

DU d'Hygiène Hospitalière et de Gestion de la Contagion

Mardi 23 septembre 2025

La résistance aux antibiotiques

Dr BARON Sophie

IHU Méditerranée Infection

Laboratoire des Agents Infectieux, APHM

sophie.baron.2@univ-amu.fr

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Plan

- 1. Introduction**
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

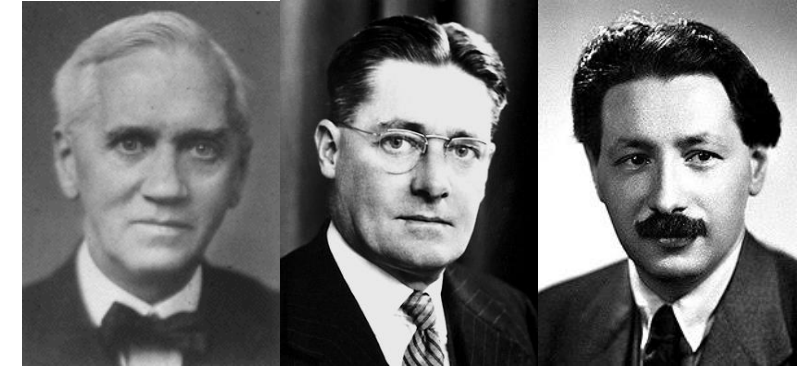
Introduction

- ✓ **Antibiotique** : molécule d'origine naturelle ou semi-synthétique ou synthétique capable d'inhiber la croissance (bactériostatie) ou de les détruire (bactéricidie)
- ✓ La **résistance aux antibiotiques (ou antibiorésistance)** correspond à l'apparition d'une résistance à un antibiotique chez une bactérie rendant l'utilisation de l'antibiotique inefficace pour traiter l'infection causée par le pathogène

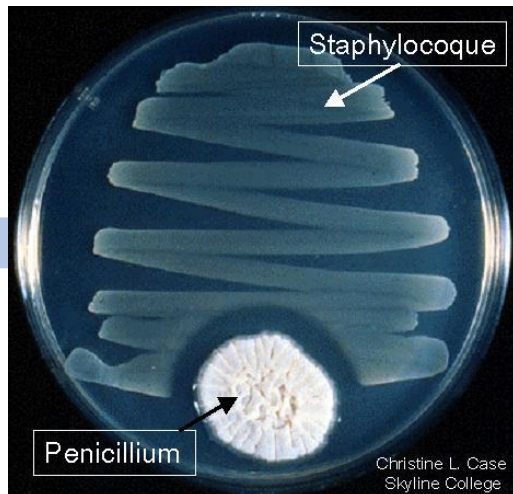
Phénomène naturel et ancien de défense bactérienne pour lutter contre les antibiotiques synthétisés par d'autres microorganismes dans des environnements naturels (compétition naturelle)



Découverte des antibiotiques



1928 : Alexander Fleming
découvre la pénicilline



***Penicillium notatum* (1928)**



Extraction de la pénicilline

1939 : Howard Florey
et Ernst Chain,
biochimistes

Purifie et stabilise la
Pénicilline G

1943 : Production à
grande échelle

1945 : Prix Nobel de
Médecine

1^{ers} essais sur des
blessés britanniques

1940 LETTERS TO THE EDITORS **LANCET**

The Editors do not hold themselves responsible for opinions expressed by their correspondents. They cannot undertake to return, or to correspond with the writers of, rejected manuscripts intended for this or any other part of NATURE. No notice is taken of anonymous communications. IN THE PRESENT CIRCUMSTANCES, PROOFS OF "LETTERS" WILL NOT BE SUBMITTED TO CORRESPONDENTS OUTSIDE GREAT BRITAIN.

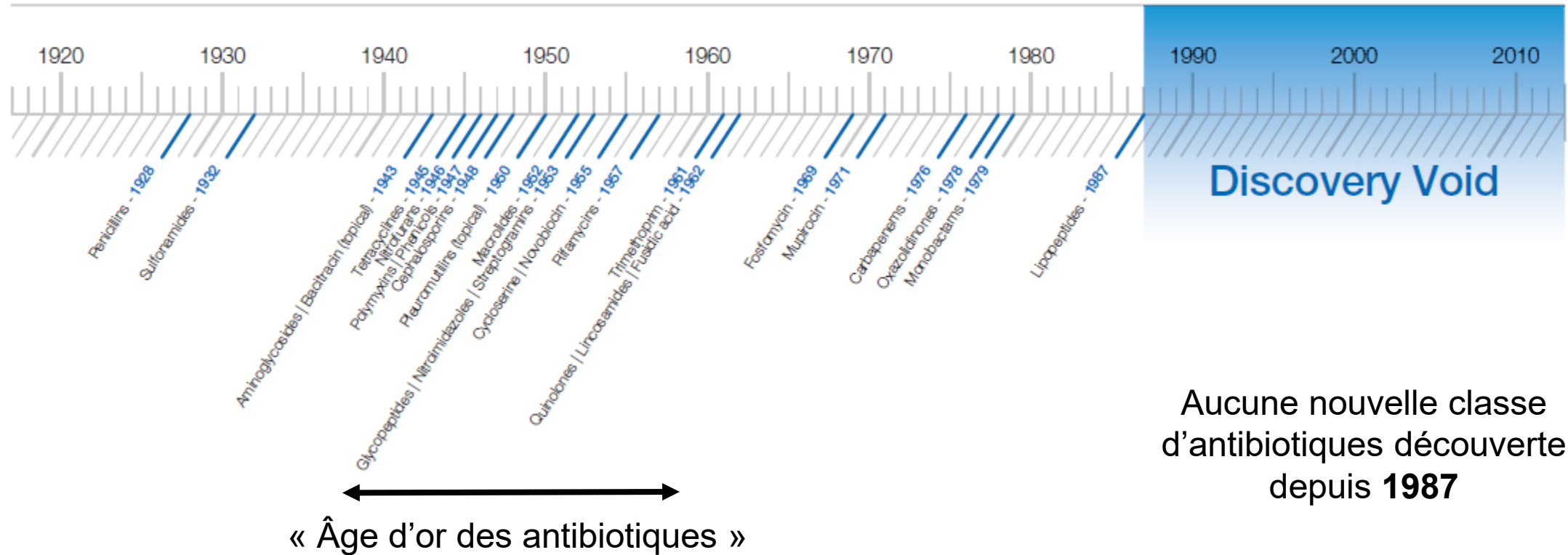
An Enzyme from Bacteria able to
Destroy Penicillin

B. coli, it was not necessary to crush the organism in the bacterial mill in order to obtain the enzyme from it; the latter appeared in the culture fluid.

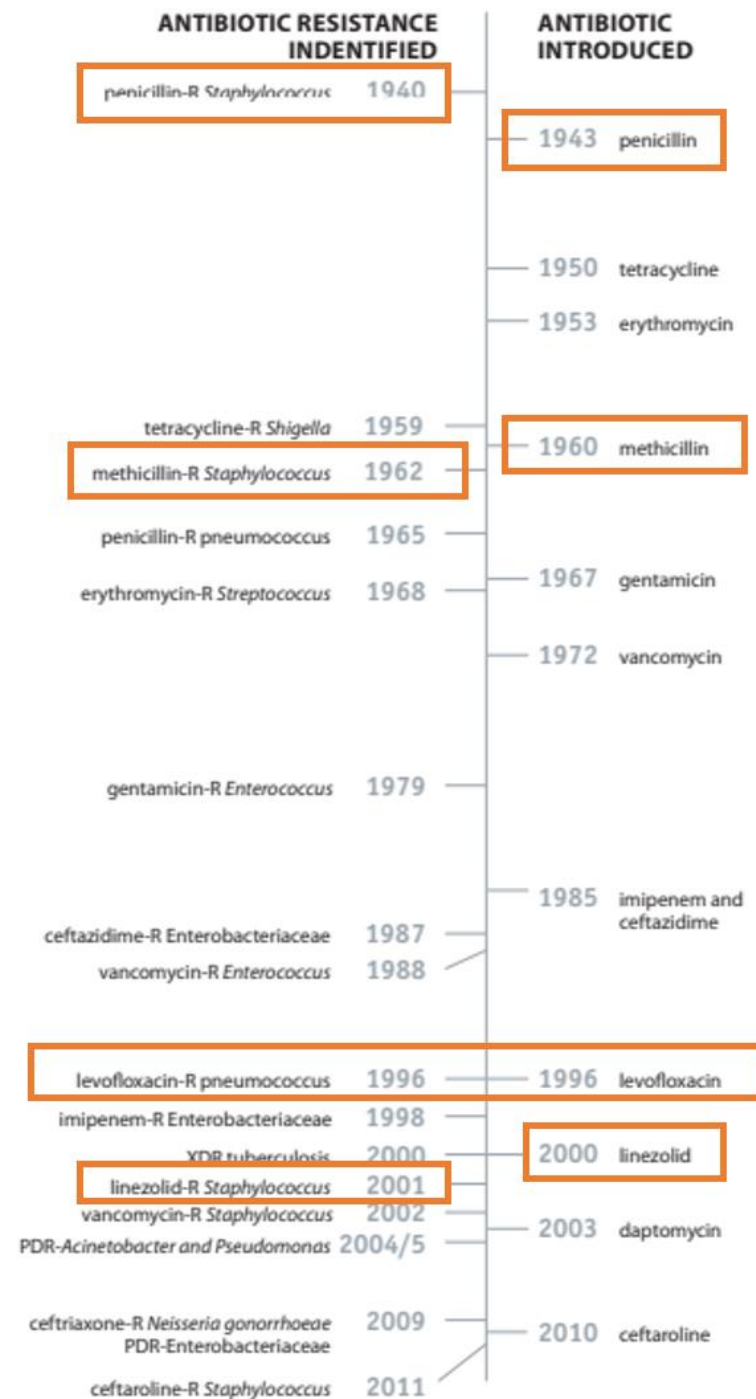
**1^{ère} résistance à la pénicilline
(pénicillinase)**



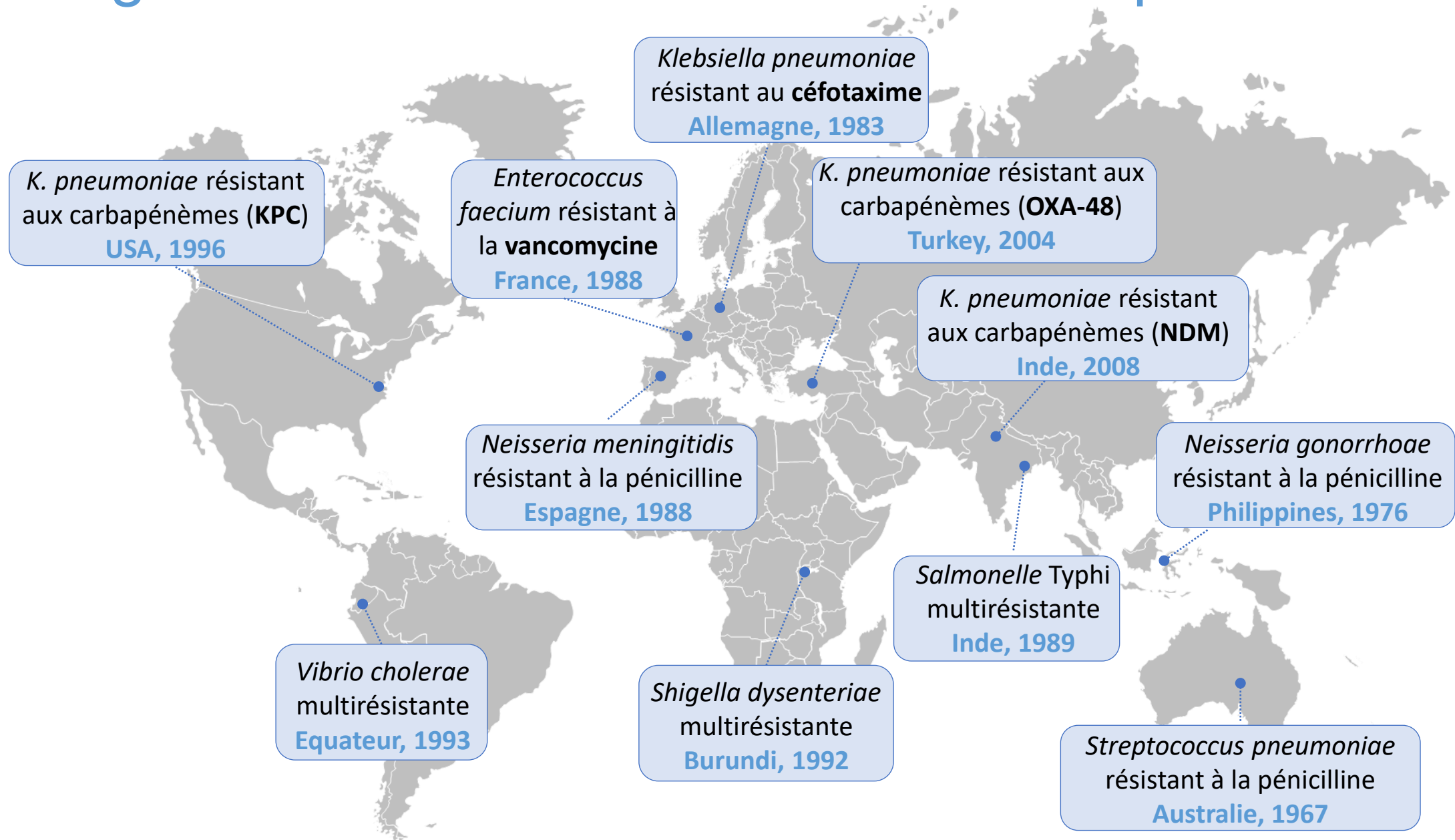
Découverte des antibiotiques



Emergence rapide de souches résistantes après l'introduction d'un antibiotique



Emergence de la resistance aux antibiotiques



Pour les patients...

- ✓ Une infection causée par une bactérie multi-résistante sera plus **difficile à traiter** : l'infection **dure plus longtemps**, peut entraîner des complications allant parfois jusqu'au décès.
- ✓ Les traitements efficaces sont plus **rare**s, font appel à des **molécules à usage restreint** (vieilles molécules ou nouvelles thérapies) dont les **effets indésirables** peuvent être plus importants et peuvent conduire également à des résistances.

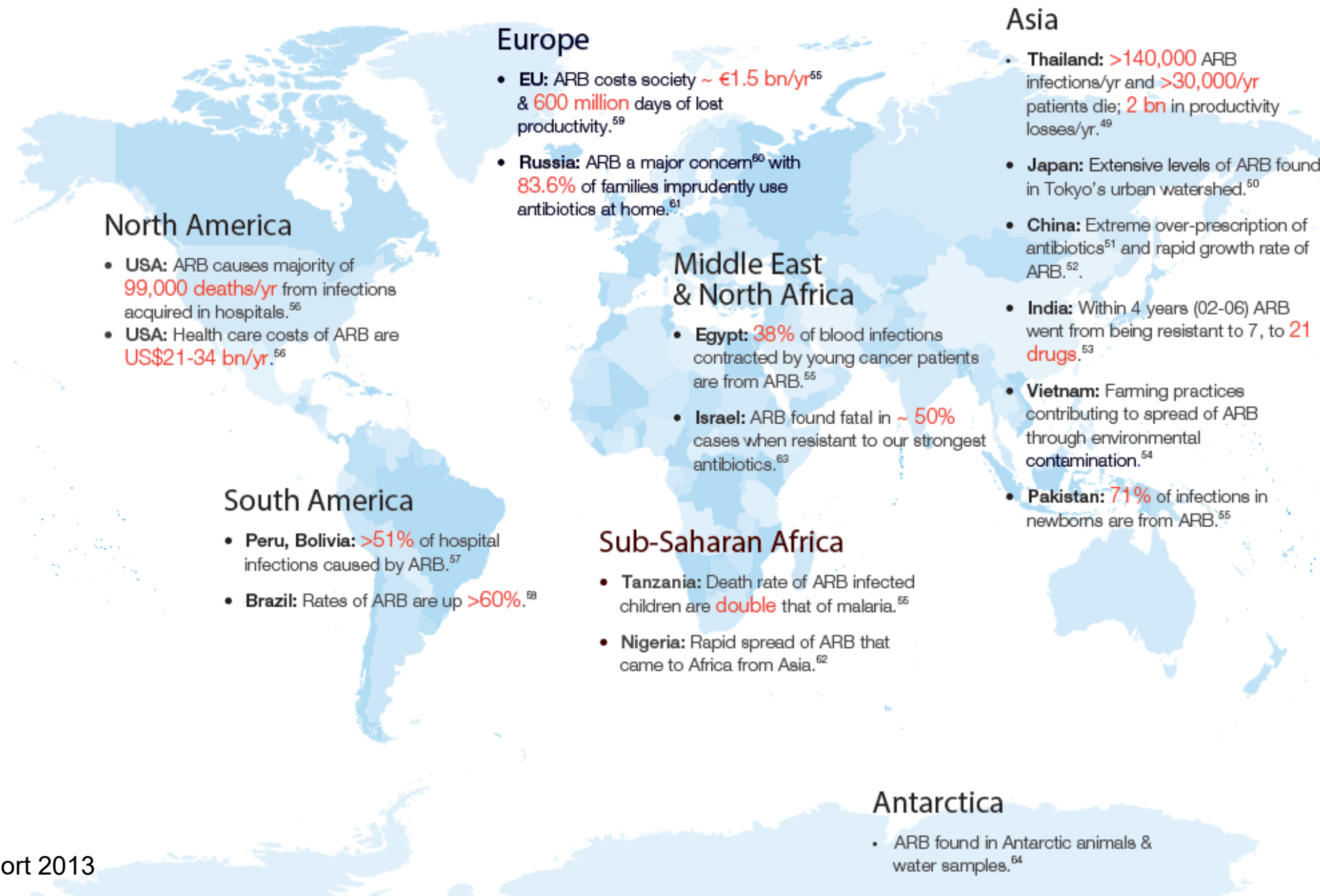
L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est particulièrement inquiétante pour les personnes les plus fragiles (*personnes âgées, immunodéprimées, femmes enceintes, nourrissons...*).

Quelques chiffres : en France en 2019,

- ✓ Plus de **120 000 personnes** ont eu une **infection par une bactérie résistante aux antibiotiques**.
- ✓ Nombre de décès estimés liés à l'antibiorésistance : **5 500**
- ✓ Près d'1,3 million de décès dans le monde peuvent être attribués aux infections résistantes aux antibiotiques (*en particulier par Escherichia coli et le staphylocoque doré*).



Conséquences médico-économiques et environnementales



Lutte contre l'antibiorésistance

Bon usage des antibiotiques :

- Lutter contre la prescription à outrance
- Optimiser l'usage des antibiotiques : antibiothérapie ciblée, délai optimal...

