisé au MIT avant greffe fécale)
 - ✓ **58** non-027 : **3** décès (**5%**)
 - ✓ Moyenne d'âge: **78** ans

Epidémie CD r027, Hôpital Nord



GESTION DE L'ÉPIDÉMIE

Principes de la gestion d'une épidémie à *Clostridium difficile*

1. Signalement des patients (CLIN)

2. Isolement des patients

1. Isolement adapté compte-tenu de la résistance des spores au SHA
2. Extraction des patients des services n'ayant pas les capacités d'assurer un isolement optimal (chirurgie) et
3. Pour la souche O27: tous les patients sont admis en priorité absolue au MIT Nord

3. Traitement optimal des patients

1. Arrêt des antibiothérapie inadaptée
2. Antibiothérapie anti-Clostridium
3. Greffe de microbiote digestif

4. Levée de l'isolement et transfert que quand absence de contagiosité

1. Au moins 2 prélèvements négatifs à 48h d'intervalle

5. Prévention

1. Eviter ATB inutile + IPP inutiles

Epidémie CD r027, Hôpital Nord

- **Consignes:**
- ✓ **Mesures d'isolement dès l'admission aux Urgences**
(Information, Formation)
- ✓ **Nettoyage spécifique** (Information, Formations)
- ✓ **Hospitalisation au MIT** (prélèvements environnement + personnel)
- ✓ **Signalement des cas groupés et/ou 027 positifs**
- ✓ **Levée d'isolement après 2 PCR Tox027 négatives à 48h d' []**

POLE QUALITE ET GESTION DES RISQUES Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales	P. E. : 04. 07.05
L'isolement entérique en cas d'infection à <i>Clostridium difficile</i> ou mise en place de précautions générales et complémentaires d'hygiène	
Niveau de preuve : 2 Date d'application : Janvier 2016 Version : 02	Rédigé par : EOHH CLIN Vérifié par : EOHH CLIN Validé par : Pr FOURNIER, Président du CLIN

~~La mise en œuvre des mesures d'isolement entérique et leurs levées sont des prescriptions médicales.~~

~~La mise en place d'un isolement entérique doit être signalée aux patients concernés et aux visiteurs ainsi qu'aux services recevant ces patients pour la réalisation d'examen hors chambre nécessitant le transport du patient ainsi qu'au service ou établissement où ces patients sont transférés.~~

En cas d'infection avérée par une souche particulièrement épidémique et/ou virulente de *clostridium difficile*, (Ex. ribotype 027), le patient doit être transféré au plus tôt dans l'un des services de maladies infectieuses de l'AP-HM

Isolement	- mise en place et levée sur prescription médicale
Précautions standard	- à appliquer par TOUS - rajouter en plus de la blouse un tablier à usage unique pour tous soins mouillants. - gants à usage unique dès l'entrée dans la chambre avec changement entre chaque soin pour des soins exposant au sang ou à un liquide biologique, des muqueuses ou de la peau lésée
Éléments de protection	- surblouse à manche longue à usage unique, de préférence imperméable dès l'entrée de la chambre - Revêtir par-dessus la blouse un tablier à usage unique pour les soins souillants, mouillants (toilette, changes patients, ...) Ces éléments seront jetés dans la chambre

**Standard +
Blouse + gants (à changer immédiatement si souillés) +
Tablier si soins mouillants**

TOUT EST JETE DANS LA CHAMBRE

MAINS

Désinfection des mains avec un produit hydro alcoolique (PHA)	<ul style="list-style-type: none">- avant la mise en place des éléments de protection- après le retrait des gants entre 2 soins- avant de toucher le patient- avant tout geste aseptique- après risque d'exposition à un liquide biologique
A la sortie de la chambre Impératif !	<ul style="list-style-type: none">- dans la chambre, retirer gants et surblouse et les jeter, puis : 1°) Si lavabo dédié aux soignants : faire un lavage simple des mains au savon doux suivi d'une désinfection des mains par friction hydro-alcoolique. 2°) Si pas de lavabo dédié aux soignants, faire une désinfection des mains par friction hydro-alcoolique, puis hors de la chambre, faire un lavage simple des mains avec le savon doux suivi d'une désinfection des mains par friction hydro alcoolique.

PHA + LAVAGE SIMPLE AU SAVON DOUX + PHA

ISOLEMENT SPATIAL SIGNALE

chambre porte fermée	<ul style="list-style-type: none">- chambre individuelle afin de réaliser un isolement géographique- à défaut, cohorte par regroupement de patients infectés/colonisés par le même micro organisme
U.M.P.= (Unité Mobile de Protection)	<ul style="list-style-type: none">- à l'extérieur de la chambre avec le matériel décrit sur l'affiche uniquement
signalétique isolement	<ul style="list-style-type: none">- mise en place du logo à l'entrée de la chambre sur l'UMP

CHAMBRE INDIVIDUELLE (COHORTING INAPPLICABLE EN PRATIQUE CAR QUE FAIRE QUAND UN DES DEUX A GUERI ET PAS L'AUTRE ?)

+ UMP (UNITE MOBILE DE PROTECTION)

+ LOGO

VISITES PROCHES ET PERSONNEL

Informations : patients, famille	<ul style="list-style-type: none">- l'information du patient et de sa famille sera faite par le personnel de l'unité, au moyen d'une fiche d'information qui leur sera remise.- limitation du nombre de personnes dans la chambre- avant d'entrer : effectuer une désinfection hygiénique des mains par friction et mettre tenue de protection : gants et surblouse- ne pas utiliser les toilettes du patient- avant de sortir : enlever gants et surblouse et faire une désinfection hygiénique des mains
Visites médicales	<ul style="list-style-type: none">- dossier patient hors chambre. Limiter le nombre de personnes présentes
Organisation des soins	<ul style="list-style-type: none">- regrouper les soins, chariot de soins hors de la chambre
Dispositifs Médicaux :	<ul style="list-style-type: none">- à usage unique ou à défaut individualisé : thermomètre, stéthoscope, brassard à tension...
alimentation	<ul style="list-style-type: none">- couverts à usage unique- pas de plateau dans la chambre

LIMITER LES INTERVENANTS

LIMITER LE MATERIEL ENTRANT/SORTANT

**PRIORISER L'USAGE UNIQUE (+ INDIVIDUALISE –
TENSIOMETRE/STETHO/THERMOMETRE)**

Excréta et urines Bassin individualisé	<ul style="list-style-type: none">- Protection à UU (DASRI)- Transporter le bassin + couvercle (réservé au patient) jusqu'au lave-bassin. Positionner directement le bassin, l'urinal ou le bocal à urine dans le lave-bassin sans les vider. A défaut de lave-bassin, élimination dans le vidoir. Déterger, rincer, puis désinfecter à l'eau de Javel 0.5 de chlore actif (cf P.E. : 04.01.03). Ne pas utiliser de douchette ou jet.
---	---

LAVE-BASSIN OK DIRECT
JAVEL 0.5% DE CHLORE ACTIF
TEMPS DE CONTACT 10 MINUTES

linge	<ul style="list-style-type: none"> - sac dans la chambre lors de la réfection du lit et changement tenue du patient - évacuation du sac fermé hermétiquement par la filière habituelle
Déchets Filière DASRI	<ul style="list-style-type: none"> - sac dans la chambre (carton double type cartodec) - évacuation du sac fermé hermétiquement
Transport du patient déplacement limité	<ul style="list-style-type: none"> - protection du brancard ou du fauteuil par un drap à usage unique ou propre - désinfection hygiénique des mains avant la mise en place des gants - port de gants à usage unique et d'une surblouse manches longues pendant la manipulation du patient - lavage simple des mains et désinfection hygiénique des mains après l'ablation des gants - fin du transport : nettoyage du chariot ou brancard avec détergent neutre, rinçage puis désinfection à l'eau de Javel à 0,5% de chlore actif - Si transfert en ambulance : nettoyage de l'intérieur de l'ambulance avec détergent neutre rinçage puis désinfection à l'eau de Javel à 0,5% de chlore actif.
Transfert du patient	<ul style="list-style-type: none"> - Ne transférer le patient qu'après qu'une coproculture ne se révèle négative. - En cas d'infection par une souche particulièrement épidémique et/ou virulente (ex : ribotype O27), ne transférer le patient qu'après que deux coprocultures prélevées à 24 heures d'intervalle ne se révèlent négatives - Prévenir tout service ou établissement d'aval de l'épisode d'infection à <i>C. difficile</i>

LINGE SAC FERME
DECHETS SAC FERME
TRANSPORT ATTENTION
TRANSFERT QUE SI NON CONTAGIEUX (1 OU 2 (SOUCHE
HYPERVIRULENTE) PRELEVEMENTS)

ENTRETIEN

Entretien de la chambre	<ul style="list-style-type: none">- à planifier en dernier- cf P.E. : 04.03 (entretien des locaux hospitaliers), fiche technique 7 A (ci-joint en annexe I) avec traçabilité.- ne pas utiliser de nettoyeur vapeur
Entretien petit matériel médical	<ul style="list-style-type: none">- Si matériel immergeable : détergent neutre + rincer + sécher + javel à 0,5 (temps de contact 10mn) puis rincer si surface en inox.- Si matériel non immergeable : détergent neutre + rincer + sécher + javel à 0,5 avec une chiffonnette imbibée (temps de contact 10 mn minimum) + rincer si surface en inox.