Lutte contre la transmission des BMR et BHRe

- Précautions standard
- Précautions complémentaires contact
- Précautions spécifiques BHRe

Plan

1. Introduction
- 2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques**
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Résistance naturelle

Caractéristique **propre à une espèce bactérienne**

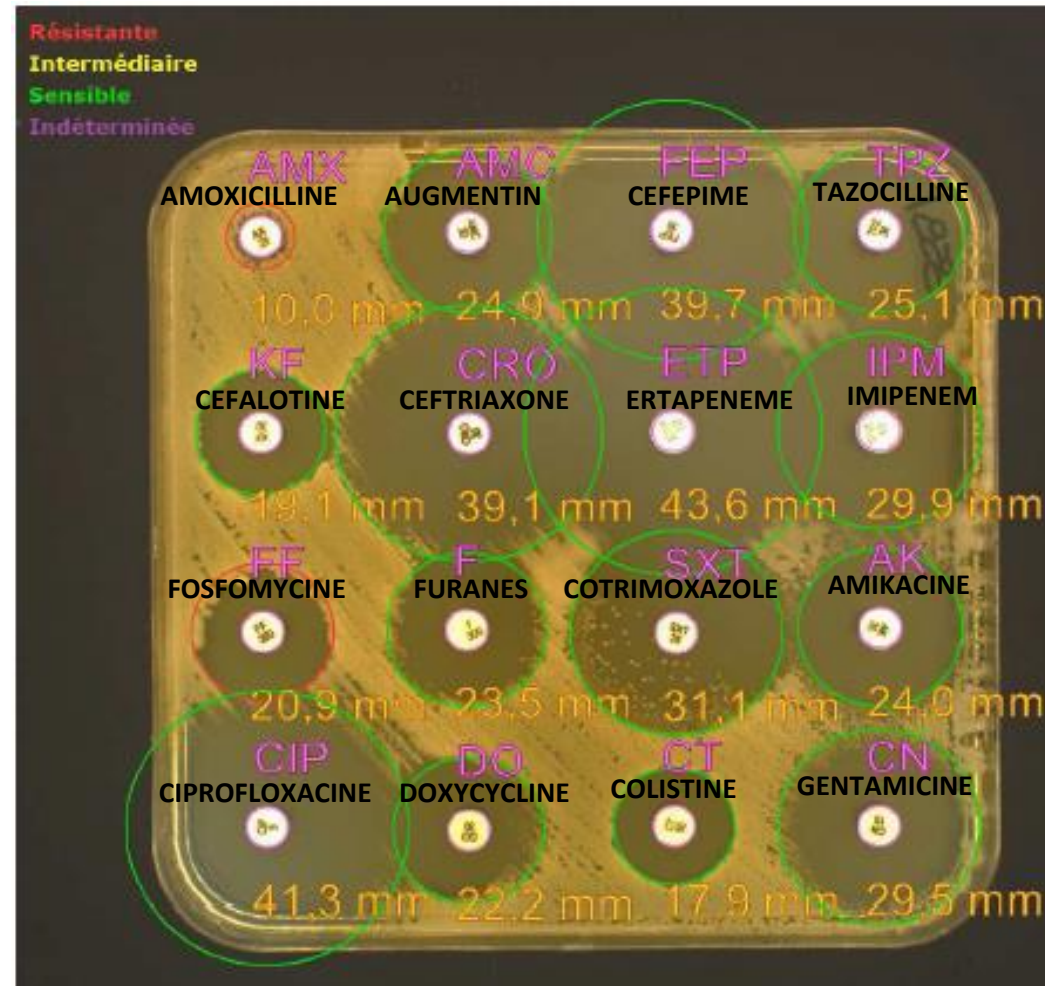
Partagée par toutes les souches dites normales de l'espèce dit
« phénotype sauvage »

Exemples :

- Tous les *Escherichia coli* sont résistants aux macrolides, aux glycopeptides
- Tous les *Staphylococcus aureus* sont résistants à la colistine
- Tous les Pneumocoques sont résistants aux aminosides



Exemple d'Antibiogramme



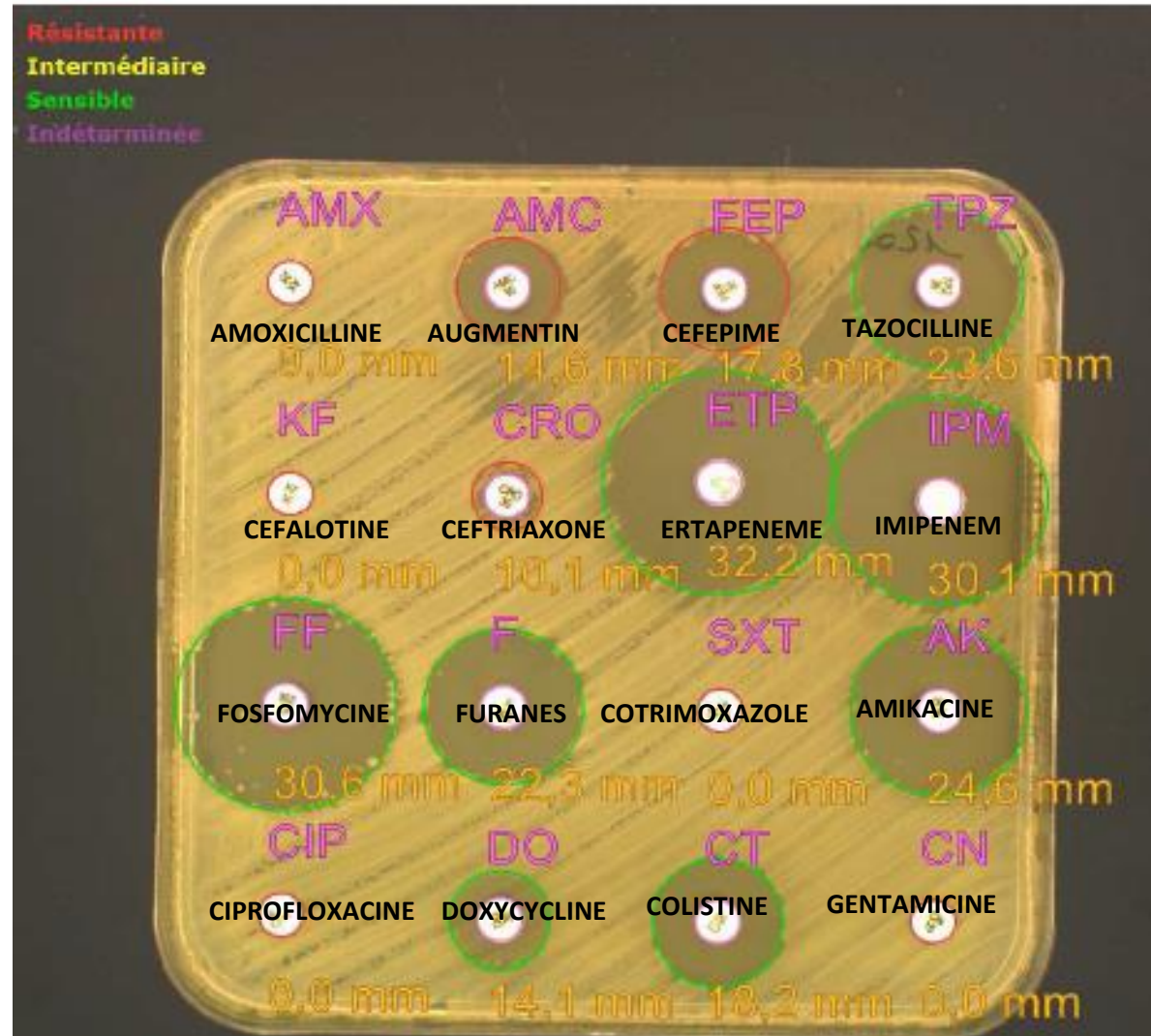
Klebsiella pneumoniae est naturellement résistant à l'amoxicilline et à la fosfomycine

**Tout résistance qui n'est pas
naturelle =**

RESISTANCE ACQUISE



Exemple d'Antibiogramme



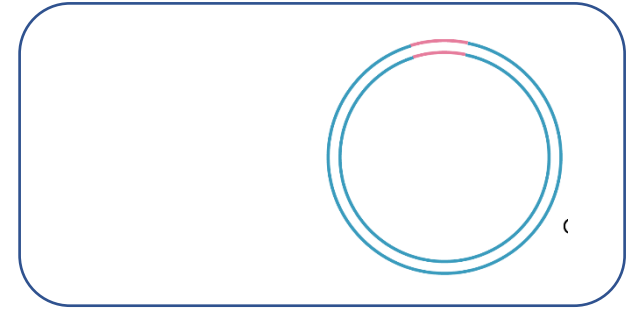
Klebsiella pneumoniae : Acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu

Résistance bactérienne par mutation chromosomique

Modification du chromosome bactérien (ADN), affectant **quelques individus** d'une population

Spontanée (au hasard)

Rare (toutes les 10^5 à 10^{11} divisions)



Dépend du **taux de mutation** qui est fonction de l'antibiotique et de l'espèce bactérienne

Ex: ciprofloxacine →

E. coli: taux de mutation 10^{-11} = tous les 100 milliards de divisions

→ monothérapie car taux de mutation faible

P. aeruginosa: taux de mutation 10^{-6} = tous les millions de divisions

→ bithérapie car risque de sélection de mutant résistants

Résistance bactérienne par mutation chromosomique

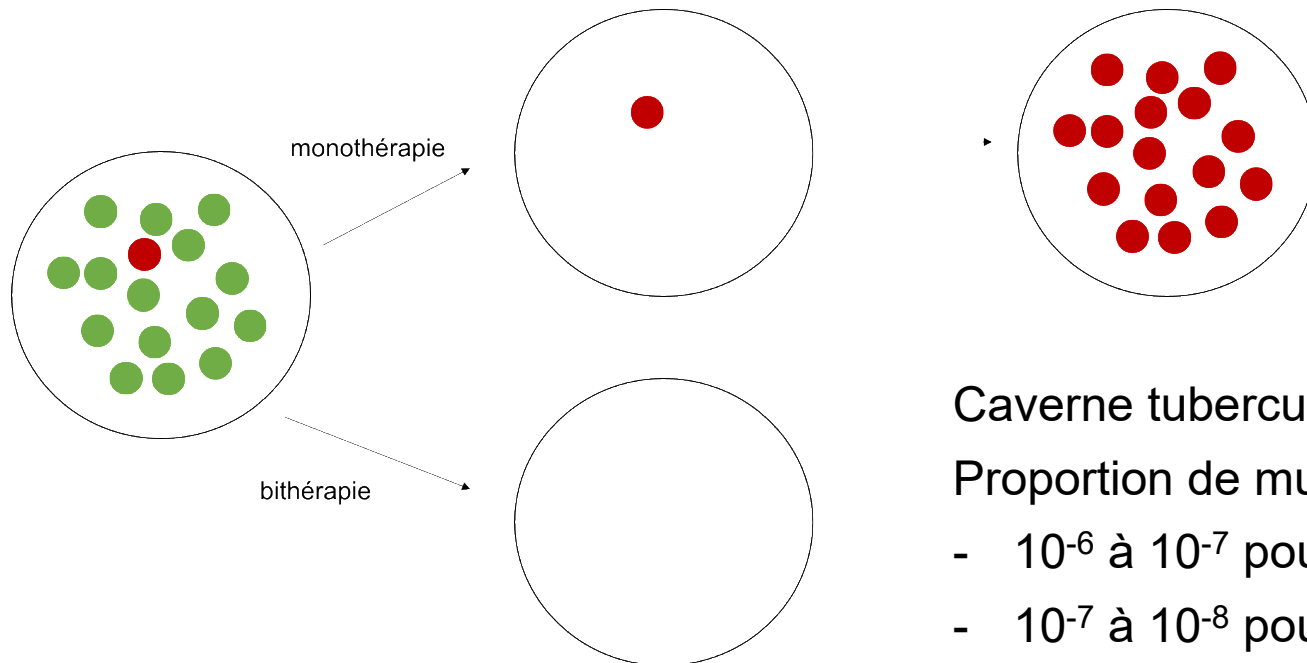
Indépendante : La probabilité de 2 mutations simultanées est égale au produit du taux des mutations
→ Probabilité de résistance à deux antibiotiques très faible

Exemple de la Tuberculose :

Introduction de la streptomycine en 1944 pour le traitement de la tuberculose.

Apparition de mutants résistant de *Mycobacterium tuberculosis* durant le traitement.

Association d'antibiotiques nécessaire pour limiter l'apparition de souches résistantes.



Caverne tuberculeuse pulmonaire = 10^8 à 10^9 bactéries

Proportion de mutant résistants =

- 10^{-6} à 10^{-7} pour l'isoniazide
- 10^{-7} à 10^{-8} pour la rifampicine

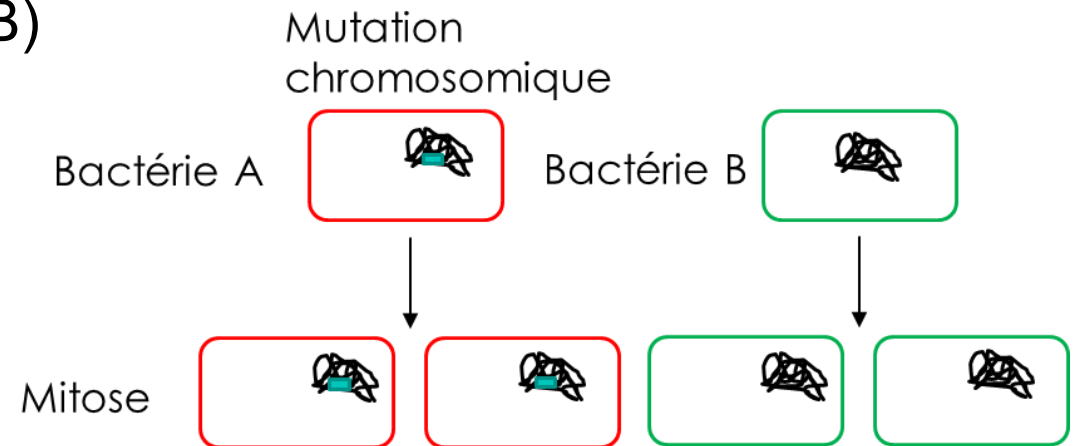
Résistance bactérienne par mutation chromosomique

Ex : Porine D2 chez *P. aeruginosa*

Spécifique (n'affecte qu'un ATB ou une famille d' ATB)

Souvent, spots privilégiés de mutation

Stable et transmissible à la descendance



Représente **moins de 20%** des résistances acquises en clinique

Transmission verticale ➡ « hérédité »

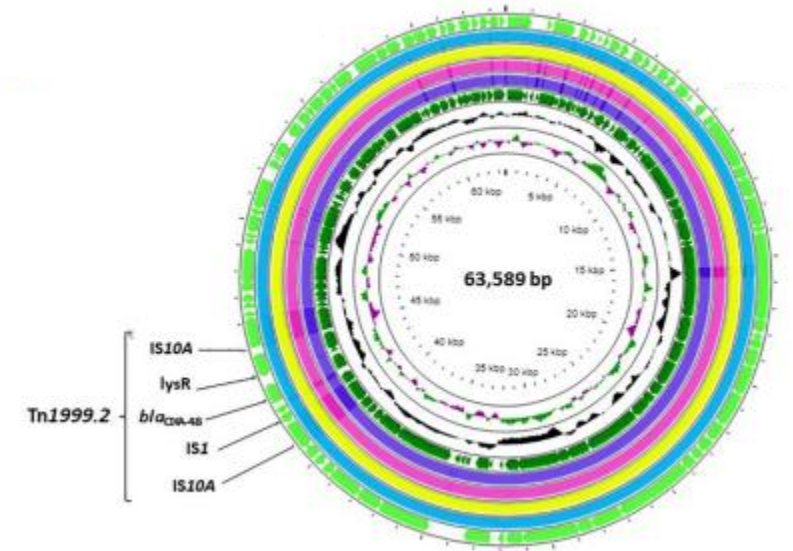
Résistance mobile

Transmission **HORIZONTALE**

80% des souches cliniques

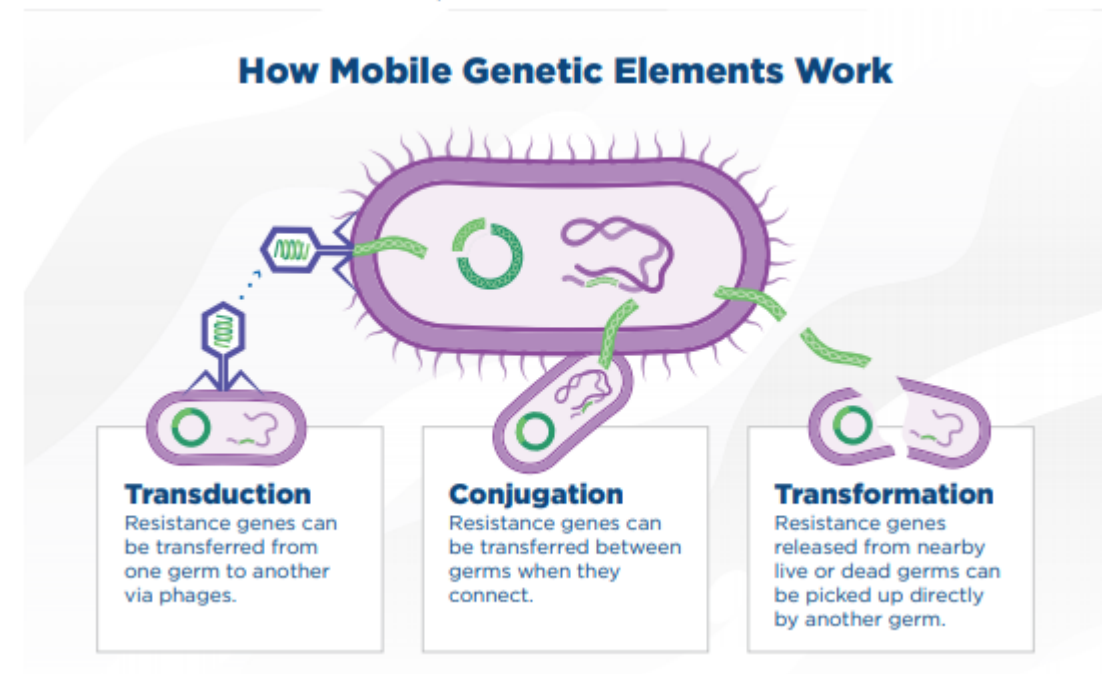
Porte toujours une ou **PLUSIEURS familles** d'antibiotiques