- 1. ENTRETIEN EN DERNIER**
- 2. DETERGENT NEUTRE**
- 3. RINCAGE**
- 4. EAU DE JAVEL 0.5% DE CHLORE ACTIF**
- 5. 10 MINUTES DE CONTACT**
- 6. RINCER SEULEMENT SI INOX**

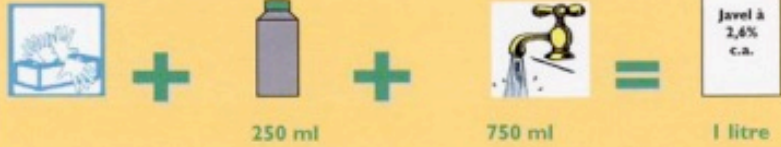
Matériel ne supportant pas la javel

ENTRETIEN TOUTES LES 8 HEURES

- utiliser des lingettes prêtes à l'emploi (cf. P.E.. : 04.01.17.) ou imbiber des chiffonnettes à usage unique de produit détergent désinfectant pour surfaces hautes
- insister sur les surfaces horizontales et fréquemment touchées
laisser sécher

DILUTION D'EAU DE JAVEL

DILUTION DE DÉPART

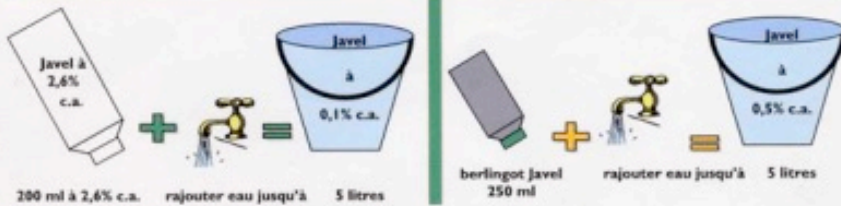
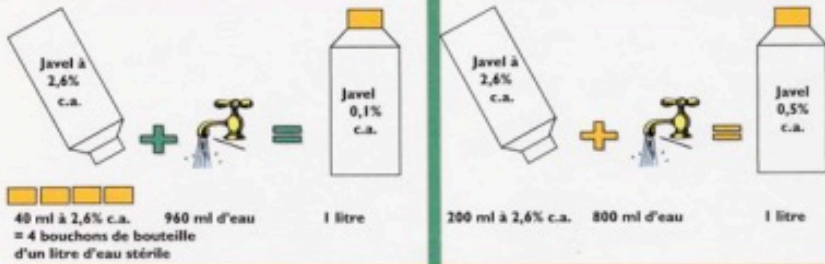


dilution à 0,1% c.a. (chlore actif)

- toute surface préalablement nettoyée
→ temps de contact 15 minutes
- robinet
→ temps de contact 15 minutes

dilution à 0,5% c.a. (chlore actif)

- si *Clostridium difficile*
toute surface préalablement nettoyée
→ temps de contact 10 minutes
- neutralisation sang et produits biologiques } → temps de contact 15 minutes
- siphon



LA DILUTION A 0.5%
EST SPECIFIQUE DE
LA PRISE EN CHARGE
DE PATIENTS AVEC
UN CLOSTRIDIUM
DIFFICILE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2013

VOL. 368 NO. 5

Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

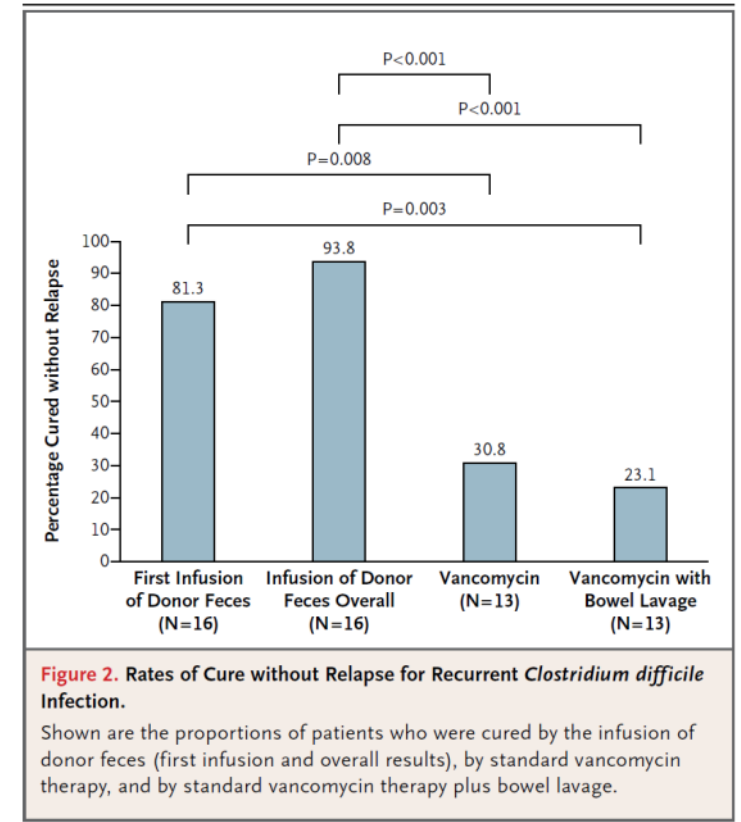
Els van Nood, M.D., Anne Vrieze, M.D., Max Nieuwdorp, M.D., Ph.D., Susana Fuentes, Ph.D.,
Erwin G. Zoetendal, Ph.D., Willem M. de Vos, Ph.D., Caroline E. Visser, M.D., Ph.D., Ed J. Kuijper, M.D., Ph.D.,
Joep F.W.M. Bartelsman, M.D., Jan G.P. Tijssen, Ph.D., Peter Speelman, M.D., Ph.D.,
Marcel G.W. Dijkgraaf, Ph.D., and Josbert J. Keller, M.D., Ph.D.

BACKGROUND

Recurrent *Clostridium difficile* infection is difficult to treat, and failure rates for antibiotic therapy are high. We studied the effect of duodenal infusion of donor feces in patients with recurrent *C. difficile* infection.

METHODS

We randomly assigned patients to receive one of three therapies: an initial vancomycin regimen (500 mg orally four times per day for 4 days), followed by bowel lavage and subsequent infusion of a solution of donor feces through a nasoduodenal tube; a standard vancomycin regimen (500 mg orally four times per day for 14 days); or a standard vancomycin regimen with bowel lavage. The primary end point was the resolution of diarrhea associated with *C. difficile* infection without relapse after 10 weeks.



**LA GREFFE MICROBIOTE AUGMENTE
LE TAUX DE SUCCES DE 30 A 80% ET
MEME 90% AVEC UNE DEUXIEME
GREFFE EN CAS D'ECHEC DE LA
PREMIERE !**

Dramatic reduction in *Clostridium difficile* ribotype 027-associated mortality with early fecal transplantation by the nasogastric route: a preliminary report

J.-C. Lagier^{1,2} · M. Delord² · M. Million^{1,2} · P. Parola^{1,2} · A. Stein^{1,3} · P. Brouqui^{1,2} · D. Raoult¹

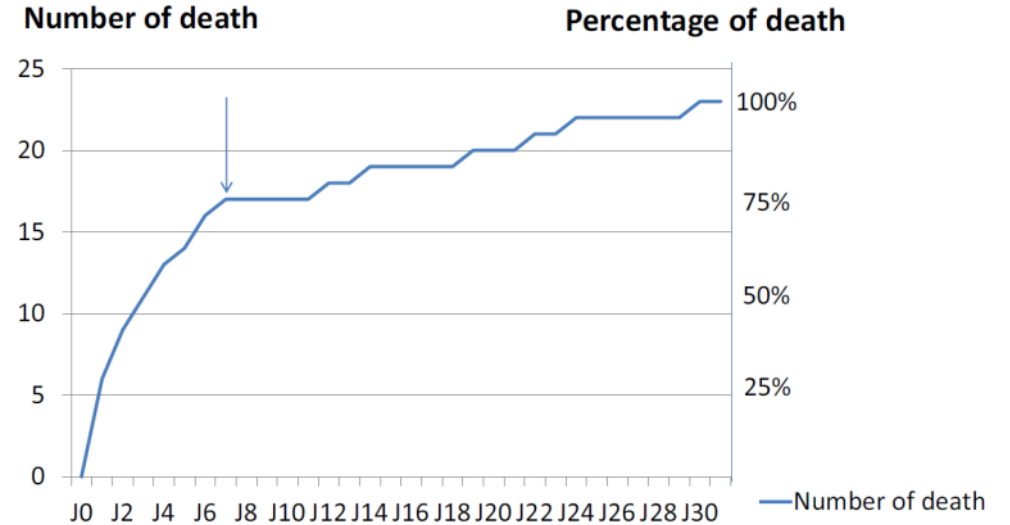


Fig. 1 Death curve over time from J0 to J30

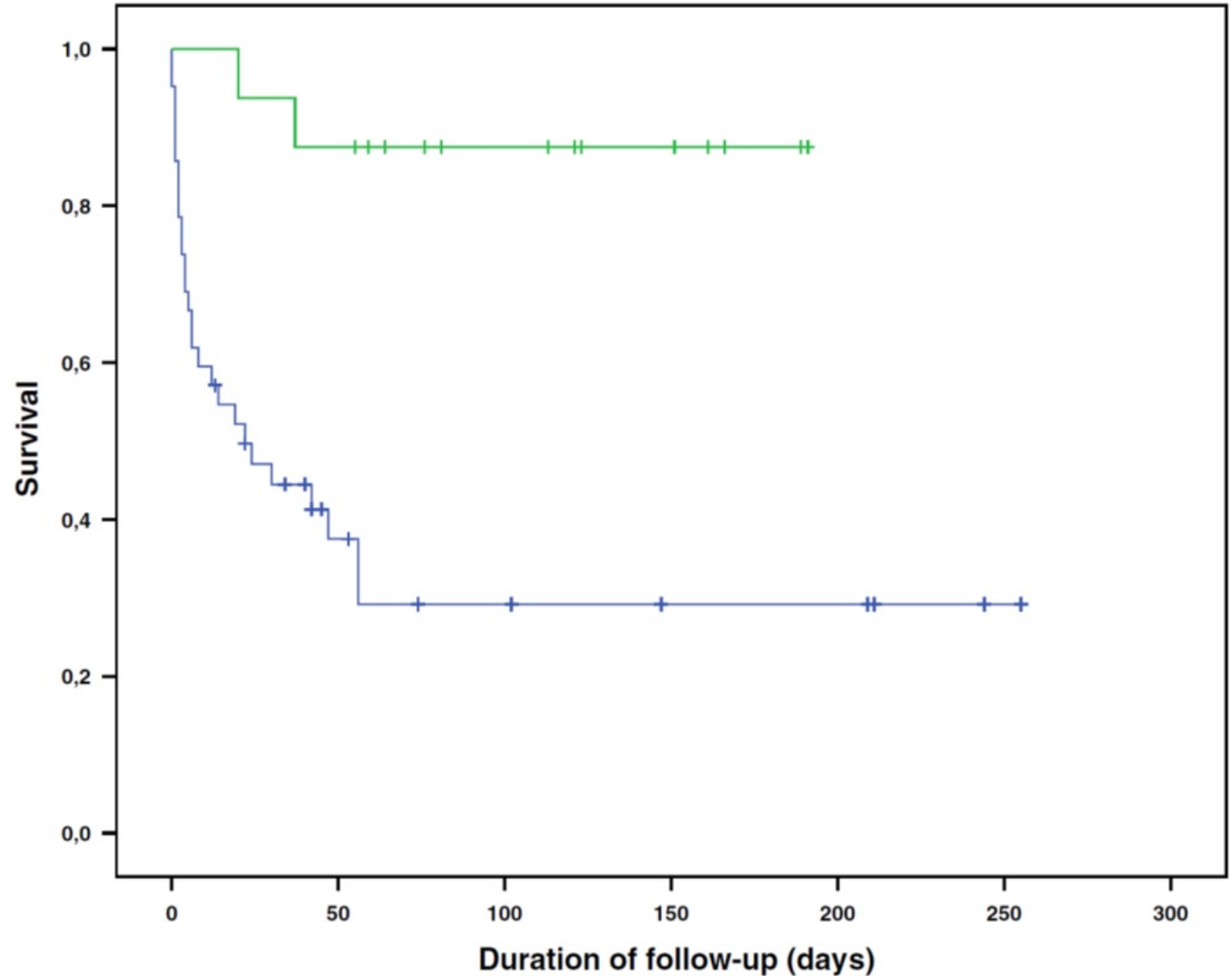
**CEPENDANT, A MARSEILLE, EN CAS DE CLOSTRIDIUM
DIFFICILE RO27
LA MAJORITE DES DECES (75%) SURVIENNENT DANS LES 7
PREMIERS JOURS ! ET 100% DANS LES 30 JOURS (AVANT LA
PREMIERE RECIDIVE) !**

Fig. 2 Survival analysis with visual examination of the Kaplan–Meier curve: early transplantation (*green line*), no early transplantation (*blue line*)

NOUS AVONS DONC MIS EN PLACE LA GREFFE DE MICROBIOTE PRECOCE POUR LES RO27

HR 0.18, 95%CI 0.05-0.61, p=0.006

LA GREFFE PRECOCE DIVISE PAR 5 LE RISQUE DE DECES !



Faecal microbiota transplantation as salvage therapy for fulminant *Clostridium difficile* infections



Sir,

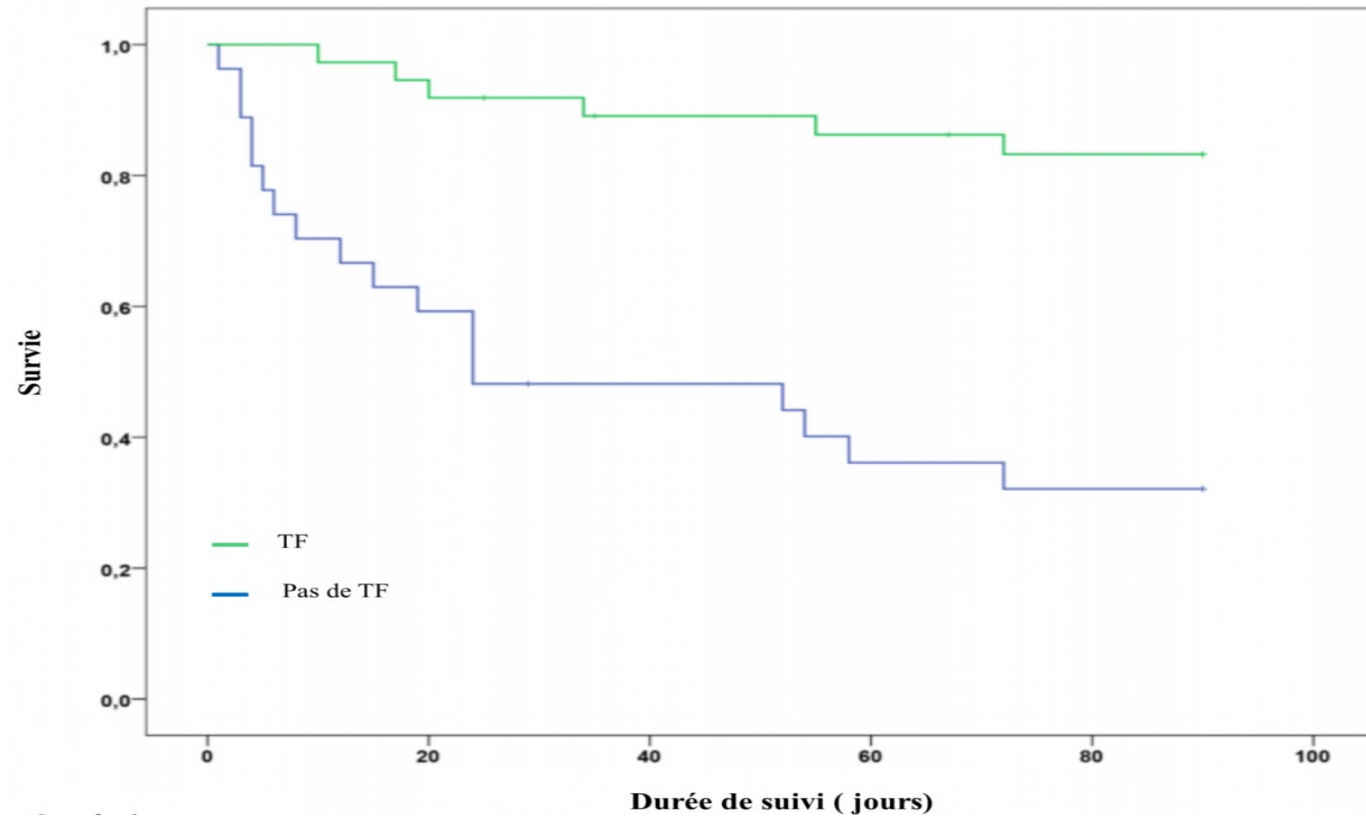
Fig. 1. Severe *Clostridium difficile* infection (CDI). This patient presented a first and severe CDI with septic shock and necrosis at colonoscopy following antibiotics for an aspiration pneumonia resulting in admission to the intensive care unit. Computed tomography (CT) demonstrated a persistent pancolitis with important colonic dilatation despite vancomycin, metronidazole and fidaxomicin. Faecal microbiota transplantation (FMT) via the nasogastric route under ultrasound control of gastric emptying led to clinical, endoscopic and histological cure of CDI with no relapse at 2 months.

**EFFICACE EN
REANIMATION !**



Greffe fécales et colite sévères

Early Fecal Microbiota Transplantation Improves Survival in Severe *Clostridium difficile* Infections



DONC...