Apparition de souches **polyrésistantes**



Transmission horizontale de gènes de résistance aux antibiotiques

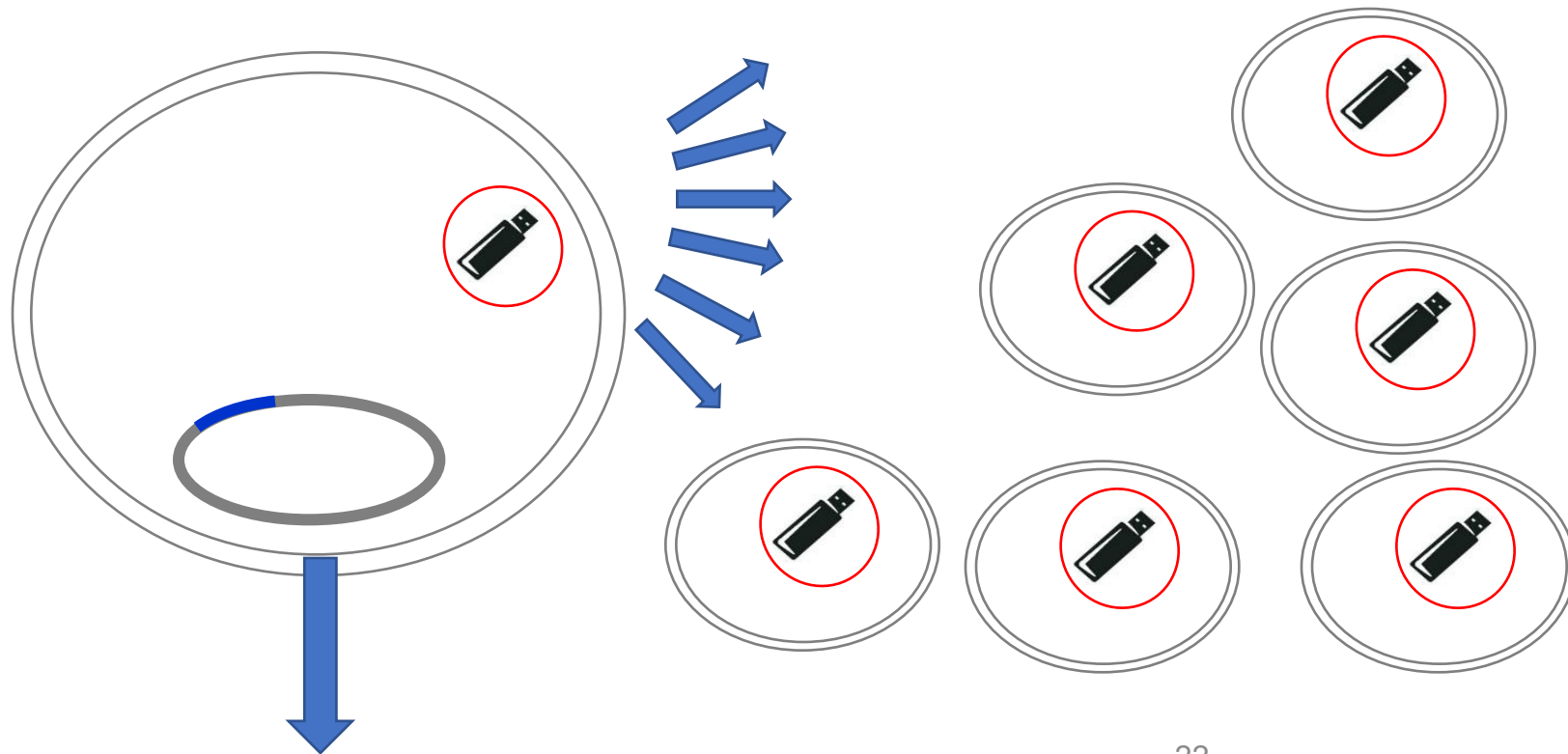
- ✓ D'une bactérie à l'autre
 - de **même espèce**
 - entre **espèces différentes** de phylogénie proche: même genre, même famille, même groupe de Gram
- ✓ Selon les règles de génétique bactérienne
 - Par conjugaison (transmission de **plasmide**)
 - Par transduction (transmission par **phage**)
 - Par transformation (pénétration d'ADN et **recombinaison**)



Transmission horizontale → diffusion massive!

Résistances acquises

Résistance mobile (plasmide/transposon)



Transmission de souches résistantes

Directe : homme porteur à homme non porteur pour bactéries pathogènes et commensales

- Aérienne
- IST
- Cutanée

Indirecte :

- Par homme intermédiaire : **80% transmission manuportée**
- Par instrument intermédiaire non désinfecté
- Par réservoir extérieur commun



Transmission de souches résistantes

- ✓ **Tout le monde** peut être infecté par une bactérie résistante aux antibiotiques, quel que soit l'âge ou l'état de santé.
- ✓ **Chacun peut transmettre** des bactéries résistantes à son entourage.
- ✓ N'importe qui, même quelqu'un qui **n'a jamais pris d'antibiotiques**, peut être contaminé par des bactéries résistantes.
- ✓ Cette transmission de bactéries résistantes se fait souvent par les **mains**. D'où l'importance de bien se laver les mains régulièrement.

→ **Prévention = mesures d'hygiène**

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. **Dépistage et diagnostic**
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Les bactéries

Les grands pathogènes

- ✓ *Staphylococcus aureus* **Méticilline, glycopeptides**
- ✓ Entérobactéries **C3G, carbapénèmes**
- ✓ Enterocoques **glycopeptides**

Les germes associés aux soins

- ✓ *Acinetobacter baumannii* **Imipenème**
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* **Colistine, C3G**

Bactérie multi-résistante

Définition

Propositions européennes

**Recommandation de définition par le Haut
Conseil de Santé Publique (2013)**

Adaptés par les CLIN

BHRE (*définition HSCP 2013*)

1. Bactérie commensale du tube digestif
2. Résistante à de nombreux antibiotiques
3. Avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries
4. Emergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité



En pratique :

BGN : Entérobactéries productrices de carbapénémases

CGP : *E. faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)

Exclus :

Bactéries saprophytes (*A. baumannii* et *P. aeruginosa*)

Autres BGN résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases

BMR : SARM, EBLSE

Enterococcus faecalis résistant aux glycopeptides : rarement impliqué dans les épidémies (BMR)

BMR (*définition HSCP 2013*)

BMR Bactéries Multi-Résistantes : Toutes les autres

ABRI *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

EBLSE Enterobactéries productrices de BLSE

Entérobactéries résistantes aux C3G

PARC *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux C3G

SARM *S. aureus* résistants à la méticilline

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques

- **Priorité 1: CRITIQUE**

- *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
- *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
- Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

- **Priorité 2: ÉLEVÉE**

- *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
- *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
- *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
- *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
- *Salmonellae*, résistance aux fluoroquinolones
- *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones

- **Priorité 3: MOYENNE**

- *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
- *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
- *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones

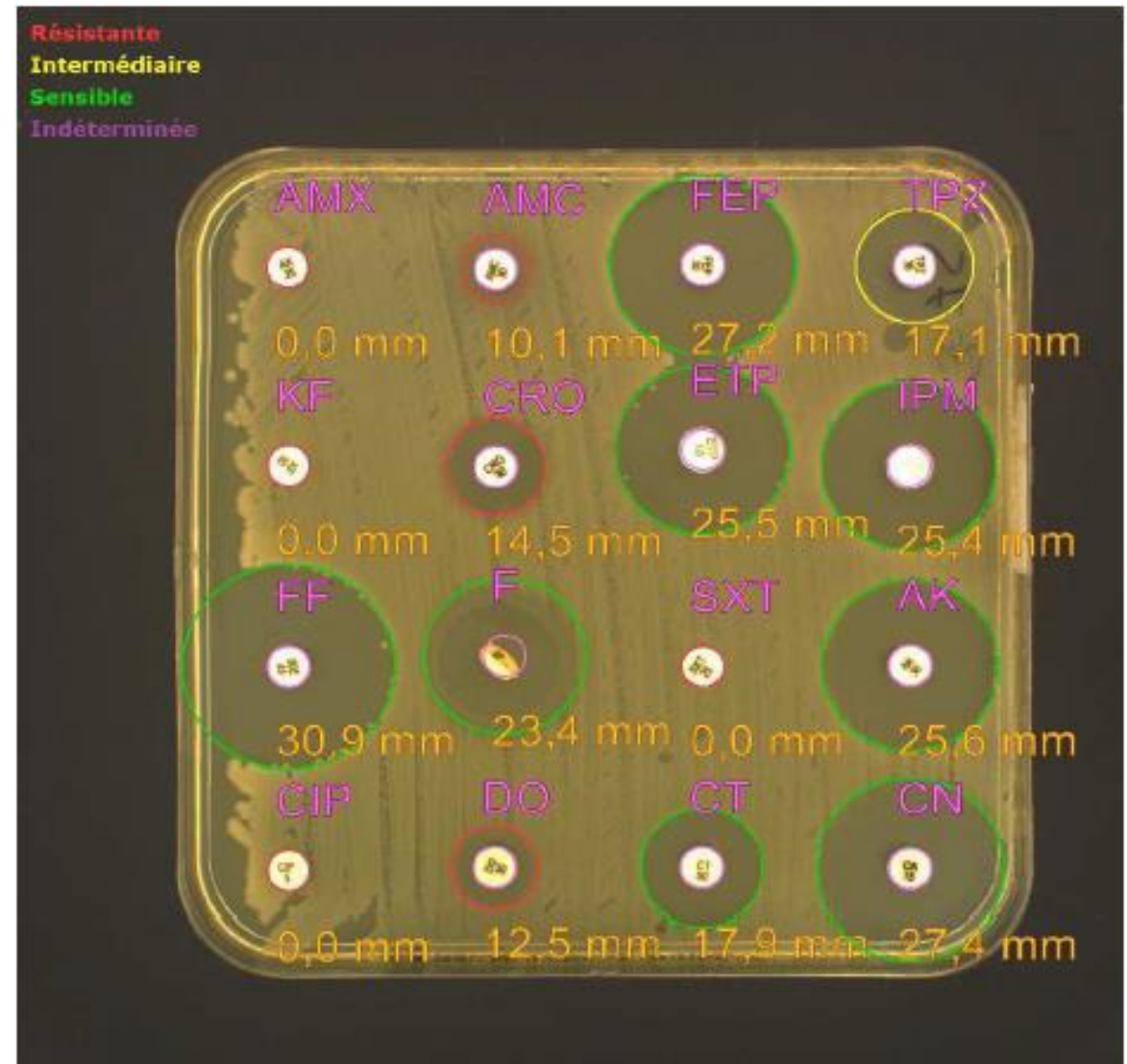
Résistance aux céphalosporines (Entérobactéries)

Identification : *Enterobacter cloacae*

Céphalosporinase hyperproduite

Hyperproduction de AmpC

Origine chromosomique et / ou plasmidique

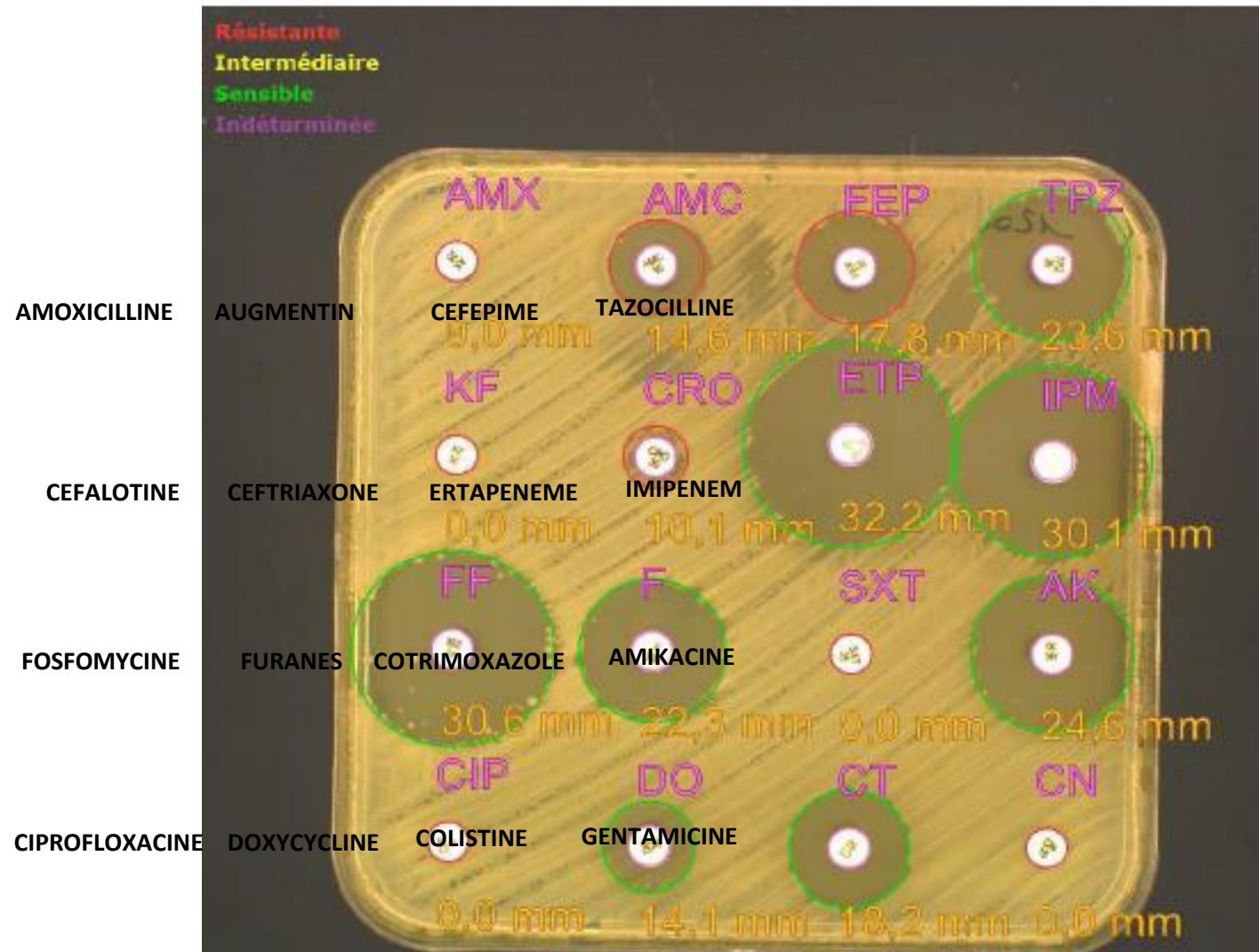


Résistance aux céphalosporines (Entérobactéries)

Acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu

Nombreux gènes (CTX-M, SHV, TEM +++)

EBLSE



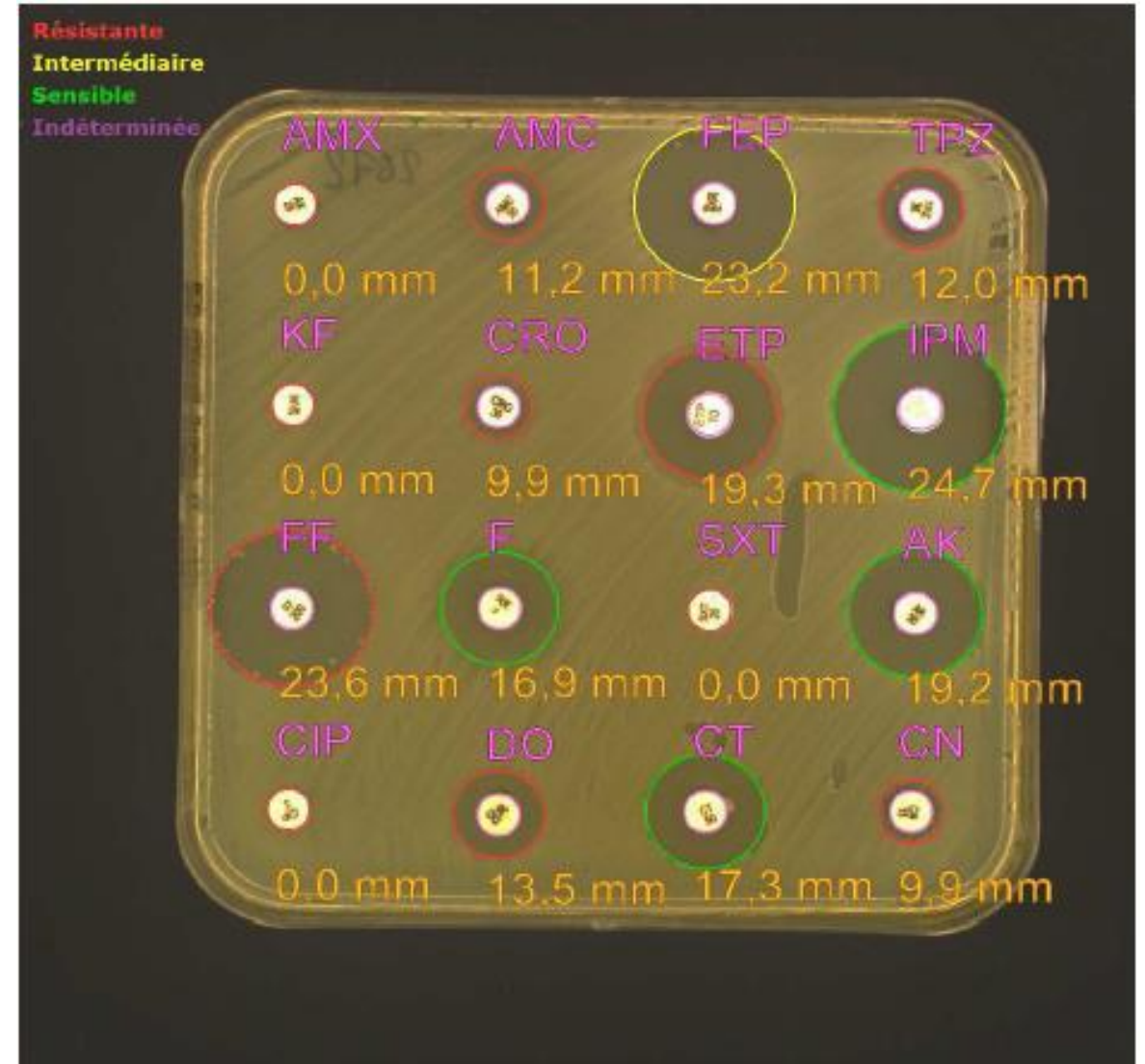
Résistance aux carbapénèmes (Entérobactéries)

Identification : *E. cloacae*

Association de :

Hyperproduction de céphalosporinase chromosomique
AmpC + Modification de perméabilité de la membrane
externe par modification des porines de type OmpC et
OmpF

Carbatest négatif





Geme 2



Score Maspec	2,31
Carba Test	Absence de Carbapénémase
Résistance KPC	Absence
Résistance OXA48	Absence
Résistance IMP	Absence
Résistance VIM	Absence
Résistance NDM	Absence
ERTAPENEME	R (32 mg/L)
IMIPENEME E-Test	R (32 mg/L)
TICARCILLINE (2)	R (>64 mg/L)
PIPERACIL + TAZO	R (>64 mg/L)
CEFOTAXIME (2)	R (>32 mg/L)
CEFTAZIDIME (2)	R (>32 mg/L)
IMIPENEME (2)	R (>8 mg/L)
ERTAPENEME (2)	R (>4 mg/L)
TOBRAMYCINE (2)	R (>8 mg/L)
GENTAMICINE (2)	R (>8 mg/L)
AMIKACINE (2)	R (16 mg/L)
OFLOXACINE (2)	R (2 mg/L)
CIPROFLOXACINE (2)	R (2 mg/L)
COTRIMOXAZOLE (2)	S (≤20 mg/L)
Commentaires	Bacterie Multi-Resistante (BMR)

Enterobacter cloacae complex

Antibiogrammes



Geme 1



Score Maspec	2,41
Carba Test	Présence de Carbapénémase.
Résistance KPC	Absence
Résistance OXA48	Absence
Résistance IMP	Absence
Résistance VIM	Absence
Résistance NDM	Présence
Commentaire	Souche envoyée en Biologie Moléculaire
ERTAPENEME	R (32 mg/L)
IMIPENEME E-Test	R (32 mg/L)
FOSFOMYCINE	S (0,25 mg/L)
TIGECYCLINE E-Test	R (0,75 mg/L)
COLISTINE CMI	S (0,5 mg/L)
TICARCILLINE (2)	R (>64 mg/L)
TICAR + AC.CL (2)	R (>64 mg/L)
PIPERACILLINE (2)	R (>64 mg/L)
PIPERACIL + TAZO	R (>64 mg/L)
CEFOTAXIME (2)	R (>32 mg/L)
CEFTRIAXONE (2)	R (>32 mg/L)
CEFIXIME (2)	R (>2 mg/L)
CEFTAZIDIME (2)	R (>32 mg/L)
CEFEPIME (2)	R (>16 mg/L)
CEFTOLOZANE+TAZ	R (>16 mg/L)
CEFTA/AVIBACTAM	R (>8 mg/L)
IMIPENEME (2)	R (>8 mg/L)
ERTAPENEME (2)	R (>4 mg/L)
TEMOCILLINE (2)	R (>16 mg/L)
AZTREONAM (2)	R (>32 mg/L)
TOBRAMYCINE (2)	R (>8 mg/L)
GENTAMICINE (2)	R (>8 mg/L)
AMIKACINE (2)	S (8 mg/L)
OFLOXACINE (2)	R (>4 mg/L)
CIPROFLOXACINE (2)	R (>2 mg/L)
LEVOFLOXACINE (2)	R (4 mg/L)
COTRIMOXAZOLE (2)	S (40 mg/L)
TRIMETHOPRIME (2)	R (>8 mg/L)
CHLORAMPHENICOL	S (8 mg/L)
MERO Méningite (2)	R (>8 mg/L)
MERO Autre (2)	R (>8 mg/L)
Commentaires	Présence d'une synergie entre l'aztréonam et l'avibactam.