- Epidémie mondiale polyclonale de colite à *C. difficile* toxino-gène
- SAVOIR FAIRE LE DIAGNOSTIC
- Ne pas négliger une colite à ***C. difficile*** surtout si sévère, age > 65 ans, souche hypervirulente (RO27) – toxine binaire
- Stratégie adaptée pour prévenir cas secondaires (transfert MIT au moindre doute)
- BLOUSE/GANT/TABLIER/PHA+SAVON+PHA - JAVEL 0.5%
- **Grefe de microbiote (on cherche des volontaires sains !)**

Gestion épidémie BHRé

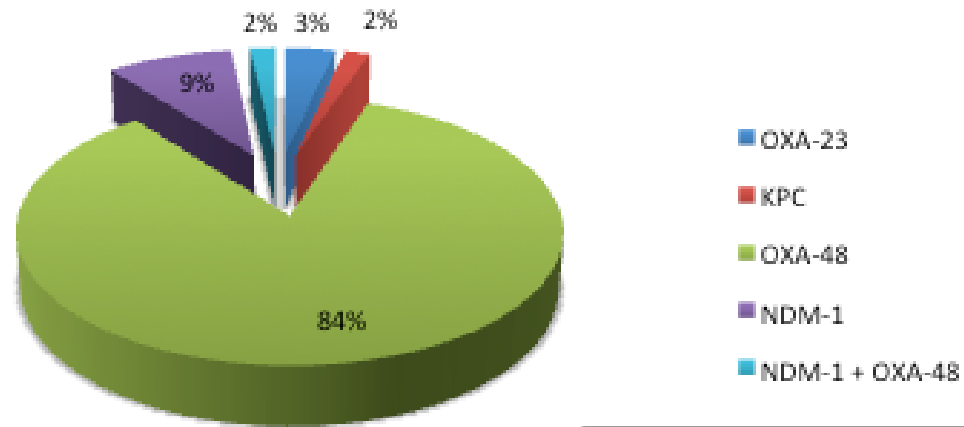
Définition BHRe

Bactérie hautement résistante émergente

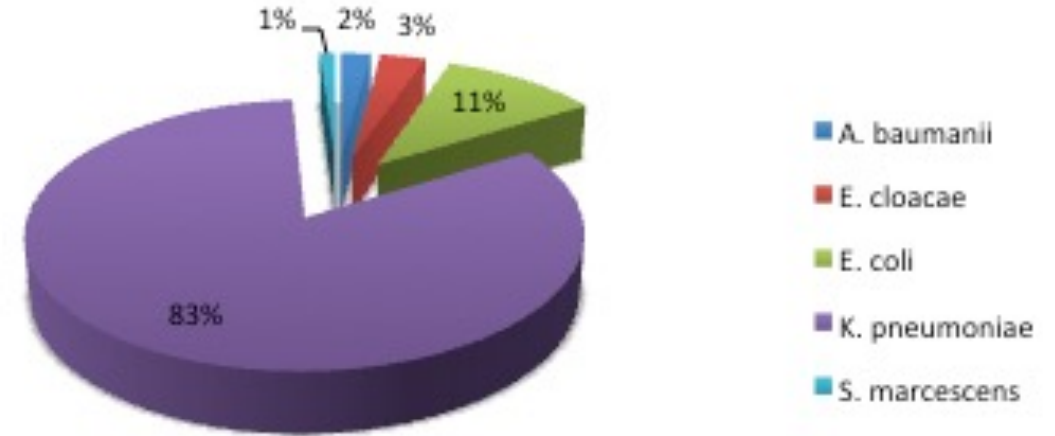
1. Entérobactérie productrice de carbapénémase
(résistance aux carbapénème à dose habituelle /
imipenem / TIENAM)
2. Entérocoque résistant à la vancomycine
(VANCOMYCINE)

A Marseille

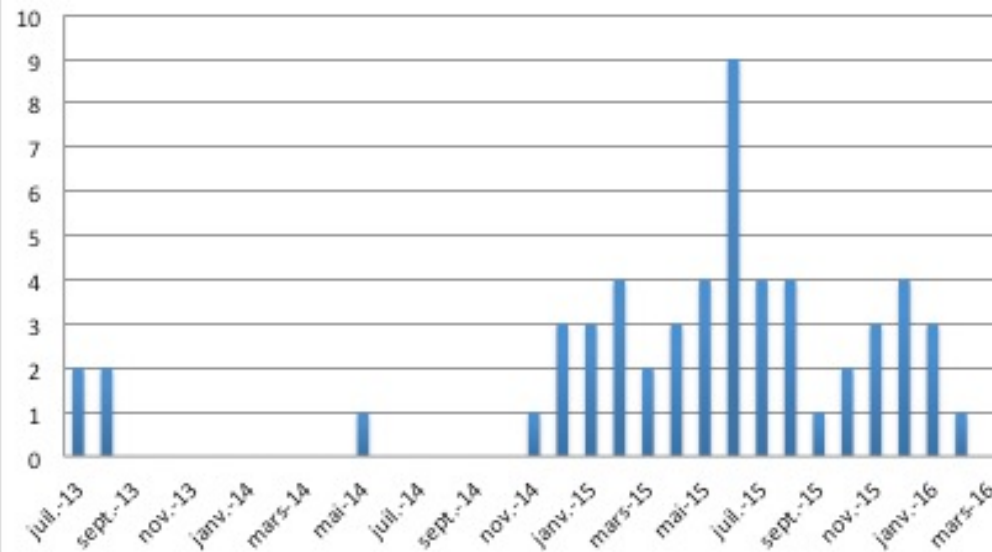
Répartition Gènes de Résistance (AP-HM)



Répartition Microorganismes (AP-HM)



Incidence Patients EPC positifs (AP-HM)



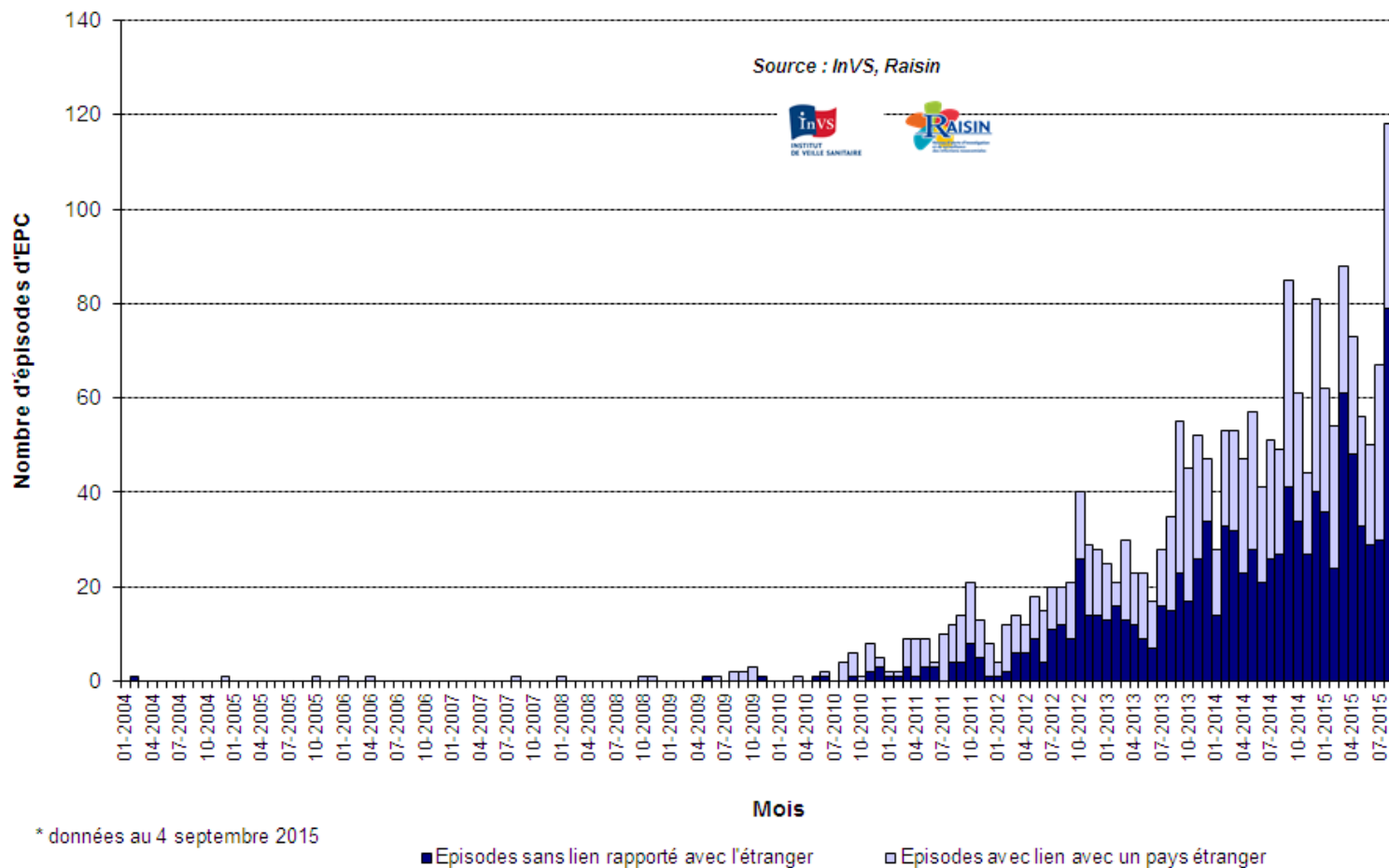
Bilan des épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France

Bilan au 4 septembre 2015

Unité Infections Associées aux Soins et Résistance aux Antibiotiques
Département Maladies Infectieuses (DMI), Institut de veille sanitaire



Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, par mois de signalement Bilan au 4 septembre 2015 (N= 2 026 épisodes)



2026 épisodes au total

2009 : 10, 2010 : 28, 2011 : 113, 2012 : 233, 2013 : 401, 2014 : 650, 2015 : 582



Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, par bactéries
Bilan au 4 septembre 2015 (N= 2 026 épisodes)

**EPIDEMIE D'UN
GENE !
CE GENE DE
RESISTANCE
POUVANT ETRE
PORTE PAR
DIFFERENTES
ESPECES !**

**KLEBSIELLA
PNEUMONIAE
ESCHERICHIA COLI
ENTEROBACTER
CLOACAE**

Bactérie	Episodes dans lesquels la bactérie est impliquée	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 205	59
<i>Escherichia coli</i>	683	34
<i>Enterobacter cloacae</i>	251	12
<i>Citrobacter freundii</i>	103	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	56	3
<i>Citrobacter (autre que freundii)</i>	38	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	34	2
<i>Serratia</i>	15	<1
<i>Proteus</i>	10	<1
<i>Morganella morganii</i>	8	<1
<i>Enterobacter autres</i>	7	<1
<i>Providencia</i>	5	<1
<i>Raoultella</i>	4	<1
<i>Salmonella</i>	4	<1
<i>Autres espèces</i>	2	<1
Total des épisodes	2 026*	**



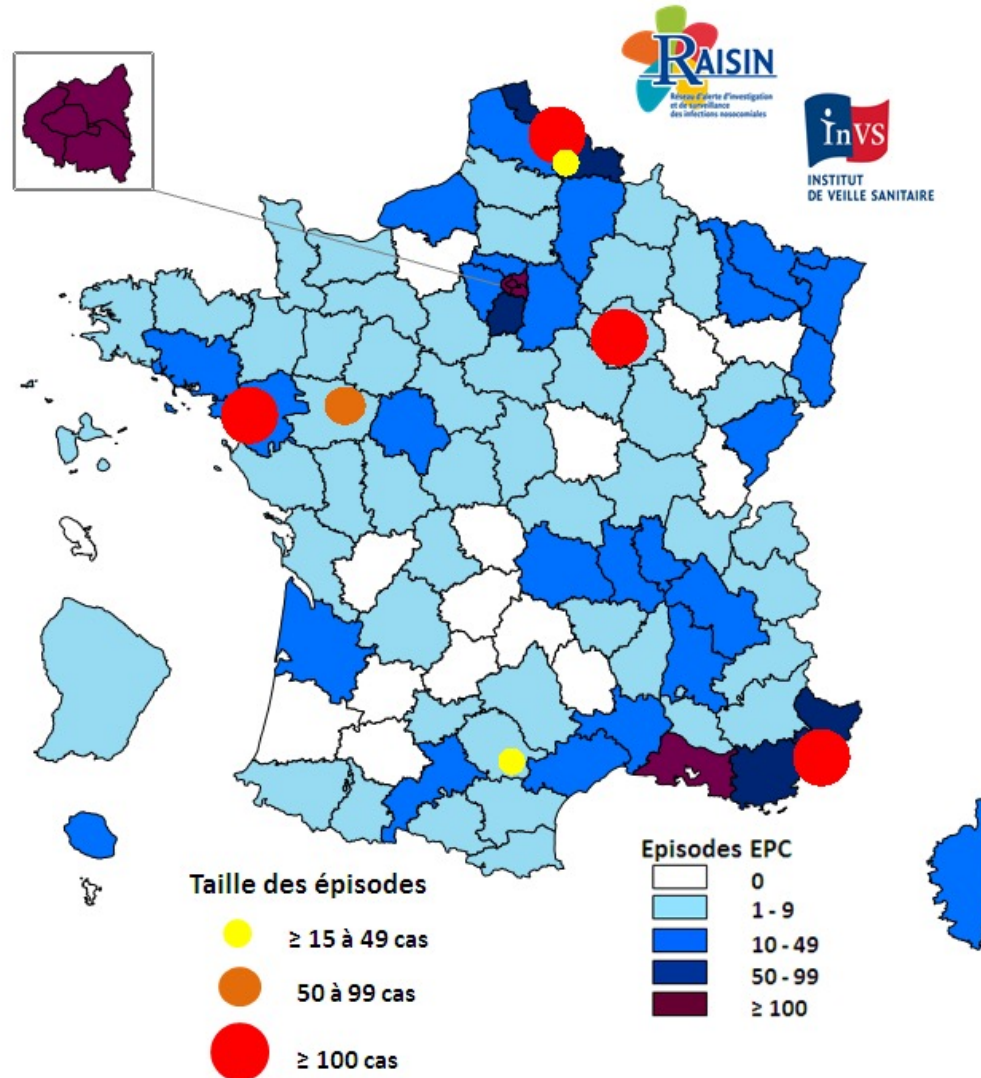
* 2 entérobactéries ou plus avec le même mécanisme de résistance impliquées dans 331 épisodes

** Total supérieur à 100% car plusieurs bactéries associées dans 331 épisodes

Nombre d'épisodes d'EPC, 2012 – 2015, par département

Taille des épisodes les plus importants (N = 7)

Bilan au 4 septembre 2015 (N= 1 866 épisodes)



L'analyse par taille présente uniquement les épisodes les plus importants (≥ 15 cas) avec une évolution récente (nouveaux cas < 6 mois)

Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, lien avec un pays étranger*, bilan au 4 septembre 2015 (N= 978 épisodes)

- 978 épisodes (48%)

Contexte	Nombre d'épisodes	%
Hospitalisation pendant le séjour	393	40
Rapatriement sanitaire (transfert)	329	34
Résident en France, voyage à l'étranger	170	17
Résident à l'étranger sans hospitalisation rapportée	58	6
Contexte non décrit	28	3
Total	978	100



Episodes impliquant des EPC en France – Conclusions (1)

- Nombre d'épisodes impliquant des EPC encore limité en France
- **Augmentation significative du nombre d'épisodes signalés ces 3 dernières années, phase de stabilisation en 2013/2014 puis nouvelle hausse depuis septembre 2014**
- Sept épisodes de taille conséquentes restent évolutifs sur les 6 derniers mois
- Entérobactéries les plus fréquemment mises en cause : toujours *Klebsiella pneumoniae* puis *Escherichia coli*
- **Carbapénèmase la plus fréquemment retrouvée : OXA-48**
- **Grande partie des épisodes recensés à ce jour avec lien avec un pays étranger (hospitalisation ou voyage du cas index)**
 - **Pays les plus fréquemment cités : Maroc, Algérie, Tunisie et Inde**
 - **Nombre de pays listés : en augmentation constante**

Episodes impliquant des EPC en France – Conclusions (2)

- **Nette augmentation des épisodes sans lien avec un pays étranger (ni hospitalisation ou voyage du cas index à l'étranger)**
- Circulation autochtone des EPC OXA-48 en France
- Situation des EPC au niveau international incite à poursuivre les actions de dépistage pour les patients ayant été hospitalisés dans un pays étranger.
- Nécessité toutefois de renforcer la vigilance devant tout isolement au laboratoire d'une entérobactérie suspecte d'être productrice de carbapénémase

CAT BHR e

Quand :

- Dépistage systématique des patients à l'entrée dans les services à risques (réanimations, services ayant eu des patients porteurs de BHRé).
- Lors de l'hospitalisation de patients rapatriés sanitaires (ou transférés) d'un établissement sanitaire situé hors du territoire français.
- Dans le cas de découverte fortuite de portage ou d'infection à BHRé en cours d'hospitalisation.
- Patient contact du patient porteur de BHRé.
- Lors de l'hospitalisation de patients ayant été hospitalisés à l'étranger dans les douze mois précédents.

**ENTREE SERVICES A RISQUES (REA, ATCD DE POSITIF DANS LE SERVICE)
RAPATRIEMENT SANITAIRE OU RETOUR PAYS ETRANGER
ATCD HOSPI ETRANGER DANS LES 12 DERNIERS MOIS**

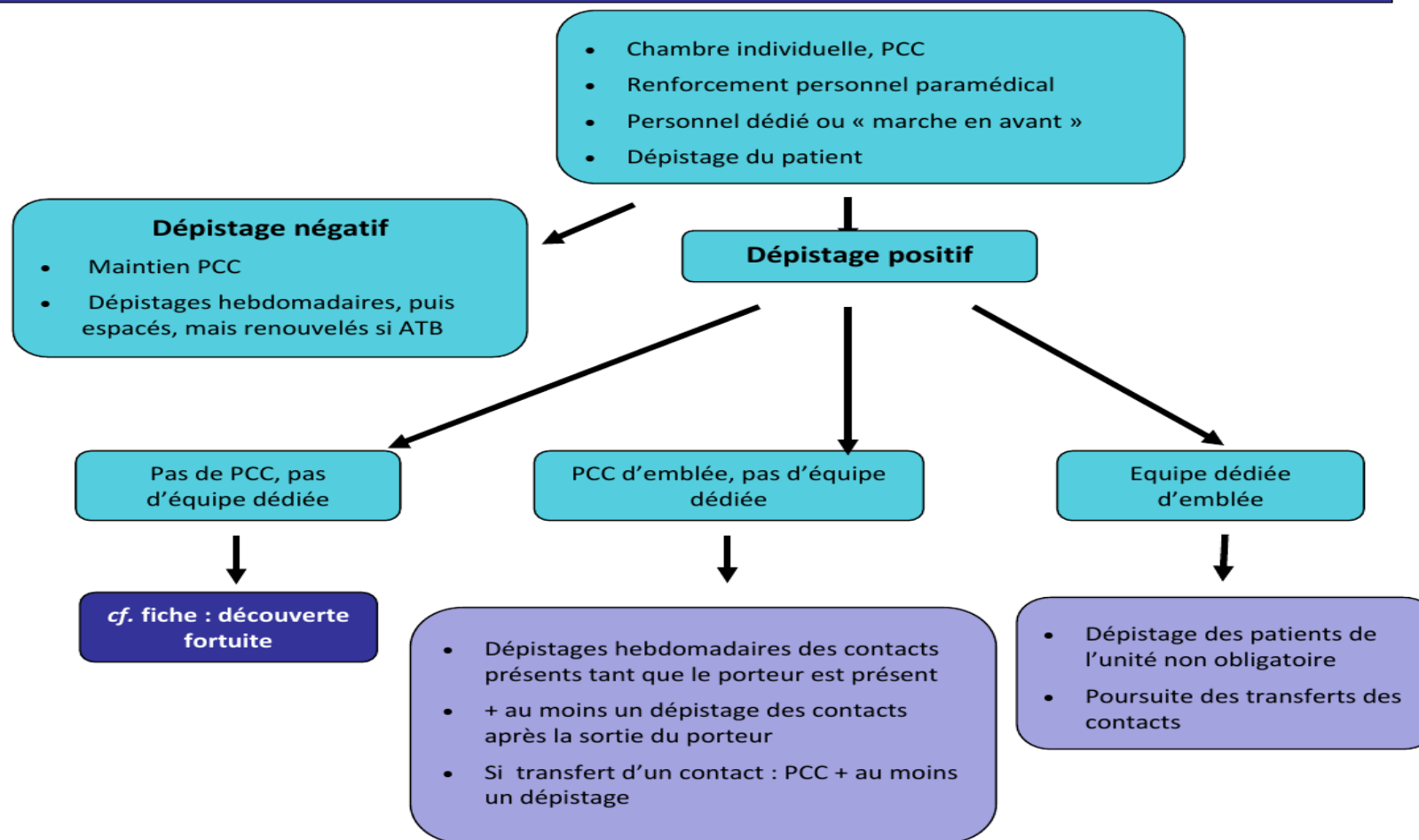
(PORTAGE ASYMPTOMATIQUE / PATIENT CONTACT)