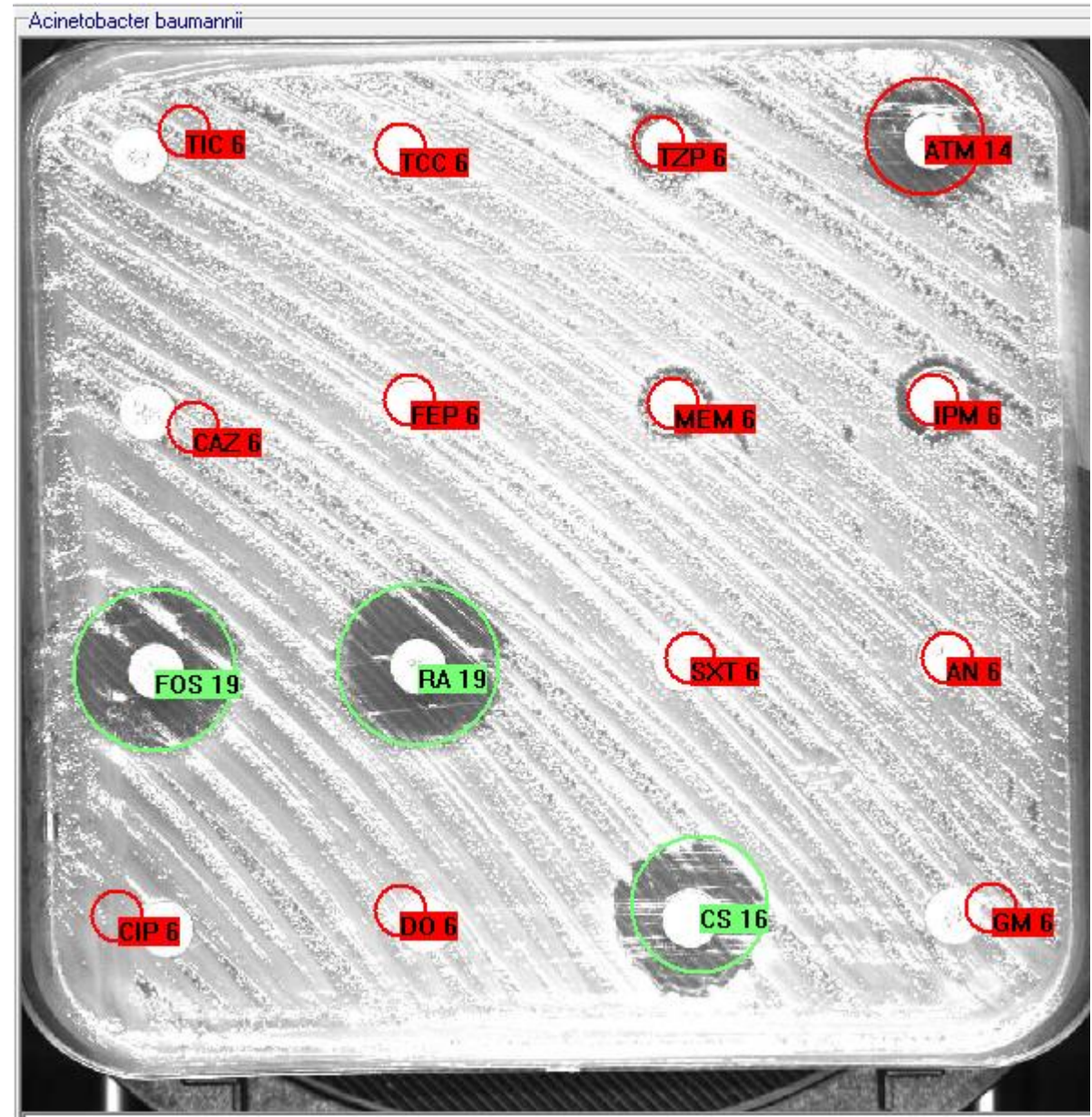
Enterobacter homaechei

Résistance aux carbapénèmes (*A. baumannii*)

BMR

Production de carbapénémase

Les plus fréquentes : OXA-23, OXA-24, NDM-1, OXA-58

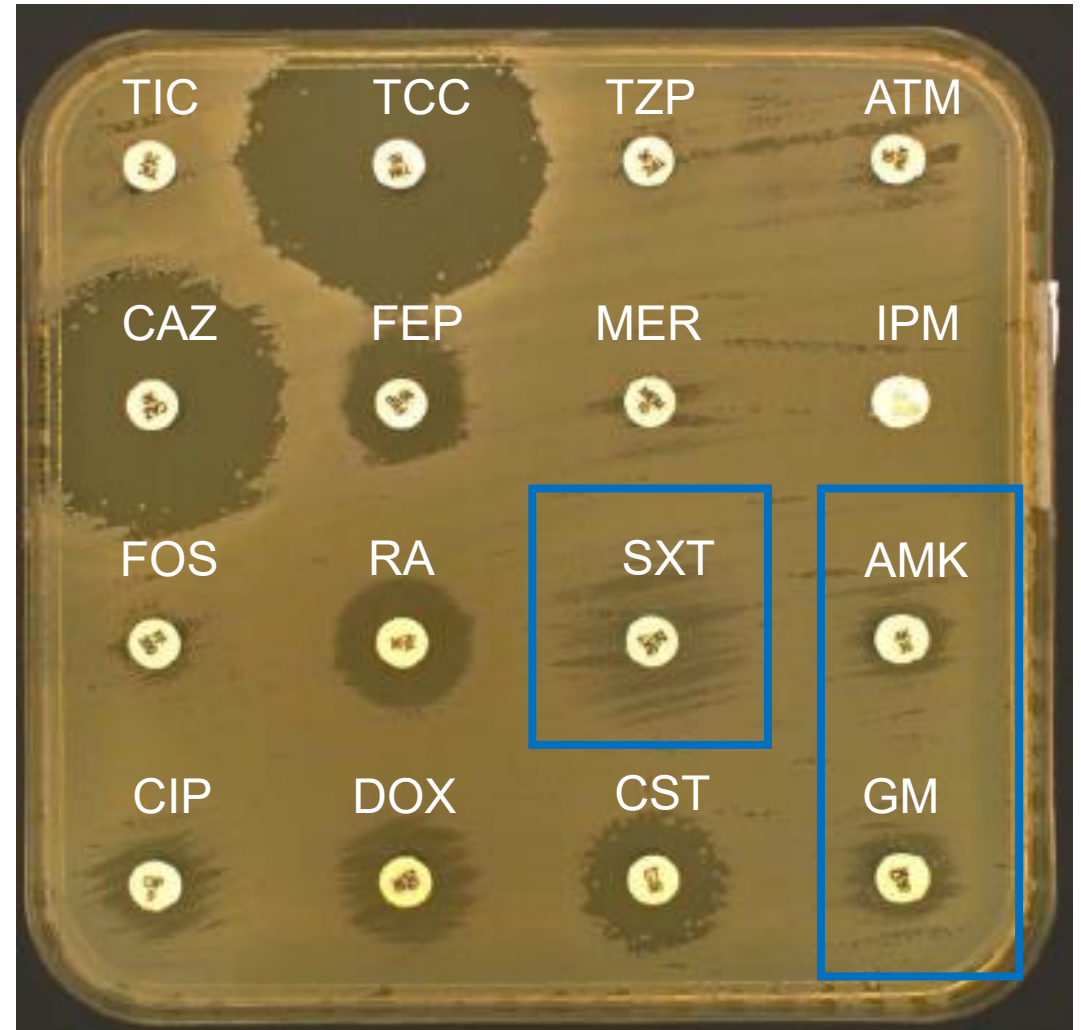


Résistance aux carbapénèmes (*Stenotrophomonas maltophilia*)

Identification : *Stenotrophomonas maltophilia*

Aucun

Sécrétion d'une métallo- β -lactamase **NATURELLE**
= L1 carbapénémase



Echantillon		
Echantillon	Aspi. bronchique	
Topographies	Non rens.	
Media		
<input type="checkbox"/>	QEPIMEDIA	
<input type="checkbox"/>	PVX pour EXPT	
<input type="checkbox"/>	ANC pour EXPT	
<input type="checkbox"/>	MCK pour EXPT	
<input type="checkbox"/>	Etiquettes ATB	
Identification		
	Germe 1	Acinetobacter baumannii
Antibiogrammes		
	Germe 1	Acinetobacter baumannii
	Quantité de germes*	10p7/ml
	Score Maspec	2,23
	Souchage	oui
	Carba Test	Présence de Carbapénémase.
	Résistance KPC	Absence
	Résistance OXA48	Absence
	Résistance IMP	Absence
	Résistance VIM	Absence
	Résistance NDM	Présence
	Commentaire	Souche envoyée en Biologie Moléculaire
	CEFIDEROCOL CMI	R (32 mg/L)
	IMIPENEME E-Test	R (>32 mg/L)
	MEROPENEME	R (>32 mg/L)
	MINOCYCLINE E-Test	R (6 mg/L)
	TIGECYCLINE E-Test	R (3 mg/L)
	COLISTINE CMI	S (0,5 mg/L)
	TICARCILLINE (2)	R (>64 mg/L)
	TICAR + AC.CL (2)	R (>64 mg/L)
	PIPERACILLINE (2)	R (>64 mg/L)
	PIPERACIL + TAZO	R (>64 mg/L)
	CEFTAZIDIME (2)	R (>32 mg/L)
	CEFEPIME (2)	R (>32 mg/L)
	TOBRAMYCINE (2)	S (<=1 mg/L)
	GENTAMICINE (2)	R (>8 mg/L)
	CIPROFLOXACINE (2)	R (>2 mg/L)
	LEVOFLOXACINE (2)	R (4 mg/L)
	COTRIMOXAZOLE (2)	R (>160 mg/L)
	Commentaires	Acinetobacter baumannii résistant à l'imipeneme (ABRI)
Commentaires		

CMI Colistine réalisée par technique de CMI en milieu liquide

Echantillon		
Echantillon	Crachats muco	
Topographies	+Myco+BK	
Media		
	Germe 2	Pseudomonas aeruginosa
	Quantité de germes*	10p4/ml
	Score Maspec	1,92
	Souchage	oui
	CEFTA- AVIBAC	R (256 mg/L)
	CEFTO-TAZOBAC	R (8 mg/L)
	CEFIDEROCOL CMI	R (>32 mg/L)
	FOSFOMYCINE	S (0,19 mg/L)
	COLISTINE CMI	S (0,5 mg/L)
	TICARCILLINE (1)	R (>512 mg/L)
	TICAR + AC.CL (1)	R (>512 mg/L)
	PIPERACIL + TAZO	R (>512 mg/L)
	CEFTAZIDIME (1)	R (>128 mg/L)
	CEFEPIME (1)	R (>512 mg/L)
	IMIPENEME (1)	R (>32 mg/L)
	MEROPENEME (1)	R (>64 mg/L)
	AZTREONAM (1)	R (>512 mg/L)
	AMIKACINE (1)	R (>16 mg/L)
	CIPROFLOXACINE (1)	R (>64 mg/L)
	COTRIMOXAZOLE (1)	R
	FOSFOMYCINE (1)	R (>128 mg/L)
	DOXYCYCLINE (1)	R
	MINOCYCLINE (1)	R
	IMI/RELBACTAM (2)	R
	MERO/VABORBACT	R (16 mg/L)
	TOBRAMYCINE	R
	Commentaires	CMI Aztreonam-avibactam : Résistant (64 mg/L)

Circonstances de découvertes

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement clinique**
Hémoculture, ECBU, expectoration....

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement de dépistage**

En France

La majorité des BHRe sont isolées à partir de prélèvements de dépistages...

....Et très exceptionnellement à partir de prélèvements cliniques

Qui dépister (BMR) ?

Patient **hospitalisé à l'étranger** dans l'année précédente pendant au moins 24H

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

Qui dépister (BHRe) ?

Patient **hospitalisé à l'étranger** dans l'année pendant au moins 24h, rapatriement sanitaire

Patient contact des patients porteurs de BHRe lors d'une situation épidémique

Patient connu

Patient **contact à risque élevé** réhospitalisé ou transféré d'un établissement de santé français.

ex : Services à risque (Réa, Hématologie, service ayant eu des patients porteurs..)

Patients provenant d'un établissement dans lequel une épidémie est active (EHPAD, FAM, MAS)

NB : Un patient cible négatif sur un premier dépistage, selon une évaluation du risque liée au type d'hospitalisation à l'étranger

NB : Il est possible de dépister à la recherche de BHRe les patients résidant à l'étranger ou ayant séjourné à l'étranger depuis moins de 3 mois sans hospitalisation sur des critères d'analyse de risque (durée de séjour, pays, prise d'antibiotiques, modalités de voyage...).

Définition « patient contact »

Tout **patient exposés à un cas** :

- Pris en charge en **hospitalisation** (hors consultation) par la **même équipe soignante** qu'un cas (quels que soient les postes de travail considérés, de soignants paramédicaux et/ou médicaux dès lors que des contacts physiques ont pu être générés lors de cette prise en charge
- Concerne l'hospitalisation **en cours** ou les hospitalisations **précédentes** dès lors que l'exposition à un patient « cas » s'est produite.

Comment dépister (BHRe) ?

Entérocoques et Entérobactéries vivent dans le **tube digestif**

- **simultanément au départ**
- **ciblé ensuite**

Ecouvillon rectal +++

Cartographie/Autres prélèvements si connu positif autre site :

- Ecouvillon pharyngé
- Ecouvillon pli cutané (aine/aisselle)
- Urine

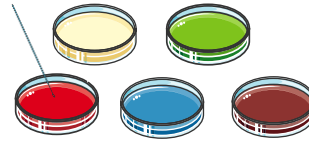


Traitement des prélèvements au laboratoire

Réception des prélèvements

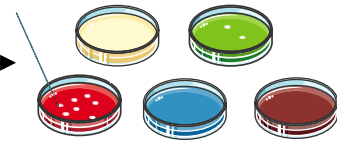


Ensemencement

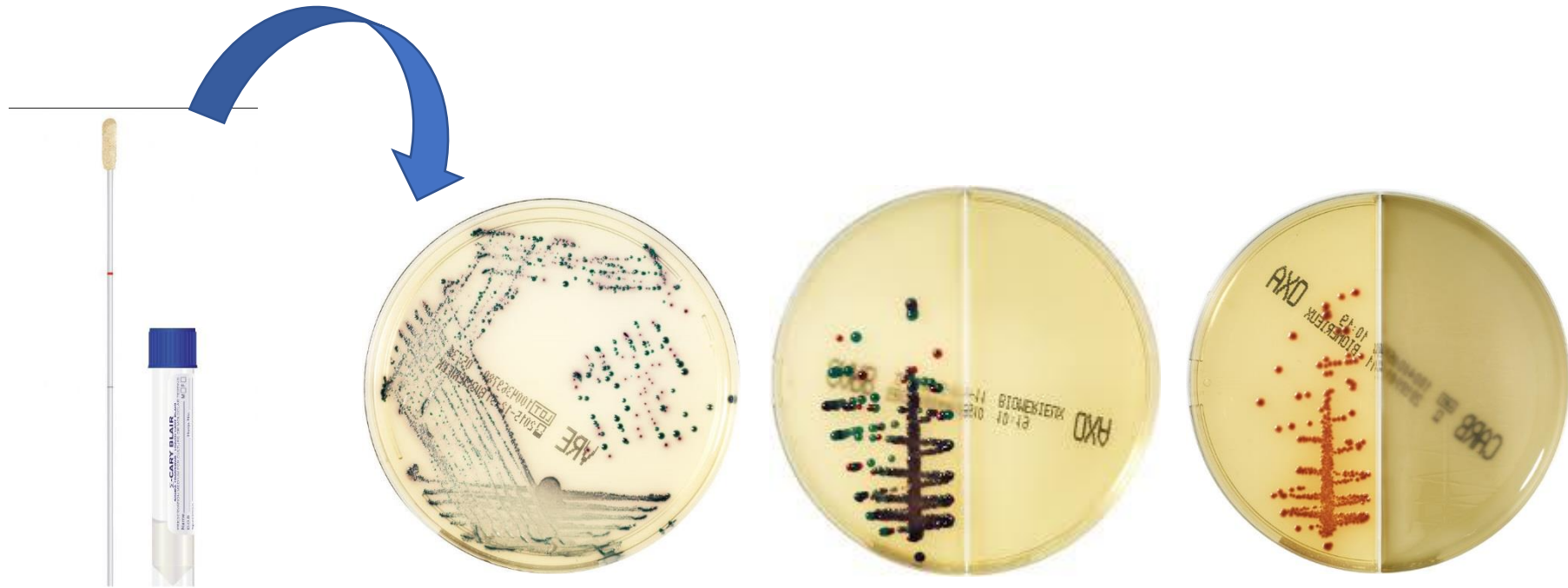


24-48h

Incubation



Isolement de bactéries résistantes aux antibiotiques



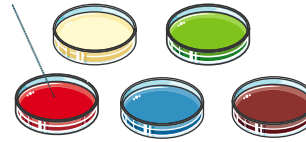
Milieu sélectif = gélose imprégnée d'antibiotique