Fiche 5. Admission d'un patient déjà connu porteur d'une BHRé

Prise en charge
du patient
porteur de BHRé

3 cas de figure selon
les modalités de prise
en charge effective du
patient porteur de
BHRé

Prise en charge des
patients contact



Patients contacts : patients pris en charge par les mêmes personnels soignants paramédicaux et/ou médicaux (unité de soins) dès lors que des contacts physiques ont pu être générés lors de cette prise en charge.

CAT devant un patient BHRe + (porteur ou infecté)

1. Si colonisé et retour au domicile : OK !
2. Si infecté ou si colonisé retour au domicile impossible:
 - Transfert MIT !
 - Discussion greffe microbiote digestif
3. Si REA procédure isolement adaptée
 - Discussion greffe microbiote digestif

Surcoûts de prise en charge



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2017) xxx–xxx

Original article

Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii*: An outbreak report with special highlights on economic burden[☆]

Épidémie d'Acinetobacter baumannii producteurs de carbapénémase : investigation et évaluation médico-économique

J. Gagnaire^a, A. Gagneux-Brunon^a, A. Pouvaret^a, F. Grattard^b, A. Carricajo^b, H. Favier^a, A. Mattei^a, B. Pozzetto^b, C. Nuti^c, F. Lucht^a, P. Berthelot^{a,*}, E. Botelho-Nevers^a

^a Infection control unit, infectious diseases department, university hospital of Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

^b Laboratory of infectious agents and hygiene, university hospital of Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

^c Neurosurgery unit, university hospital of Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

Received 15 January 2016; received in revised form 31 May 2016; accepted 20 February 2017

Table 3

Comparison of the outbreak cost versus strategy of dedicated unit.
Comparaison des coûts de l'épidémie à la stratégie d'utilisation d'une unité dédiée.

	Cost of observed outbreak	Cost simulation of a dedicated unit ^a
Biology		
Screening human samples	<i>n</i> = 851 \$48,538 (€37,627)	0 (<i>n</i> = 0)
Environmental samples	<i>n</i> = 40 \$1184 (€918)	0 (<i>n</i> = 0)
Carbapenemase identification	\$1219 (€945)	\$1219 (€945)
Routine exams	NC	\$5482 (€4250)
Drug costs	NC	\$41,321 (€32,032)
Maintenance, sub-contracting, rentals, accommodation	NC	\$6136 (€4757)
Environmental disinfection	\$18,705 (€14,500)	0
Indirect costs	NC	\$79,051 (€61,280)
Dedicated non-medical HCWs	\$65,777 (€50,990) ^b	\$210,562 (€163,227)
Loss of activity (limitation of admission and unit closure)	\$492,560 (€381,830)	0
Diagnosis-Related Groups for patients	–\$153,510 (€119,000)	–\$153,510 (€119,000)
Total cost	\$474,474 (€367,810)	\$190,265 (€147,493)

NC: not calculated; HCW: healthcare workers.

^a For a 5-bed unit and 17 weeks of hospitalization.

^b Dedicated HCWs in Neurosurgery and Infectious Disease Unit wards.

Journal of Hospital Infection 89 (2015) 248–253



Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/jhin



Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital[☆]

B. Semin-Pelletier^a, L. Cazet^a, C. Bourigault^a, M.E. Juvin^a, D. Boutoille^{b,c}, F. Raffi^b, M. Hourmant^d, G. Blancho^d, C. Agard^e, J. Connault^d, S. Corvec^{a,c}, J. Caillon^{a,c}, E. Batard^{c,f}, D. Lepelletier^{a,c,*}

^a Bacteriology and Hygiene Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

^b Infectious Diseases Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

^c University of Nantes, EA 3826, UFR Medicine School, Nantes, France

^d Renal Transplant Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

^e Internal Medicine Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

^f Emergency Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

In view of this, the hospital multidisciplinary committee decided to implement another phase of triple cohorting with dedicated staff during a two-month period (April and May 2014), requiring 14 supplementary HCWs (nurses and assistant nurses) with a monthly cost of **€100,000**. Triple cohorting was

...pour une longue durée de colonisation

American Journal of Infection Control 41 (2013) 190-4



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



Major article

Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge

Frederic S. Zimmerman BSc^{a,b}, Marc V. Assous MD, PhD^c, Tali Bdolah-Abram MSc^a, Tamar Lachish MD^b, Amos M. Yinnon MD^{b,d,*}, Yonit Wiener-Well MD^b

^a Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

^b Infectious Disease Unit, Shaare Zedek Medical Center, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

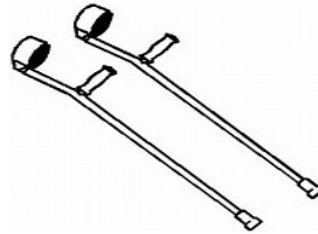
^c Laboratory of Clinical Microbiology and Immunology, Shaare Zedek Medical Center, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

^d Division of Internal Medicine, Shaare Zedek Medical Center, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

Of the 97 patients with follow-up cultures, the mean time to culture negativity was 387 days (95% confidence interval (CI): 312-463 days; KM; range: 26-1,025 days). The median time until culture became negative was 295 days (95% CI: 192-398 days; KM).

...pour des patients qui nécessitent fréquemment des prises en charge complémentaires

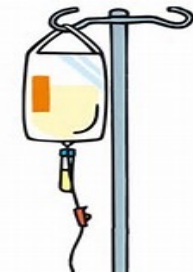
- Rééducative



- Chirurgicale



- Chimiothérapies



FMT et entérobactéries porteuses de carbapénémases



Short Report

Is faecal microbiota transplantation an option to eradicate highly drug-resistant enteric bacteria carriage?

B. Davido^a, R. Batista^b, H. Michelon^c, M. Lepointeur^d, F. Bouchand^c, R. Lepeule^e, J. Salomon^a, D. Vittecoq^f, C. Duran^a, L. Escaut^f, I. Sobhani^g, M. Paul^h, C. Lawrence^d, C. Perronne^a, F. Chast^b, A. Dinh^{a,*}

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Blood Disorders Inhibits Gut Colonization With Antibiotic-Resistant Bacteria: Results of a Prospective, Single-Center Study

Jaroslav Bilinski,¹ Pawel Grzesiowski,² Nikolaj Sorensen,³ Krzysztof Madry,¹ Jacek Muszynski,⁴ Katarzyna Robak,¹ Marta Wroblewska,^{5,6} Tomasz Dzieciatkowski,⁵ Grazyna Dulny,⁷ Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek,¹ Wieslaw Wiktor-Jedrzejczak,¹ and Grzegorz W. Basak¹

¹Department of Hematology, Oncology, and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, and ²Foundation for the Infection Prevention Institute, Warsaw, Poland; ³Clinical-Microbiomics, Copenhagen, Denmark; and ⁴Department of Gastroenterology and Metabolic Diseases, ⁵Department of Microbiology, Central Clinical Hospital, ⁶Department of Dental Microbiology, and ⁷Department of Epidemiology, Central Clinical Hospital, Medical University of Warsaw, Poland

Table 1
Population characteristics and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) and vancomycin-resistant enterococci (VRE) carriage