Traitement des prélèvements au laboratoire

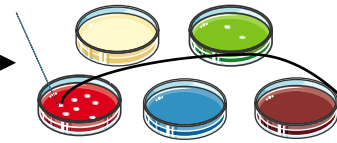
Réception des prélèvements



Ensemencement



24-48h
Incubation

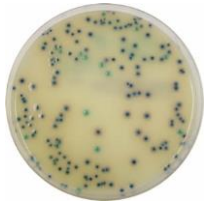


30 min

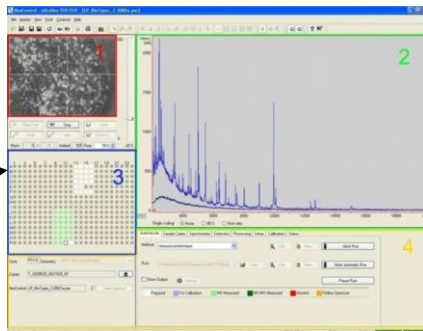
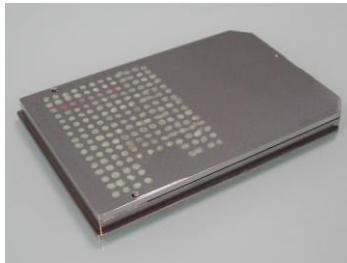
Identification
MALDI-TOF MS



Identification : Profil protéique



Prélèvement clinique
Prélèvement de dépistage

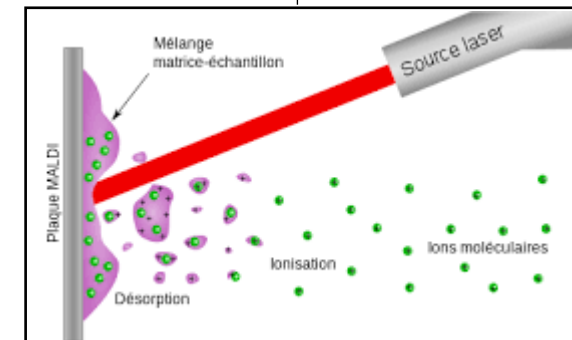
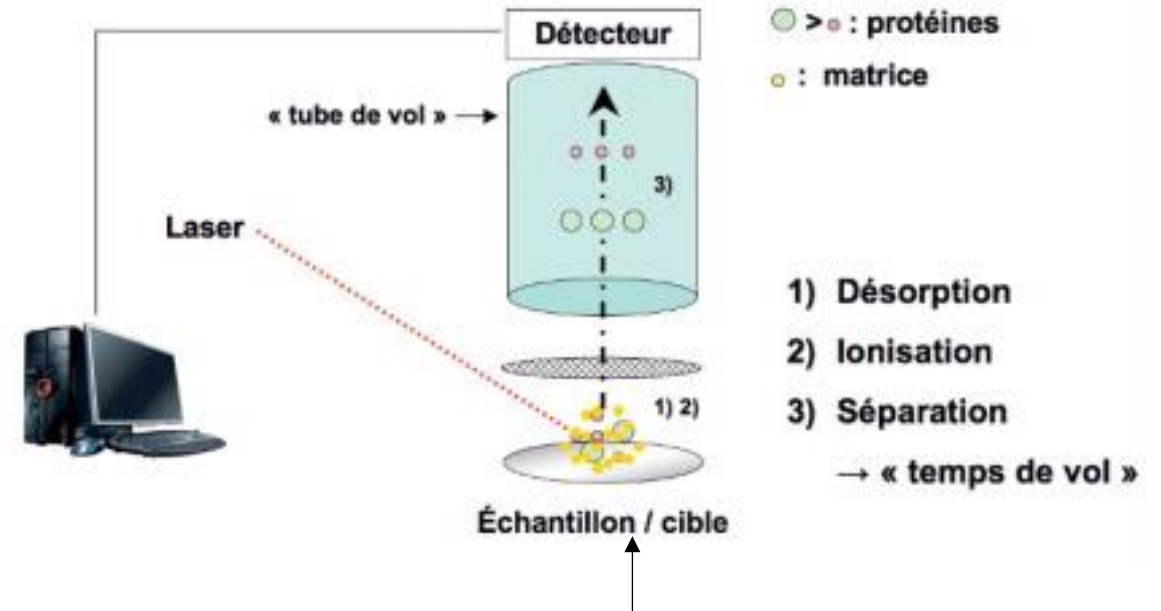


MALDI-TOF

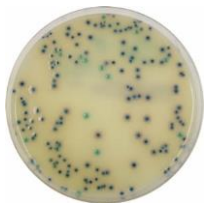
Produit un spectre protéique

Comparaison à une base de donnée

Score d'identification (probabilité)



Identification : Profil protéique



Prél
Prél

Gamme de score	Description	Symboles	Couleur
2.300 ... 3.000	Identification à l'espèce hautement probable	(+++)	Vert
1.900 ... 2.299	Identification au genre sûre, identification à l'espèce probable	(++)	Vert
1.700 ... 1.899	Probable identification au genre	(+)	Jaune
0.000 ... 1.699	Sans identification fiable	(-)	Rouge

➤ Score d'identification (probabilité)

Protéique
base de donnée

Result Overview

Analyte Name	Analyte ID	Organism (best match)	Score Value	Organism (second best match)	Score Value
5263003 (++)	E9	Staphylococcus aureus	2.118	Staphylococcus aureus	2.062
5263003 (++)	E10	Staphylococcus aureus	2.261	Staphylococcus aureus	2.254
5263003 (++)	E11	Staphylococcus aureus	2.196	Staphylococcus aureus	2.182
5263003 (++)	E12	Staphylococcus aureus	2.052	Staphylococcus aureus	2.048
5263004 (++)	J12	Staphylococcus aureus	2.1	Staphylococcus aureus	2.053
5263004 (++)	J11	Staphylococcus aureus	2.132	Staphylococcus aureus	2.051
5263004 (++)	J10	Staphylococcus aureus	2.277	Staphylococcus aureus	2.234
5263004 (++)	J9	Staphylococcus aureus	2.075	Staphylococcus aureus	2.063
5268320 (++)	I17	Staphylococcus aureus	2.098	Staphylococcus aureus	1.995
5268320 (++)	I18	Staphylococcus aureus	2.124	Staphylococcus aureus	2.024

> : protéines
: matrice

- 1) Désorption
- 2) Ionisation
- 3) Séparation

→ « temps de vol »

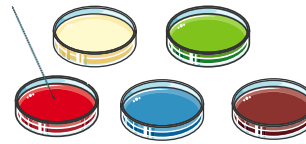


Traitement des prélèvements au laboratoire

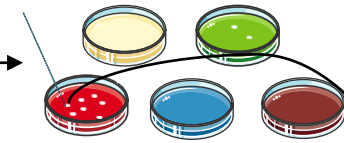
Réception des prélèvements



Ensemencement



24-48h
Incubation

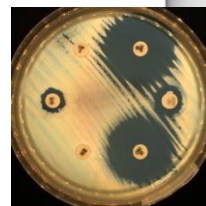


30 min

Identification
MALDI-TOF MS



Lecture/Interprétation



Antibiogramme adapté à la
bactérie

24h

Incubation



liquide



solide

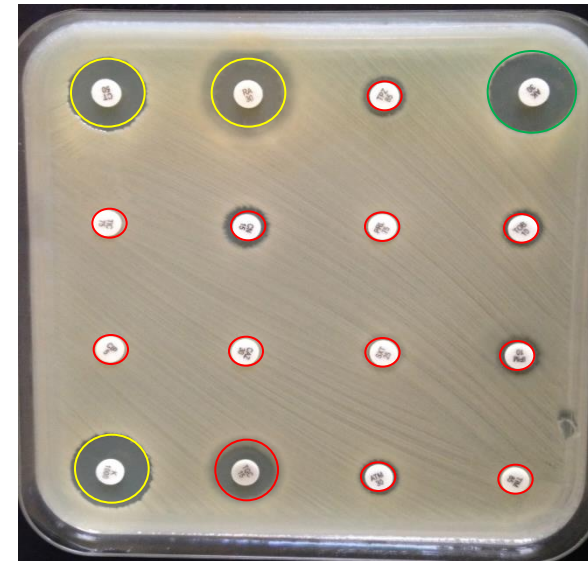
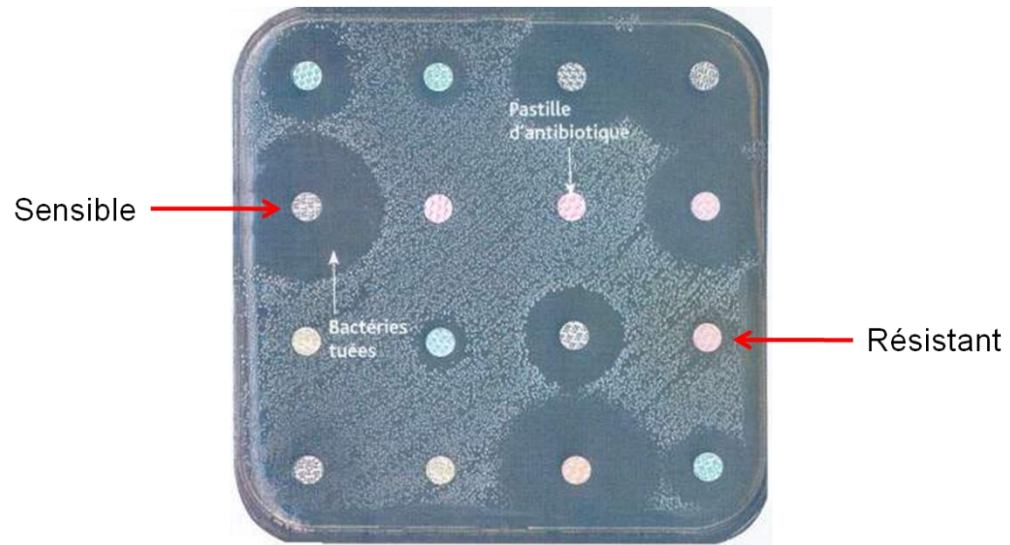
30 min

Expertise biologique/
Validation



Diagnostic

L'antibiogramme est le signe d'alerte

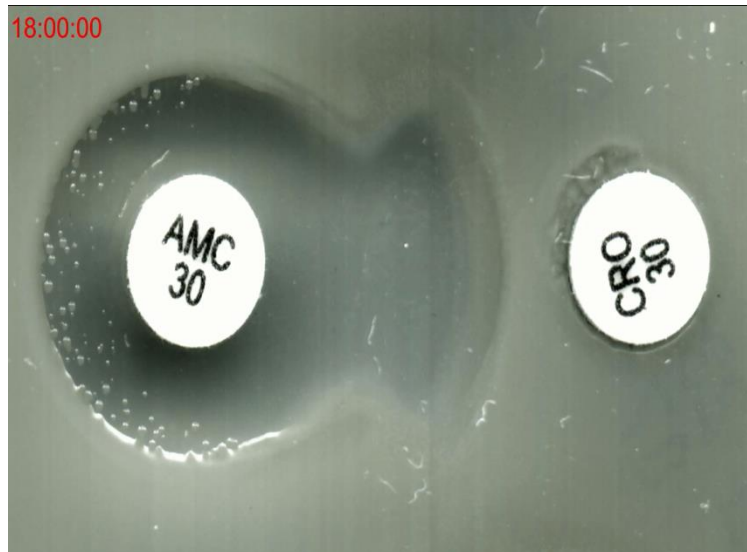


Diagnostic

L'antibiogramme est le signe d'alerte



BLSE (Béta-lactamase à spectre étendu)



Visualisation d'une synergie entre l'acide clavulanique et une C3G

Diagnostic

Carbapénémase : signes d'alerte

Enterobactéries, *Acinetobacter baumannii*
Sensibilité réduite aux carbapénèmes



Diagnostic



Le diagnostic de carbapénémase nécessite des tests complémentaires

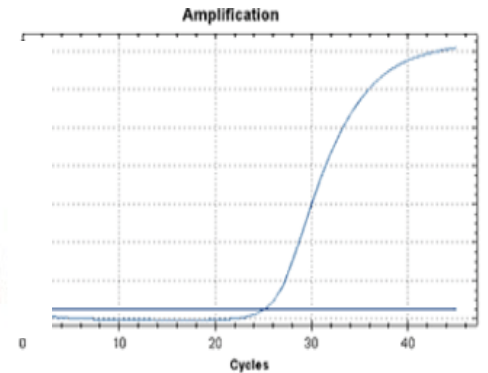
Phénotypique

Test chromogénique (2H)



Génotypique

PCR temps réel (3H)



PEUT PRENDRE DU TEMPS (24H-48H) !!!

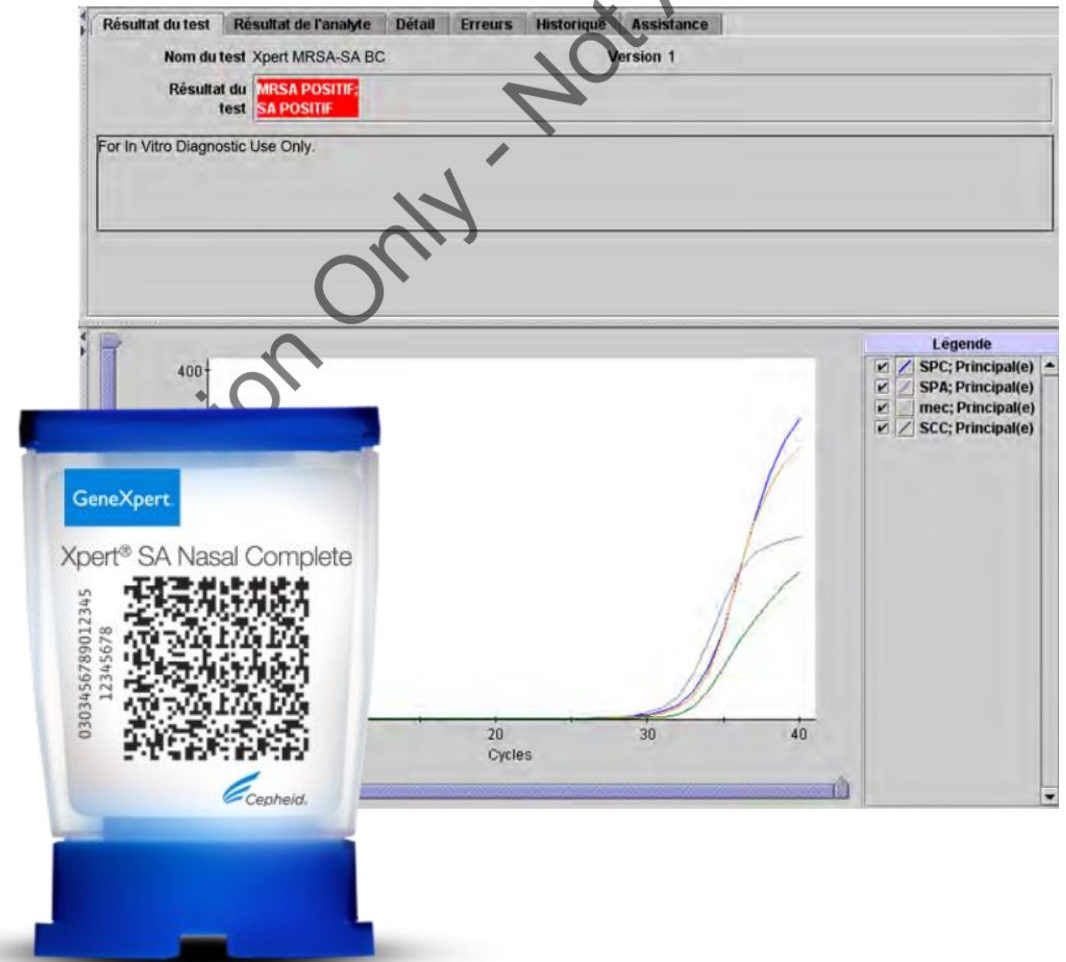
Diagnostic

Détection des résistances **directement**
sur **prélèvements**

Aide à la prescription pour la mise en
place d'une bi-antibiothérapie large
spectre

Isolement des patients **plus précoce**

Ne remplace pas la culture bactérienne
(typage, antibiogramme)



Diagnostic

Tests de dépistage moléculaire des EPC et ERG

- Dépistage d'un **patient hospitalisé à l'étranger**, suivant :
 - Du **risque** estimé que le patient soit porteur (pays à forte prévalence, durée et conditions de l'hospitalisation)
 - De la **stratégie** de l'hôpital pour la prise en charge des patients porteurs de BHRe, la réalisation de la PCR doit avoir des conséquences en termes d'organisation
- **Premier** dépistage des patients **contact à risque moyen** en cas de situation de **découverte fortuite**
- **Dépistage des patients contact à risque élevé en situation épidémique non contrôlée**
 - **En cours d'exposition** (la disponibilité rapide des résultats des dépistages permet l'organisation stratégique des secteurs)
 - **À l'admission ou à la réadmission** (le résultat rapide permet d'orienter vers le secteur cas ou vers le secteur contact)
- Dépistage d'un patient contact à risque moyen ou élevé **avant son transfert**

PCR non indiquée :

- a) Patients contact à **risque faible** (lorsque le patient porteur est en PCC d'emblée)
- b) **2^e et 3^e tours de dépistage** des patients contact à risque moyen (situation de découverte fortuite, pas de cas secondaire lors du premier tour de dépistage)
- c) **Enquête ou surveillance épidémiologique** (ex. dépistage d'une cohorte de patients dialysés, dépistages hebdomadaires en réanimation)
- d) **Épidémie à ERV van B** (faux positifs)

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. **Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes**
5. Épidémiologie
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Interprétation des résultats

COURS SPECIFIQUE

Tout patient positif **est isolé**

Précautions complémentaires CONTACT +/- gouttelettes si toux

L'isolement et les précautions complémentaires font l'objet d'une **prescription médicale**

Un patient positif sera prélevé à **chaque nouvelle hospitalisation**

Dépistage des patients **contacts**

Un patient contact doit être trouvé **3 fois négatif** après le départ du patient source

Organisation des soins

COURS SPECIFIQUE

Gestion des déchets, du linge, de la vaisselle

Renforcement des équipes : personnel dédié

Principe de la marche en avant pour toutes les séquences de soins programmables

Bionettoyage : standard, insister sur les zones fréquemment touchées (poignées de portes etc...)