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Age (years)	81	64	80	43	65	87	74	56
Sex	F	M	M	M	M	F	M	M
Bacterial carriage								
Type	1 CRE KP NDM-1	2 CRE KP OXA-48 + <i>E. coli</i> OXA-48	2 VRE VRE VanA and VanB	1 VRE VRE VanB	1 CRE KP OXA-48	1 CRE KP OXA-48	1 CRE KP OXA-48	1 CRE KP OXA-48
Mechanism of resistance								
Duration of carriage before FMT (days)	130	65	80	35	180	85	60	120
Risk factor for colonization								
Travel in high-risk zone six months before FMT	Y (Iran)	N	N	Y (Polynesia)	Y (Portugal)	Y (Italy)	Y (Africa)	N
ATB in the previous six months	Y (AAC)	Y (AAC)	Y (AAC)	N	N	Y (FQ)	N	Y (C3G/Coli)
Hospitalization in the previous six months	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y
Intensive care unit	—	Y	N	—	N	N	—	Y
Surgery	—	Y	Y	—	N	Y	—	N
Medicine	—	Y	Y	—	Y	Y	—	Y
Rehabilitation	—	N	Y	—	N	N	—	N
Charlson score index	5	9	6	4	5	8	3	5
Comorbidities								
Renal failure	N	Y	N	N	N	N	N	N
Haemodialysis	N	Y	N	N	N	N	N	N
Cirrhosis	N	N	N	N	N	N	N	N
Chronic wound	Y (pressure sore)	Y (pressure sore)	N	Y	N	N	Y (simple wound)	Y (pressure sore)
Biology before FMT								
WBC count (10 ⁹ /L)	9.1	9.6	9.3	7.3	11.6	8.7	5.8	6.8
PMN count (10 ⁹ /L)	5.0	7.3	7.0	5.2	7.1	6.1	3.7	3.9
CRP level (mg/L)	9	84	76	9	17	13	26	12
Albumin level (g/L)	27	29	18	21	31	30	32	35
Additional ATB	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	N
ATB after FMT	—	M1	M2 and M4	—	—	M1	M3	—
Period post FMT	—	Ureidopenicillin + FQ + MTZ	AAC	Lipopeptide	—	AAC	Lipopeptide/ureidopenicillin, then rifampin 15 + 30	—
Antimicrobial drug	—	—	—	—	—	—	—	—
Duration (days)	—	7	10	3	—	5	—	—
Indications	—	Aspiration pneumonia	Aspiration pneumonia	Unknown sepsis	—	Bronchitis	Osteomyelitis	—
Follow-up								
Persistence of carriage at month 1	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y
Persistence of carriage at month 3	Y	N	N	N	N	Y	Y	Y

F, female; M, male; KP, *Klebsiella pneumoniae*; FMT, faecal microbiota transplant; ATB, antibiotic treatment; AAC, amoxicillin acide clavulanate; FQ, fluoroquinolones; C3G, third-generation cephalosporin; Coli, colistin; MTZ, metronidazole; IRG, iso-resource group ranging; WBC, white blood cell; PMN, polymorphonuclear leucocyte cell; CRP, C-reactive protein. ^a Death.

Table 3. Decolonization of Particular Strains of Antibiotic-Resistant Bacteria in All Participants and Those Without Antibiotics Use During the First Week After Fecal Microbiota Transplantation

Pathogen	Negative Rectal Swab at 1 Week				Decolonization at 1 Month			
	All		Without Antibiotics		All		Without Antibiotics	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>								
New Delhi metallo-β-lactamase 1	8/14	57	6/6	100	6/10	60 ^a	5/6	83 ^a
Other, carbapenem-resistant	2/3	67	2/2	100	3/3	100	2/2	100
ESBL+	1/2	50	0/1	0	1/2	50	1/1	100
<i>Escherichia coli</i>								
ESBL+	11/11	100	3/3	100	11/11	100	3/3	100
OXA-48 – extended-spectrum oxacillinase-48	1/1	100	1/1	100	1/1	100	1/1	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>								
MBL+	2/2	100	2/2	100	2/2	100	2/2	100 ^a
Other, carbapenem resistant	1/2	50	1/2	50	2/2	100	2/2	100
Carbapenem-resistant <i>Enterobacter cloacae</i>	1/2	50	1/2	50	2/2	100	2/2	100
Vancomycin-resistant enterococci	2/2	100	1/1	100	2/2	100	1/1	100
<i>Acinetobacter ursingii</i> MBL+	1/1	100	1/1	100	1/1	100 ^a	1/1	100 ^a
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1/1	100	1/1	100	1/1	100	1/1	100

Abbreviations: ESBL, extended-spectrum β-lactamase; MBL, metallo-β-lactamase.

^aDecolonization confirmed by quantitative real-time polymerase chain reaction.

n=12/20 décolonisations (60%) à 1 sem
n=12/16 décolonisations (75%) à 1 mois

n=2/6 décolonisations (33,3%)

Notre expérience

- Étude monocentrique avec étude rétrospective cas-témoins :
- - Patients dont la prise en charge (chirurgie, rééducation, chimiothérapie) était différée
- - Patients contrôles non greffés appariés sur âge, sexe, espèce bactérienne et type de résistance désignés parmi les patients hospitalisés à l'APHM avec documentation de portage intestinal
- Effets de la greffe de microbiote digestif sur le portage digestif par suivi des écouvillons rectaux

Protocole de décolonisation digestives par des bactéries

- **Identification de la bactérie hautement résistante colonisant (+ décision ATB)**
- **Préparation colique . Les selles doivent être claires**
- Antibiothérapie : COLIMYCINE = 2,5 MUI per os / prise + GENTAMYCINE 100mg per os toutes les 6h pendant 5 jours si la souche est sensible, sinon adapter à l'antibiogramme pour une bithérapie per os aux posologies habituelles
- Deuxième préparation colique à J-1
- Changement de chambre et de tout le matériel potentiellement contaminé
- Greffe fécale J-0 par sonde nasogastrique
- Contrôle du portage par écouvillonnage rectal J3 J7 S2 S3

Patients Characteristics	Total (n=30)	FMT (n=10)	Control (n=20)	p-value
Age (range)	59.9 (21-88)	59.2 (22-88)	60.3 (21-86)	0.3 ¹
Age > 60	16	6	10	0.60 ²
Male gender (%)	24 (80)	8 (80)	16 (80)	1.00 ²
<i>Hospitalization</i>				
< 6 months				
ICU	21	5	16	0.09 ²
Surgery	17	8	9	0.07 ²
Medicine	14	6	8	0.30 ²
Rehabilitation	10	6	4	0.03 ²
<i>Comorbidities</i>				
Renal failure	10	3	7	0.78 ²
Haemodialysis	2	1	1	0.60 ²
Cirrhosis	1	0	1	0.47 ²
Charlson Index	4.9	5.3	4.8	0.16 ¹
Associated infection	15	4	11	0.43 ²
<i>Colonization sites</i>				
Nasal/Pharynx	13	5	8	0.60 ²
Urines	18	6	12	1.00 ²
Stool	30	10	20	1.00 ²

	Patient 1	Patient 2		Patient 3		Patient 4	Patient 5		Patient 6		Patient 7	Patient 8	Patient 9	Patient 10	
Age (years)	82	22		41		41	88		70		69	80	35	64	
Sex	F	M		M		M	M		M		M	M	M	F	
Bacterial carriage															
Species	Kp	Kp		Kp		Kp	Kp		Kp, Eco, ECI		Kp, Eco, Sm		Kp	Ab	Ck, Cf
Mechanism of resistance	OXA-48	OXA-48		OXA-48		NDM	OXA-48		OXA-48		OXA-48		NDM	OXA-24	OXA-48
Carriage before FMT (days)	36	93	132	49	125	26	57	106	42	70	56	53	18	34	64
Contact	Y	Y		Y		N	Y		Y		Y	N	N	N	
CPE associated infection	N	Y (pneumonia)		Y (urinary)		Y (OA material infection)	N		N		N	N	Y (urinary)	N	
Risk factor for colonization															
Travel in high-risk zone before FMT	N	N		N		Y	N		N		N	Y	Y	Y	
ATB in the previous 6M	Y (AMC)	Y (CST+TGC)		Y (IPM+AN)		Y (CST+FOS+DOX)	Y (TZP, CIP, CTX)		Y (PT)		Y (AMC)	N	Y (MEM+VAN, CTX, MTZ, CIP, AN)	Y (LZD)	
Hospitalization in the previous 6M	Y	Y		Y		Y	Y		Y		Y	N	Y	Y	
ICU	N	Y		Y		N	Y		Y		N	N	Y	N	
Surgery	N	Y		Y		Y	Y		Y		Y	N	Y	Y	
Medicine	Y	N		N		Y	Y		Y		Y	N	N	Y	
Rehabilitation	Y	N		N		Y	Y		Y		Y	N	Y	N	
Charlson index	4	3		3		0	8		8		11	10	3	3	
Comorbidities															
Renal failure	N	N		N		N	Y		Y		N	Y	N	N	
Hemodialysis	N	N		N		N	N		N		N	Y	N	N	
Cirrhosis	N	N		N		N	N		N		N	N	N	N	
Chronic wound	Y	Y		Y		Y	N		Y		Y	N	N	N	
Number of FMT	1	2		2		1	2		2		1	1	1	2	
Characteristics of FMT		1st	2nd	1st	2nd		1st	2nd	1st	2nd				1st	2nd
Pre-FMT nasopharyngeal chlorhexidine	N	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	N	Y	Y
PreFMT ATB treatment	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
ATB	CST / GEN	CST/ FOS/ GEN	CST	FOS	CST/ GEN	CST/DOX	CST/A N	CST/ FUS	CST/ FUS	CST/ FUS	CST/SD	CST/SD	CST/AN	CST/A N	CST/A N
Duration of ATB (days)	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Follow-up															
Pre-FMT colonization sites	R	R, P, U	R, U	R, P, U	R, P, U	R	R	R, U	R, P, U	R, U	R, P, U	R, P	R	R, U	R
Post-FMT colonization sites	-	R, U	U	R, P, U	R, U	-	R, U	-	R, U	U	R	-	-	R	-
Carriage at D3	N	N	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Carriage at D7	N	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	N	N	N	N
Carriage at D14	N	Y	N	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	N	N	Y	-
Carriage at M1	-	Y	N	Y	Y	N	Y	N	-	-	N	N	N	-	N
Carriage at M3	-	-	N	Y	Y	N	-	-	-	-	Y	-	N	-	N
Carriage at M6	-	-	N	-	N	N	-	-	-	-	-	-	N	-	-
Outcome	S	F	S	F	F	S	F	S	F	S	F	S	S	F	S
Discharge post-FMT (days)	15	NA	42	NA	37	72	NA	3	NA	13	51	2	24	NA	7
Place of discharge	R	R		H		R	H		R		Hsp	H	R	R	