Isolement	Mise en place et levée sur prescription médicale
Précautions standard	<ul style="list-style-type: none"> - A appliquer par TOUS - Si soins exposant au sang ou à un liquide biologique, des muqueuses ou de la peau lésée ou projection de liquide biologique : gants à usage unique - Si risque de projection : masque ou lunette de protection - Si exposition majeure aux liquides biologiques : blouse manche longue
Éléments de protection	<ul style="list-style-type: none"> - Si soin direct : tablier, à jeter dans la chambre avant de sortir
Désinfection des mains avec un produit hydro alcoolique (PHA)	<ul style="list-style-type: none"> - Avant de toucher le patient - Après avoir touché le patient - Avant la mise en place des éléments de protection - Avant tout geste aseptique - Après le retrait des gants entre 2 soins - Après avoir retiré les éléments de protection - Après risque d'exposition à un liquide biologique - Après avoir touché l'environnement proche du patient
Chambre	<ul style="list-style-type: none"> - Chambre individuelle afin de réaliser un isolement géographique - A défaut, cohorte par regroupement de patients infectés/colonisés par le même micro-organisme - Sortie non interdite
U.M.P.= (Unité Mobile de Protection)	<ul style="list-style-type: none"> - A l'extérieur de la chambre avec le matériel décrit sur l'affiche uniquement - gants dans leur emballage d'origine (non déconditionnés)
signalétique isolement	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place du logo à l'entrée de la chambre sur l'UMP
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 - Effectuer une désinfection des mains à l'aide d'un PHA à l'entrée et à la sortie de la chambre, il n'y a pas d'éléments de protection à mettre
Visites médicales	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier patient hors chambre
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"> - A usage unique ou à défaut individualisé : thermomètre, stéthoscope, brassard TA
Alimentation	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de traitement spécifique de la vaisselle - Ne pas rentrer le plateau dans la chambre, - Si le plateau est rentré, il faut le nettoyer-désinfecter avant la sortie de la chambre

- Dès les résultats des tests diagnostiques :

Agent pathogène (par ordre alphabétique)	Infection	Voie de transmission	Précautions standard (PS) + Précautions complémentaires	Levée des précautions complémentaires
<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème (ABRI)	Infection /colonisation	Manuportée	Contact	<u>Jusqu'à contrôle négatif (voir protocole spécifique : PE.04.07.03.02-A)</u>
Adénovirus	Diarrhée	Manuportée (oro-fécal)	Entérique	Jusqu'à guérison clinique
Adénovirus	Infection Respiratoire/ Kérato-conjonctivite	Manuportée + Aéroportée	Gouttelettes	Jusqu'à guérison clinique
Astrovirus	Diarrhée	Manuportée (oro-fécal)	Entérique	Jusqu'à guérison clinique
<i>Bacillus cereus</i>	Diarrhée	Manuportée (oro-fécal)	Entérique	Jusqu'à absence de la bactérie dans les selles
Bactérie multi-résistante (BMR)/Bactérie hautement résistante émergentes (BHRe)	Infection autre qu'infection de l'arbre respiratoire ou colonisation	Manuportée	Contact	<u>Jusqu'à contrôle négatif (BMR : PE.04.07.03.02) (BHRe : PE.04.07.03)</u>
Bactérie multi-résistante (BMR)/Bactérie hautement résistante émergentes (BHRe)	Infection de l'arbre respiratoire	Aéroportée	Gouttelettes	Jusqu'à guérison clinique, Puis isolement contact

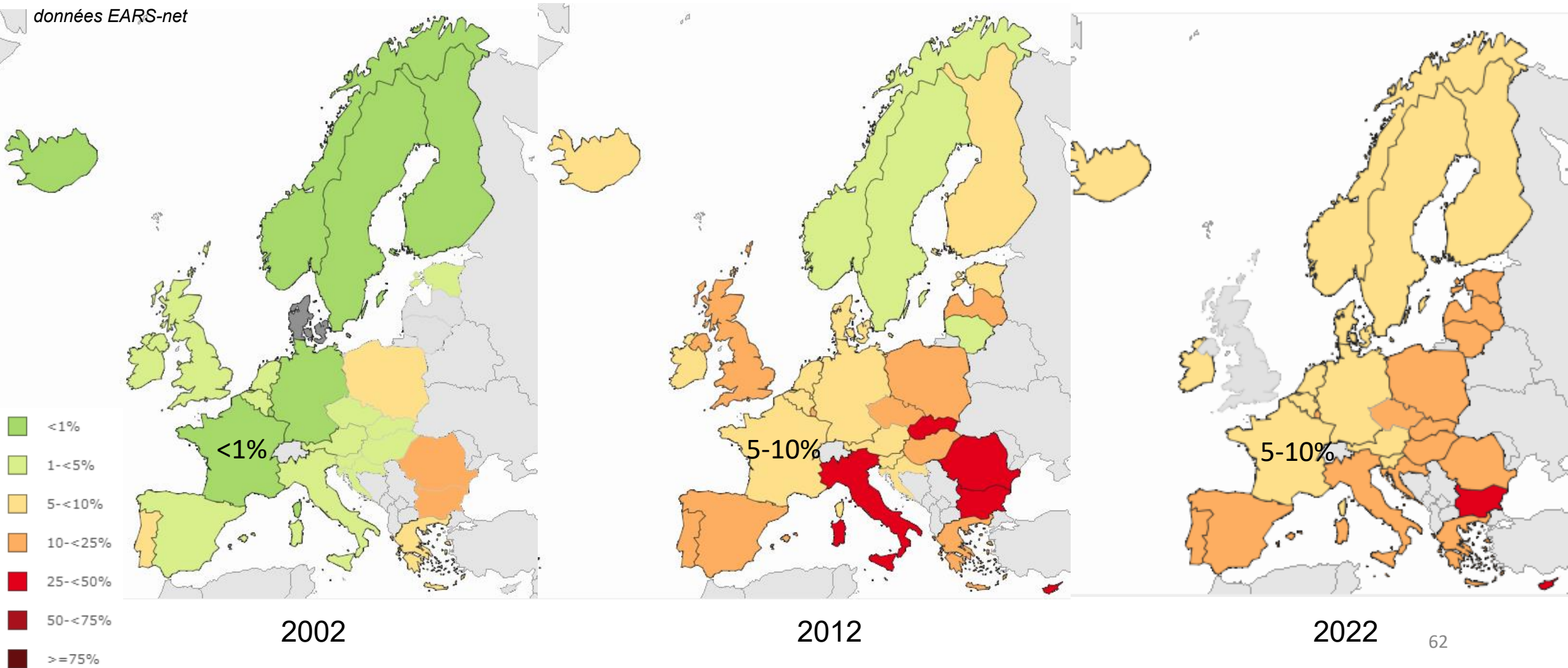
Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
- 5. Epidémiologie**
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Evolution de la résistance : Europe

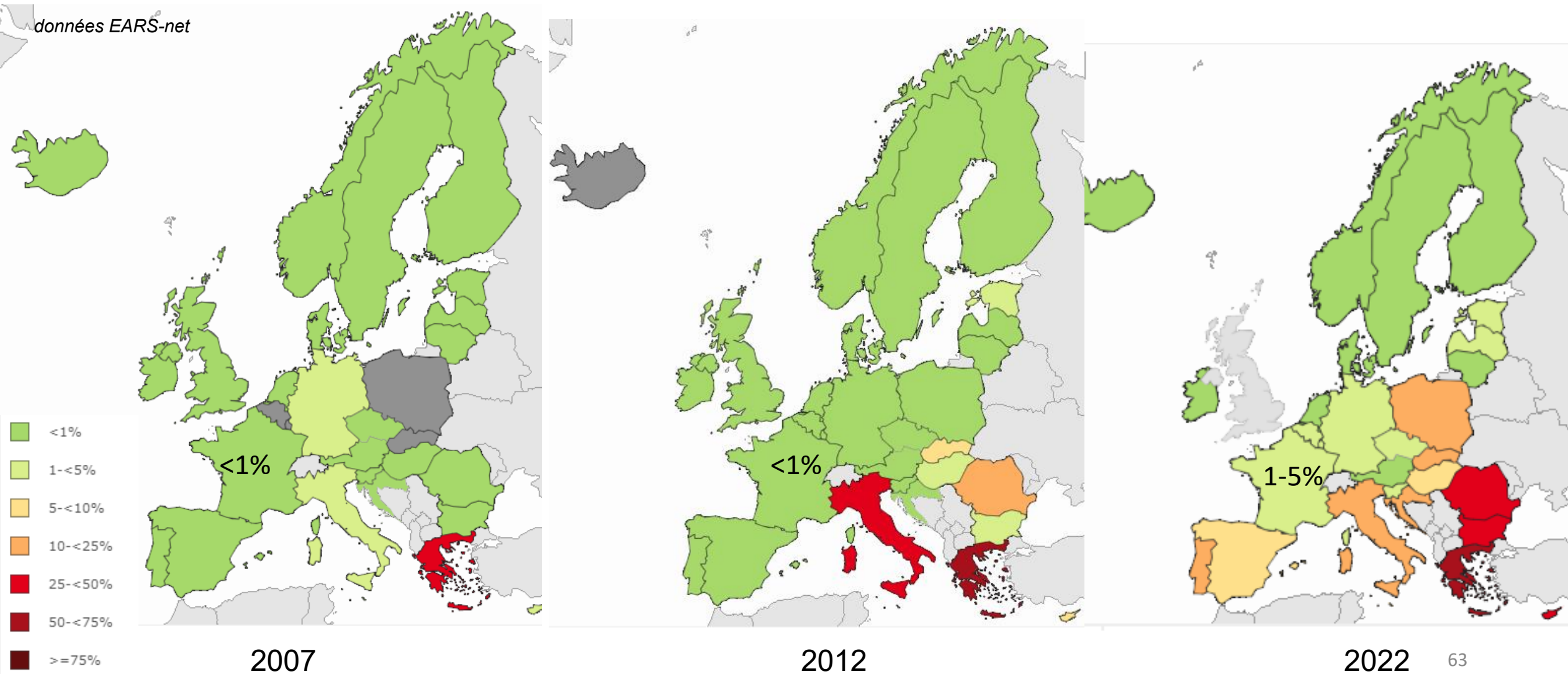
% *Escherichia coli* résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération

données EARS-net



Evolution de la résistance : Europe

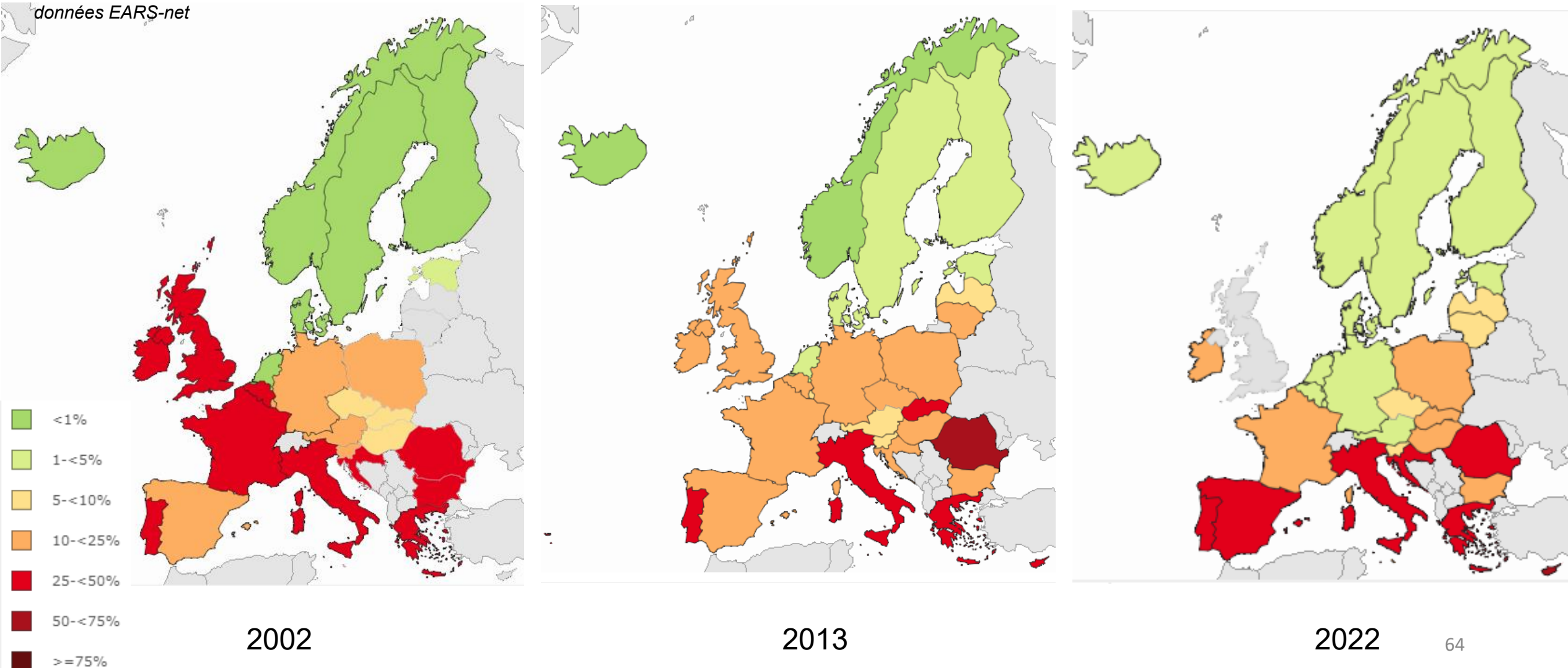
% *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes



Evolution de la résistance : Europe

% *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline

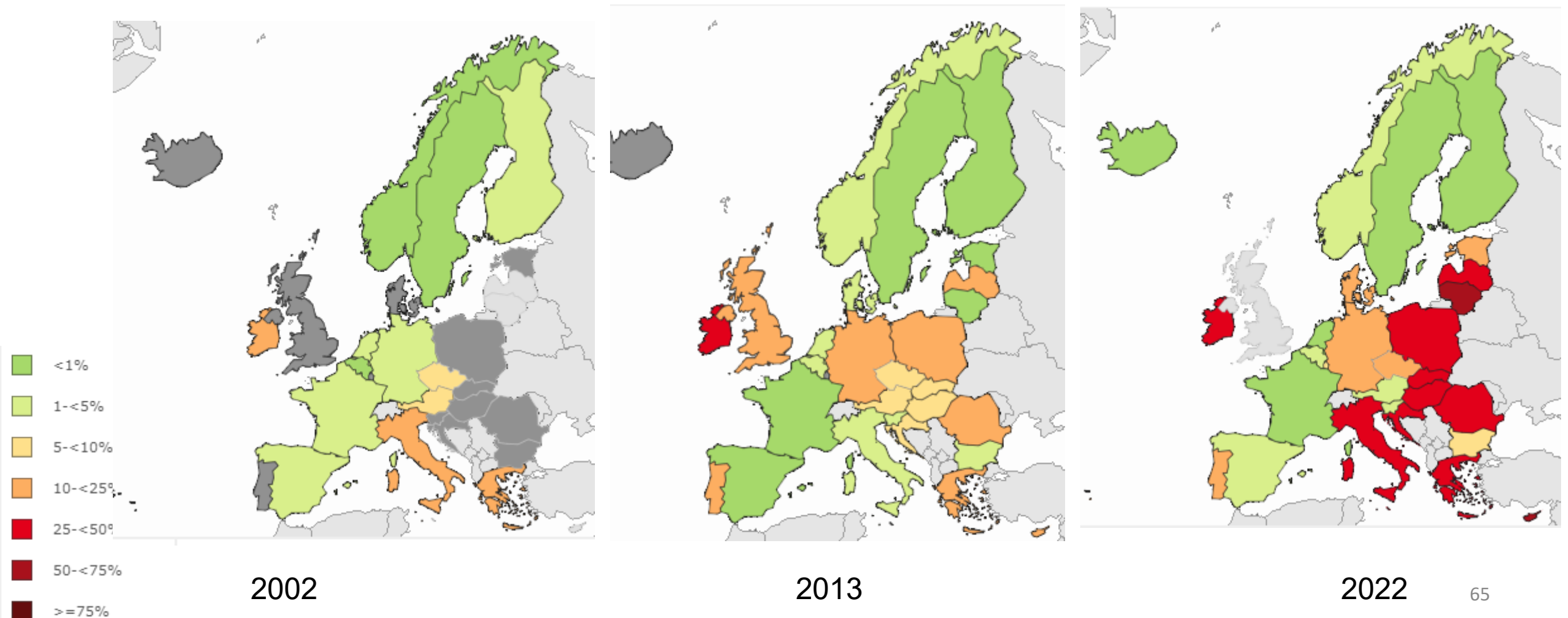
données EARS-net



Evolution de la résistance : Europe

% *Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine

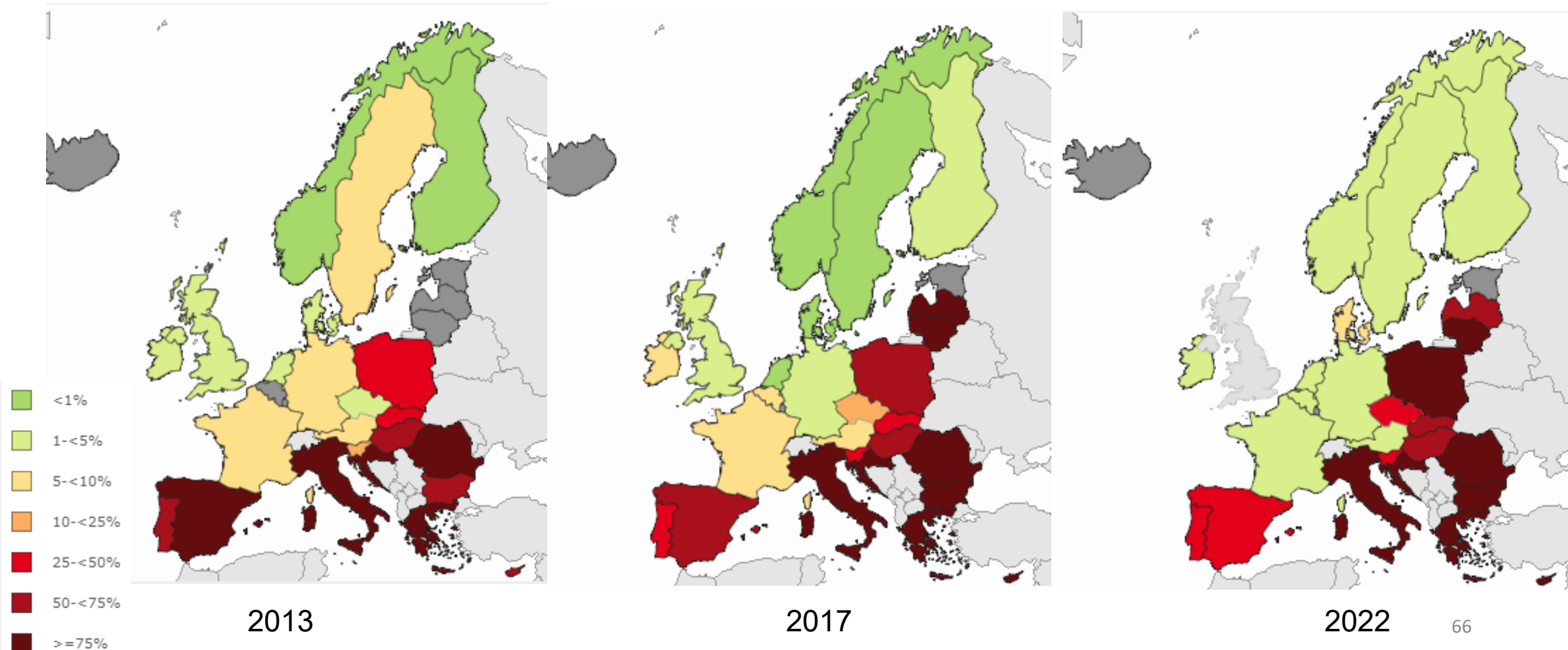
données EARS-net



Evolution de la résistance : Europe

% *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes

données EARS-net



Epidémiologie des BHRe à l'AP-HM

Méthode

Définition : Bactérie Hautement Résistante émergente

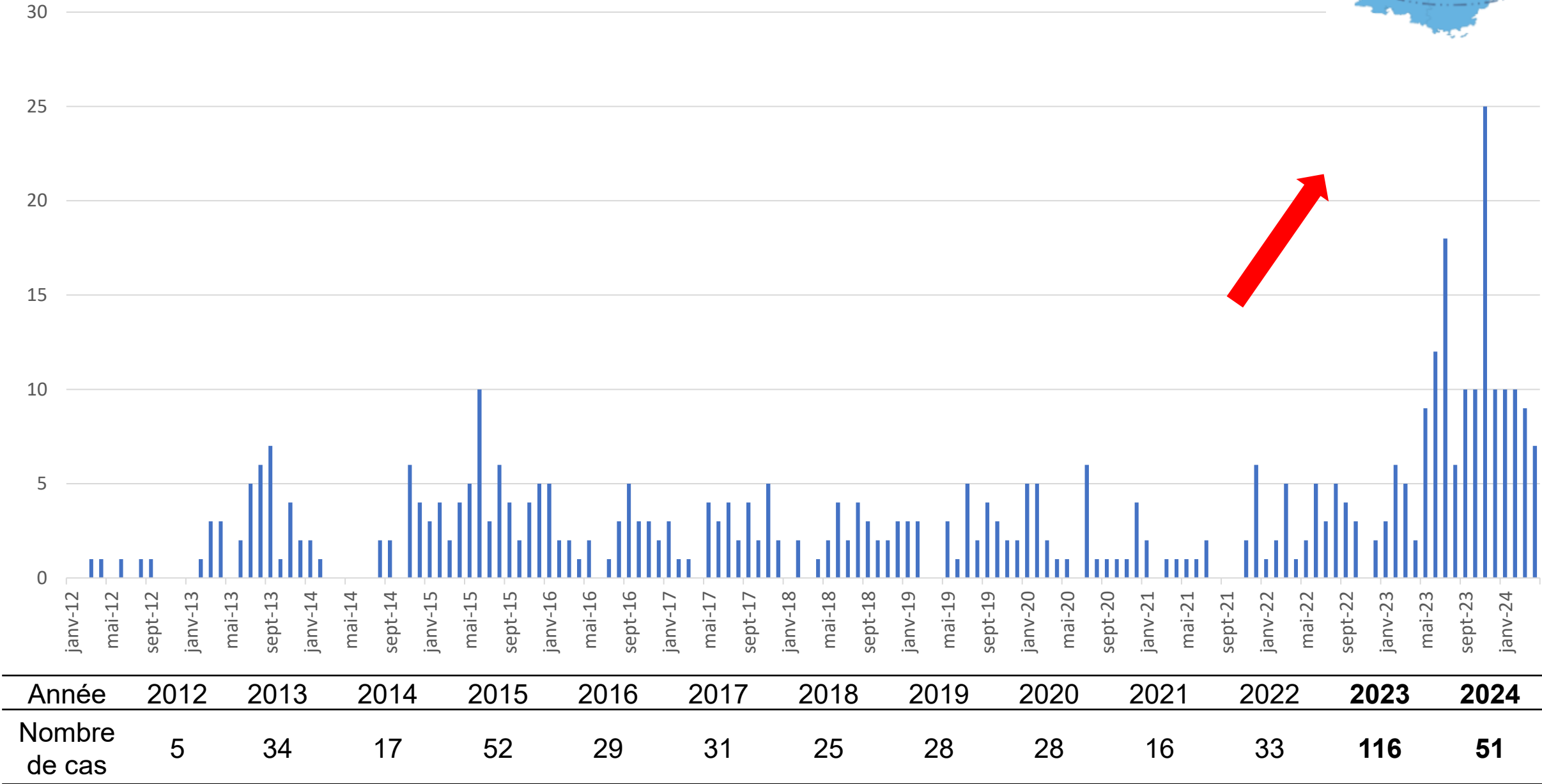
- Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)
- Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Période : 2012 - 2024 (31 mai)

Critère d'inclusion : tout nouveau patient hospitalisé à l'AP-HM colonisé et/ou infecté par une BHRe

Suivi des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Evolution mensuelle carbapénémases (2012 – 2024)

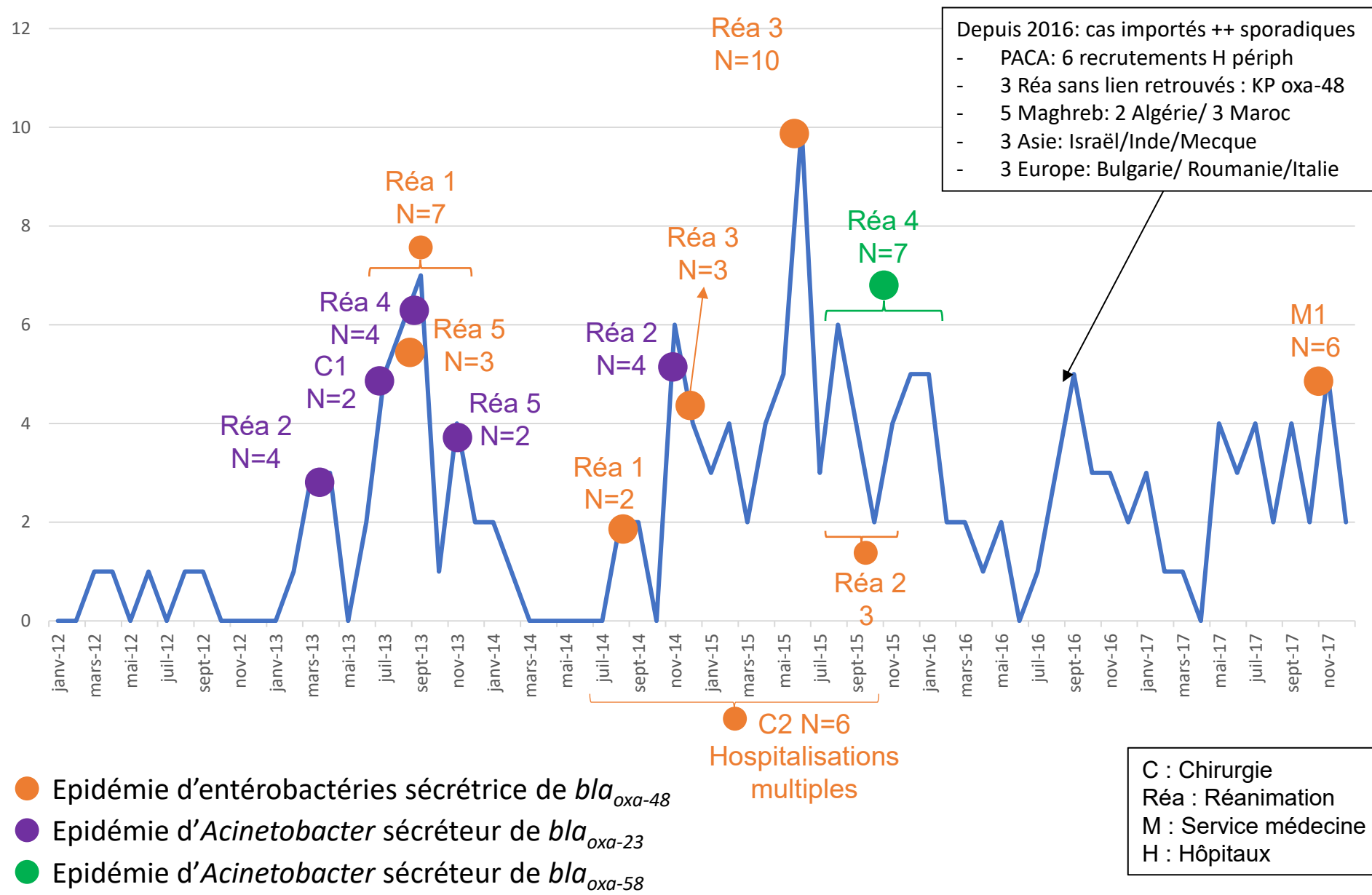




Caractéristiques

- Avant 2023 :
 - ✓ Cas sporadiques : autochtones ou hospitalisation antérieure dans pays étranger
 - ✓ Epidémies localisées

Distribution du nombre de patients porteurs de carbapénémases entre 2012 et 2017 par mois



Caractéristiques



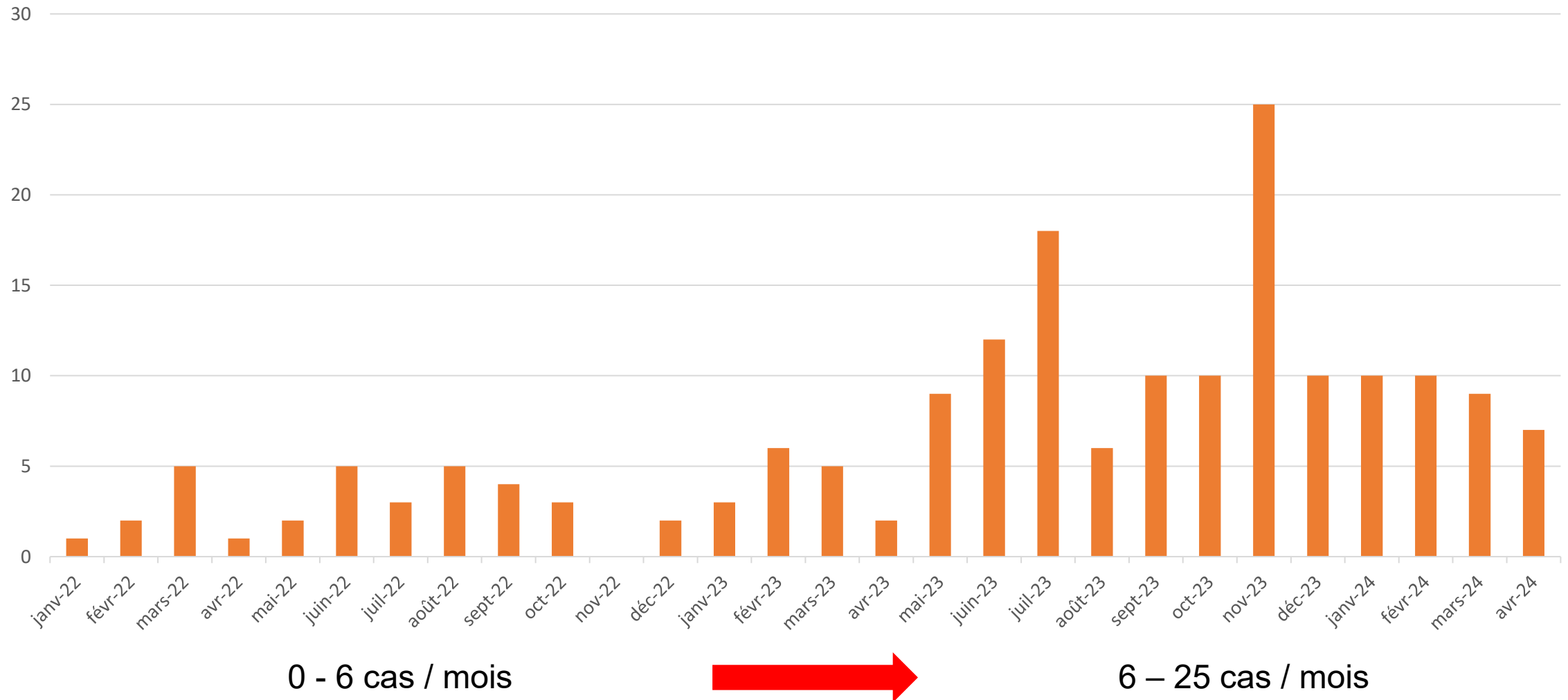
➤ Avant 2023 :

- ✓ Cas sporadiques : autochtones ou hospitalisation antérieure dans pays étranger
- ✓ Epidémies localisées

➤ Depuis 2023 :

- ✓ Cas sporadiques : autochtones ou hospitalisation antérieure dans pays étranger
- ✓ Epidémies localisées
- ✓ Apparition d'épidémies avec extension à d'autres services

Distribution du nombre de patients porteurs d'EPC, 2022-2024



Nombre d'entérobactéries et d'EPC au cours du temps



	2018	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Nombre d'entérobactéries	20 636	19 788	17 121	17 410	19 153	21 625	115 733
Nombre d'EPC	119	158	73	68	88	278	784
% d'EPC	0,6%	0,8%	0,4%	0,4%	0,5%	1,3%	0,7%
Nombre de patients (entérobactéries)	9 948	10 227	8 806	9 304	9 912	10 425	58 622
Nombre de patients (EPC)	24	28	28	16	33	114	243
Nombre de patients avec EPC (%)	0.2%	0.3%	0.3%	0.2%	0.3%	1.1%	0.4%

Caractéristiques des patients, 2012-2024



Caractéristiques des patients	2012-2022	2023-2024
Sexe ratio	2,1	1,5
Age médian (Q1;Q3)	62 (47; 75)	67,6 (53; 78)
Formes cliniques		
- Infection	21 %	16%
- Colonisation	79 %	44%
- Prélèvement urinaire	-	29%
- Prélèvement respiratoire	-	10%

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
sexe ratio	4,0	2,4	2,4	2,5	3,1	0,9	2,1	2,0	3,0	2,8	1,1	1,5	1,55
mediane	67,0	60,0	56,0	59,5	70,0	65,0	70,0	57,6	65,5	57,4	59,3	65,6	72
Q1	63,0	41,8	36,0	47,8	59,0	54,0	46,0	50,4	53,6	41,7	46,5	51,0	58,5
Q3	70,0	67,8	76,0	71,0	83,0	76,0	73,0	67,8	78,6	71,0	76,4	78,4	77,5