10 patients traités par FMT

Temps moyen de colonisation avant FMT :
72,3 ± 36,4 jours

n=8/10 (80.8%) patients décolonisés

4 après 1 FMT

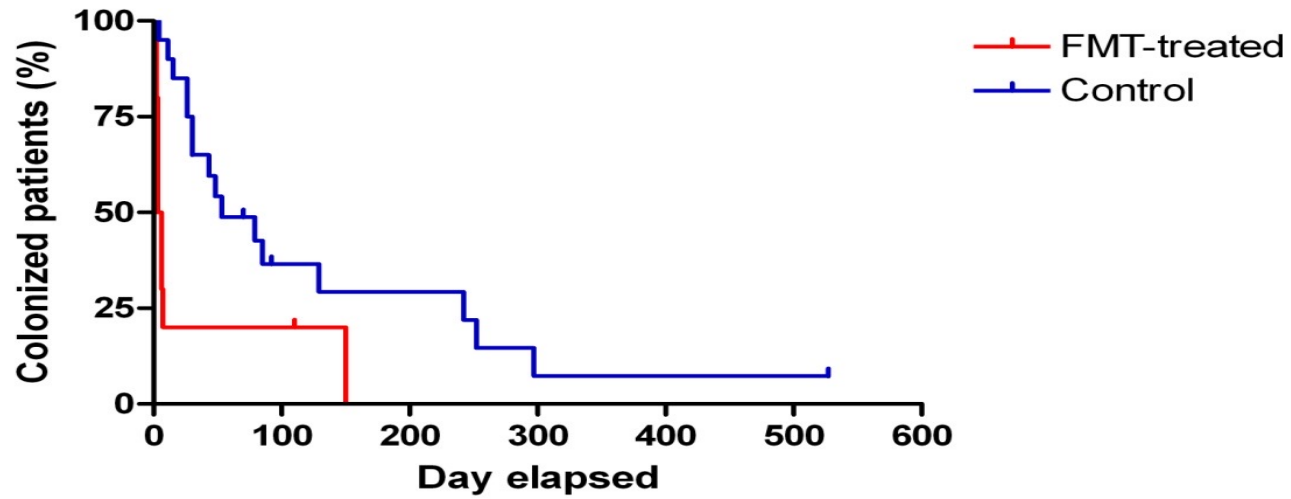
4 après 2 FMT

Transferts possibles des patients vers :

SSR (n=6)

Domicile (n=3)

Centre hospitalier (n=1)



Log rank test at 1 month (0.0005), 3 months (0.0131) and 6 months (0.0066) shows a significant difference in duration of CPE colonization.

Décolonisation médiane:

- 4,5 jours post FMT chez les patients greffés
- 50,5 jours post-documentation pour les patients non greffés



Short Report

Is faecal microbiota transplantation an option to eradicate highly drug-resistant enteric bacteria carriage?

B. Davido^a, R. Batista^b, H. Michelon^c, M. Lepointeur^d, F. Bouchand^c, R. Lepeule^e, J. Salomon^a, D. Vittecoq^f, C. Duran^a, L. Escaut^f, I. Sobhani^g, M. Paul^h, C. Lawrence^d, C. Perronne^a, F. Chast^b, A. Dinh^{a,*}

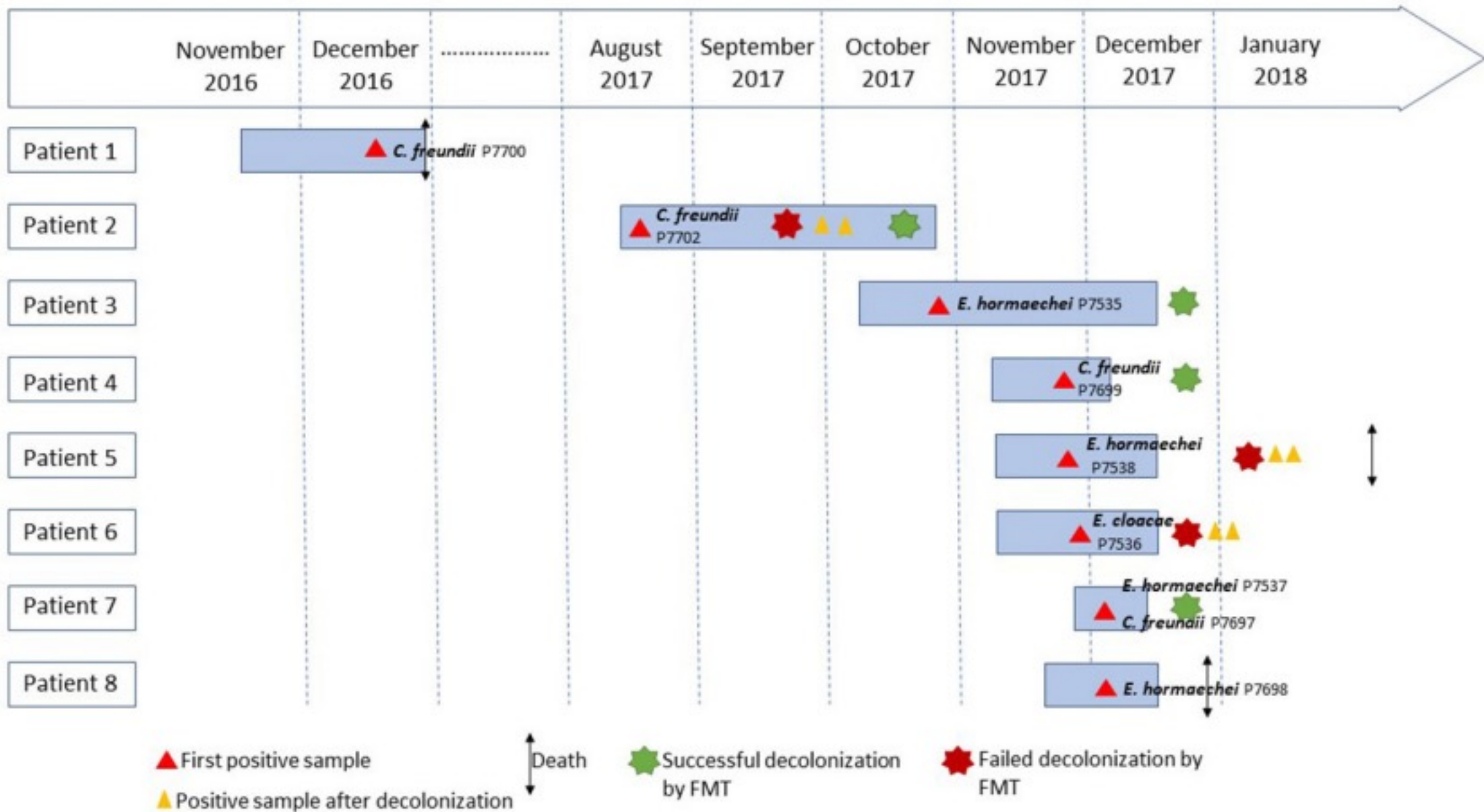


Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Blood Disorders Inhibits Gut Colonization With Antibiotic-Resistant Bacteria: Results of a Prospective, Single-Center Study

Jaroslav Bilinski,¹ Pawel Grzesiowski,² Nikolaj Sorensen,³ Krzysztof Madry,¹ Jacek Muszynski,⁴ Katarzyna Robak,¹ Marta Wroblewska,^{5,6} Tomasz Dzieciatkowski,⁵ Grazyna Dulny,⁷ Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek,¹ Wieslaw Wiktor-Jedrzejczak,¹ and Grzegorz W. Basak¹

¹Department of Hematology, Oncology, and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, and ²Foundation for the Infection Prevention Institute, Warsaw, Poland; ³Clinical-Microbiomics, Copenhagen, Denmark; and ⁴Department of Gastroenterology and Metabolic Diseases, ⁵Department of Microbiology, Central Clinical Hospital, ⁶Department of Dental Microbiology, and ⁷Department of Epidemiology, Central Clinical Hospital, Medical University of Warsaw, Poland

	CPE cohort (n)	Bacteria	FMT route administration	Antibiotic pre-treatment	Bowel lavage	Iterative FMT	Success rate (% patients)
Davido <i>et al.</i>	6	VRE, CPE	Nasoduodenal tube	N	Y	N	37.5%
Bilinski <i>et al.</i>	20	VRE, CPE, ESBL	Nasoduodenal tube	N	Y	Y	75%
Our study	10	VRE, CPE	Nasogastric tube	Y	Y	Y (5)	80%





shams-nadim.cassir@univ-amu.fr