Caractéristiques des patients, 2012-2022

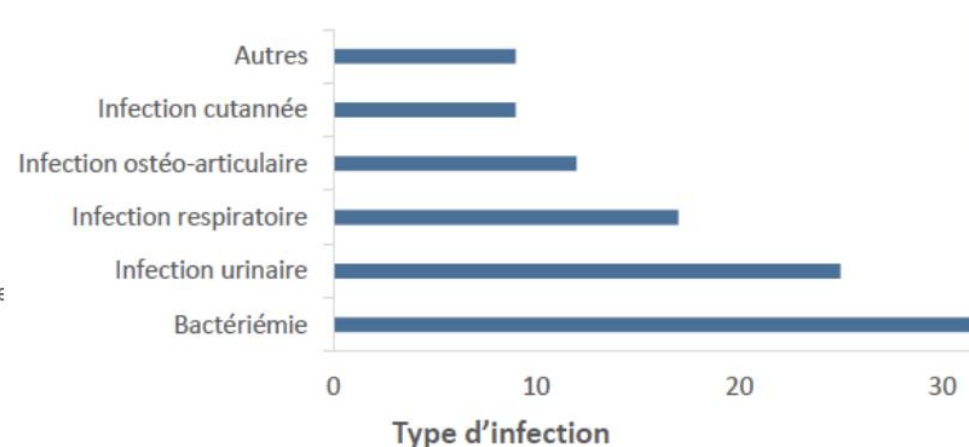
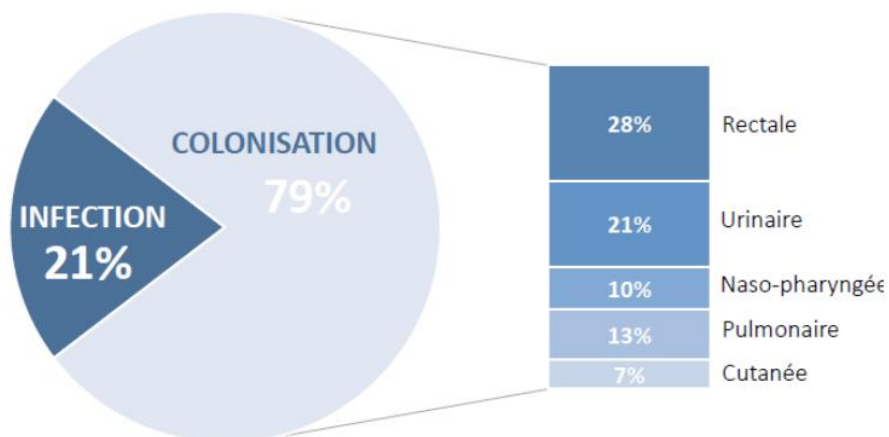
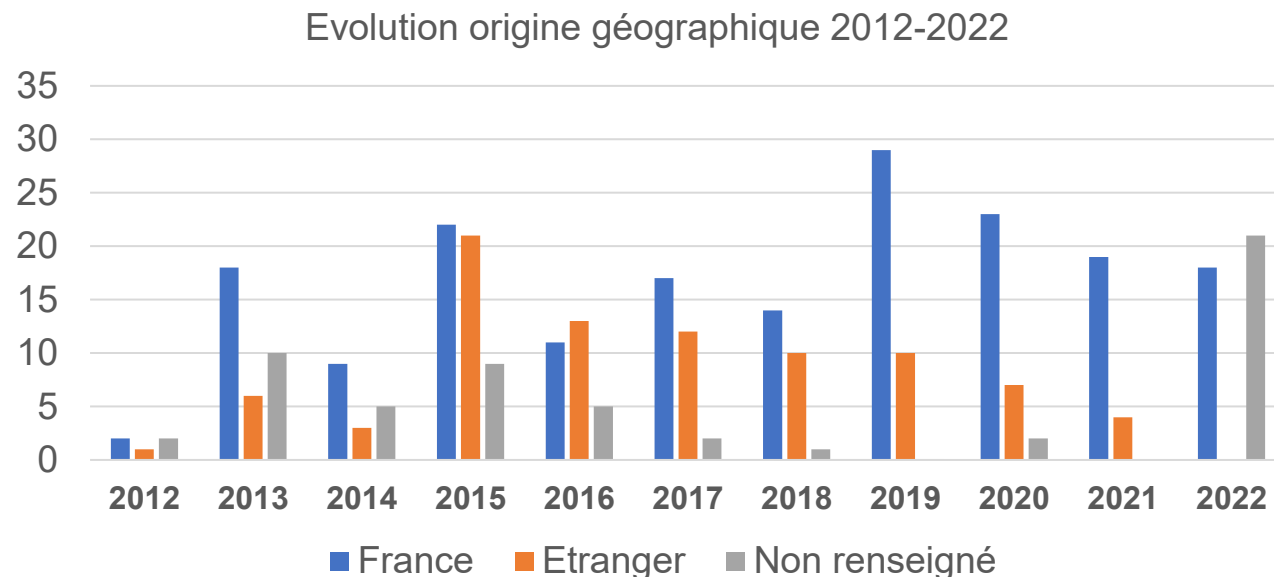
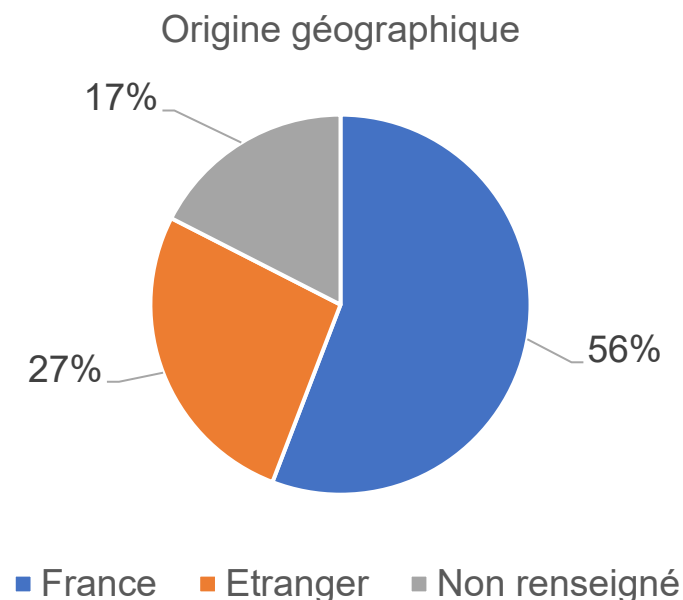
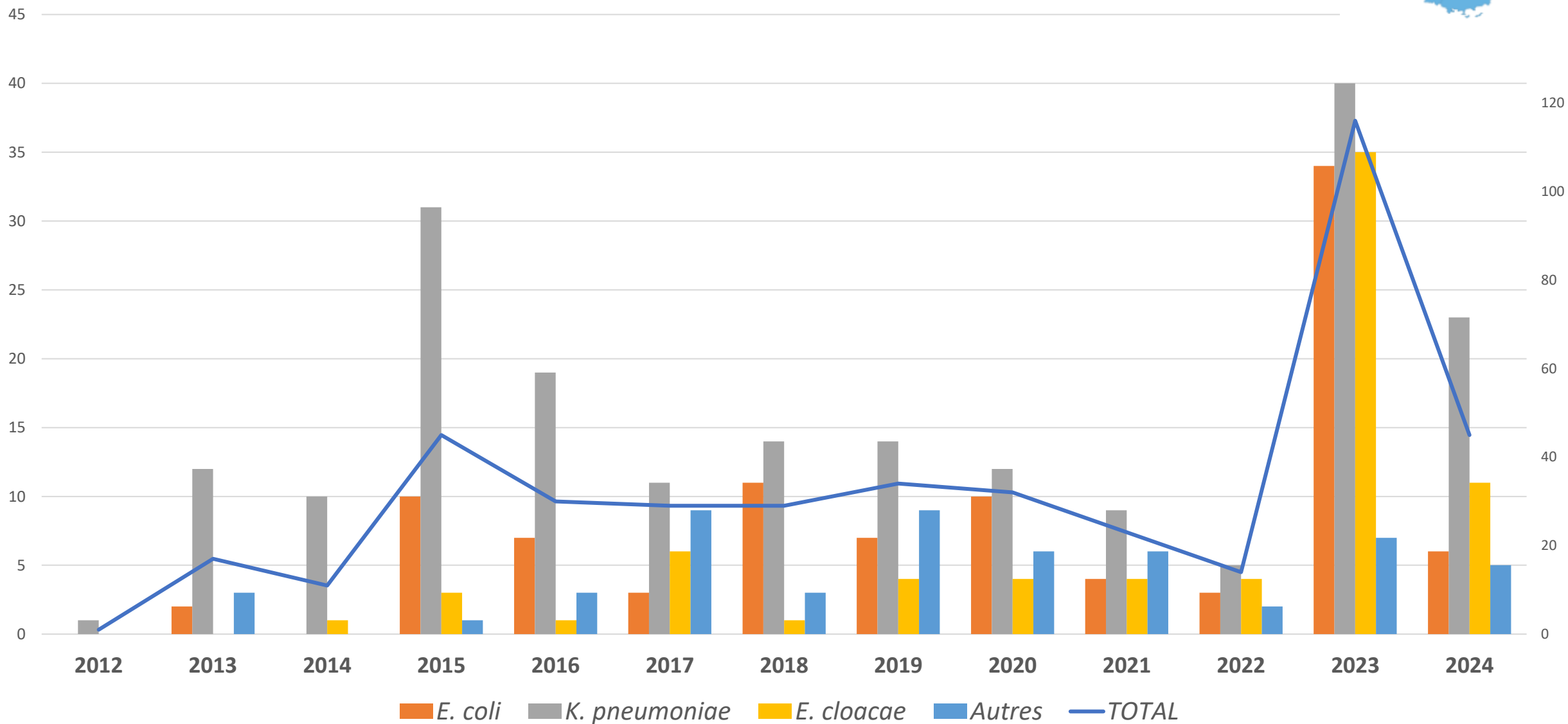
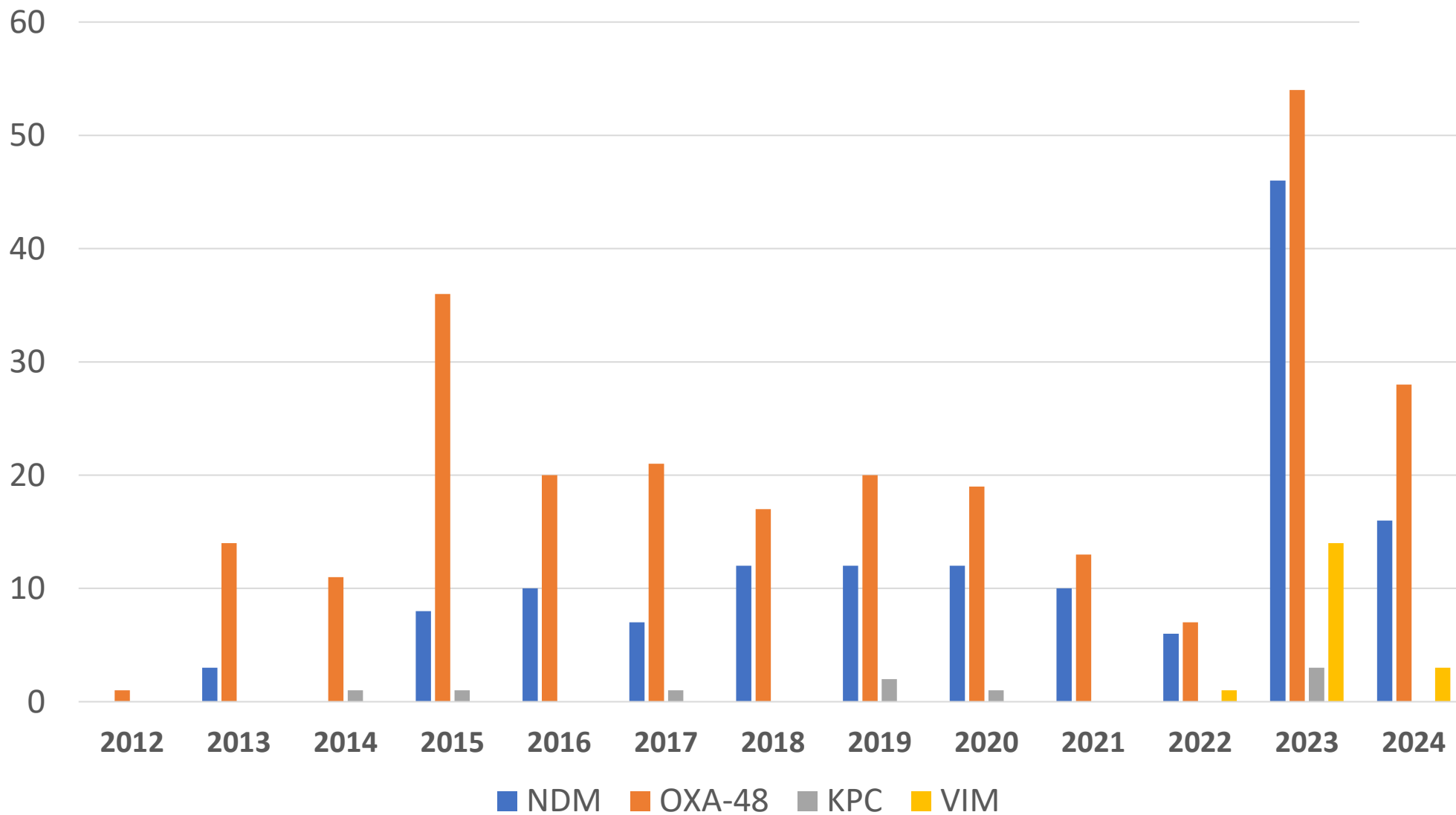


Fig1. Proportion d'infections/ colonisation (gauche) et détail du type d'infection (droite)

Caractéristiques des souches, 2012-2024

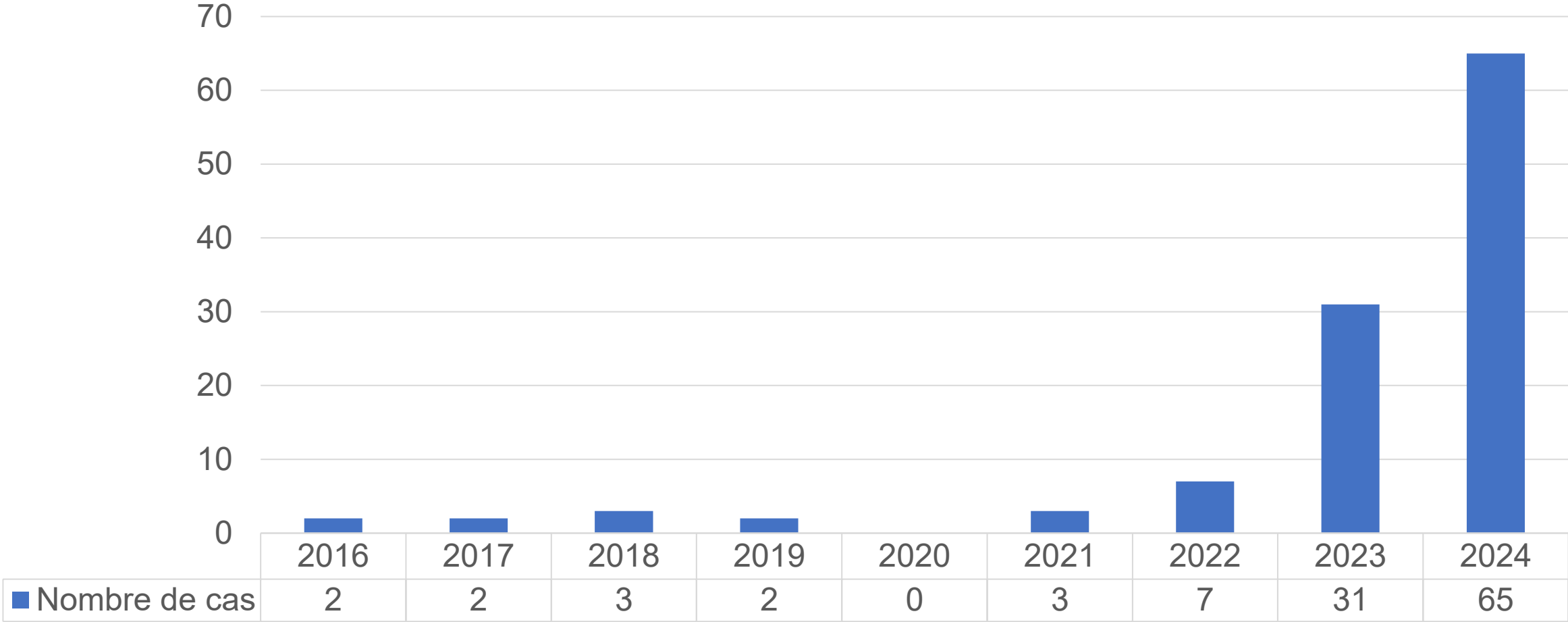


Caractéristiques des souches, 2012-2024

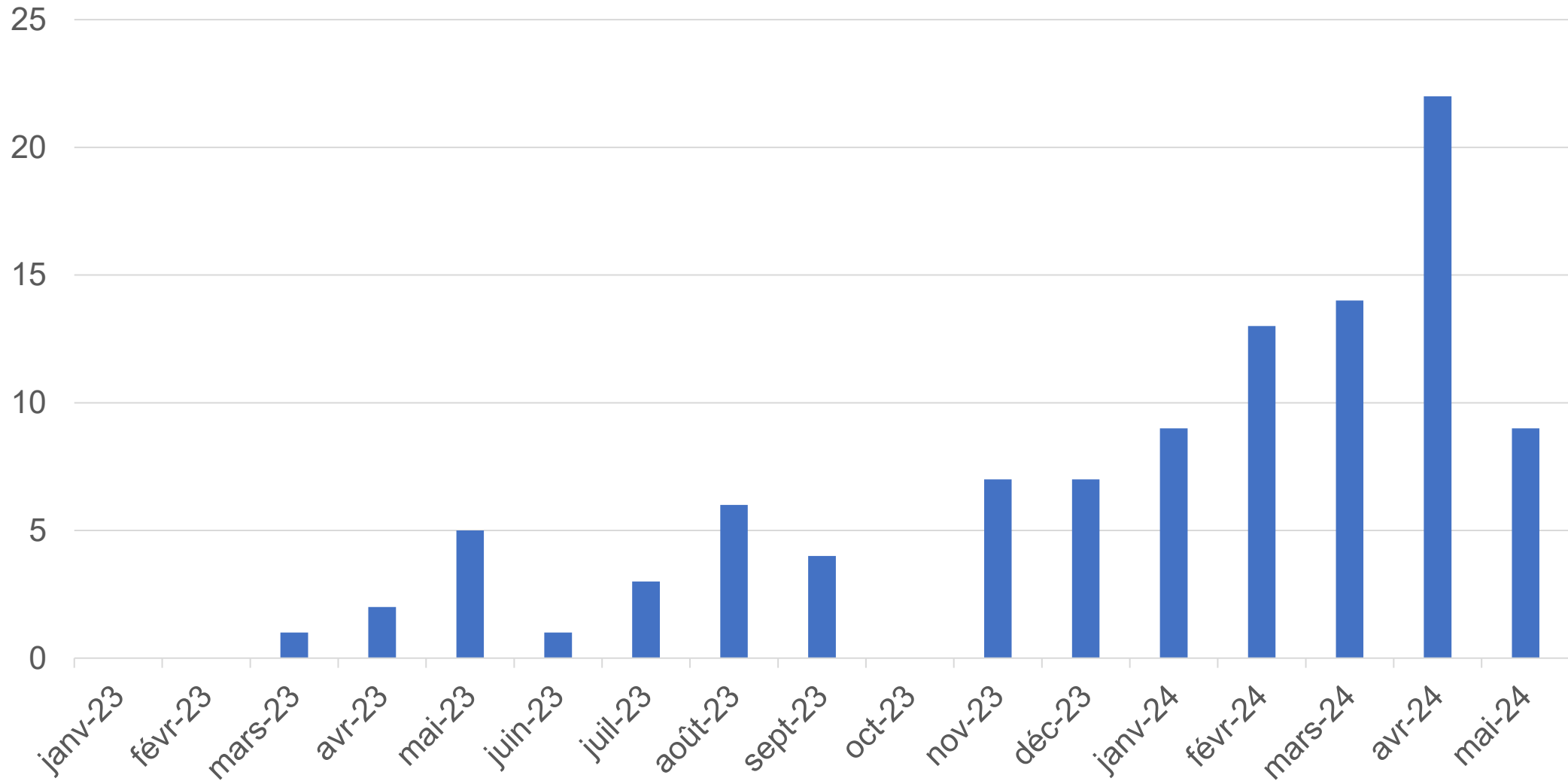


Suivi des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Evolution annuelle des ERG (2016-2024)



Evolution mensuelle des ERG



Caractéristiques

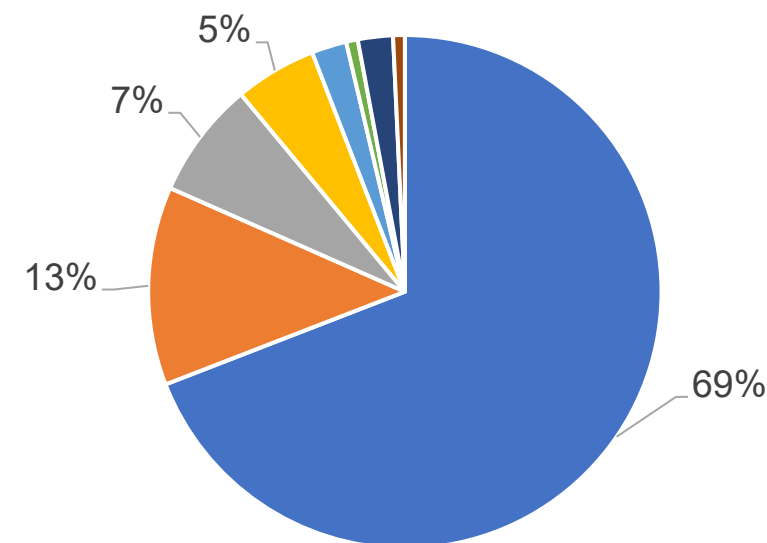


- Jusqu'à fin 2022 : de très rares cas sporadiques, transfert d'un pays étranger (Europe de l'Est, Maghreb)
- Depuis 2023 :
 - ✓ Cas sporadiques sur 3 sites (Nord, Timone adulte et enfants, Conception)
 - ✓ Apparition d'épidémies avec extension à d'autres services
 - ✓ Ex: depuis janvier 2024 :
 - ✓ **Service A (Nord):**
 - 10 patients différents ; 7 patients depuis janvier 2024
 - Souche Van B et Van A
 - ✓ **Service B (Conception):**
 - 13 patients différents ; tous depuis fin février 2024
 - Souches Van A ST117 pour 100% des souches
 - ✓ **Service C (Timone):**
 - 11 patients différents ; 10 depuis avril 2024
 - Souches en cours d'identification ; 6 souches identifiées toutes Van A (ST117)

Caractéristiques des patients



Caractéristiques des patients	2023-2024
Sexe ratio	1,34
Age médian (Q1;Q3)	67,5 (54; 76)
Formes cliniques	
- Infection	19,6 %
- Colonisation	81,4 %



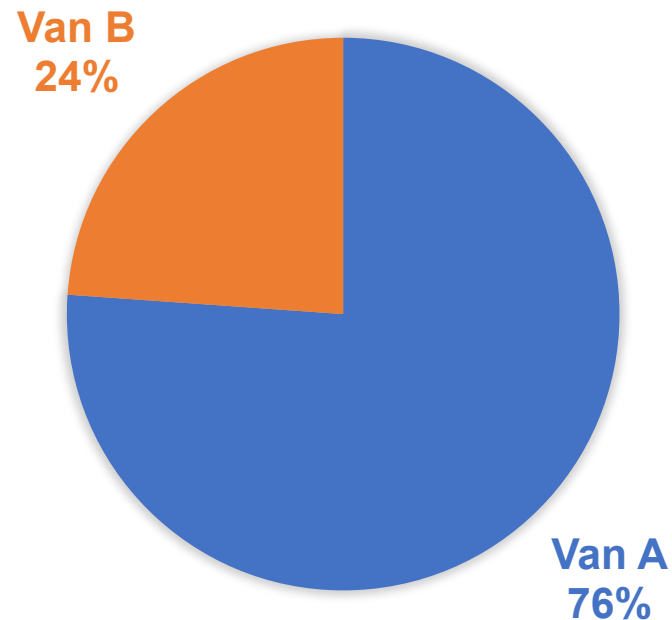
- Ecouvillon rectal
- Urines
- Hémocultures
- Liquide biliaire
- Prélèvements respiratoires
- Biopsie
- Autres liquides de ponction
- Os

Caractéristiques des souches

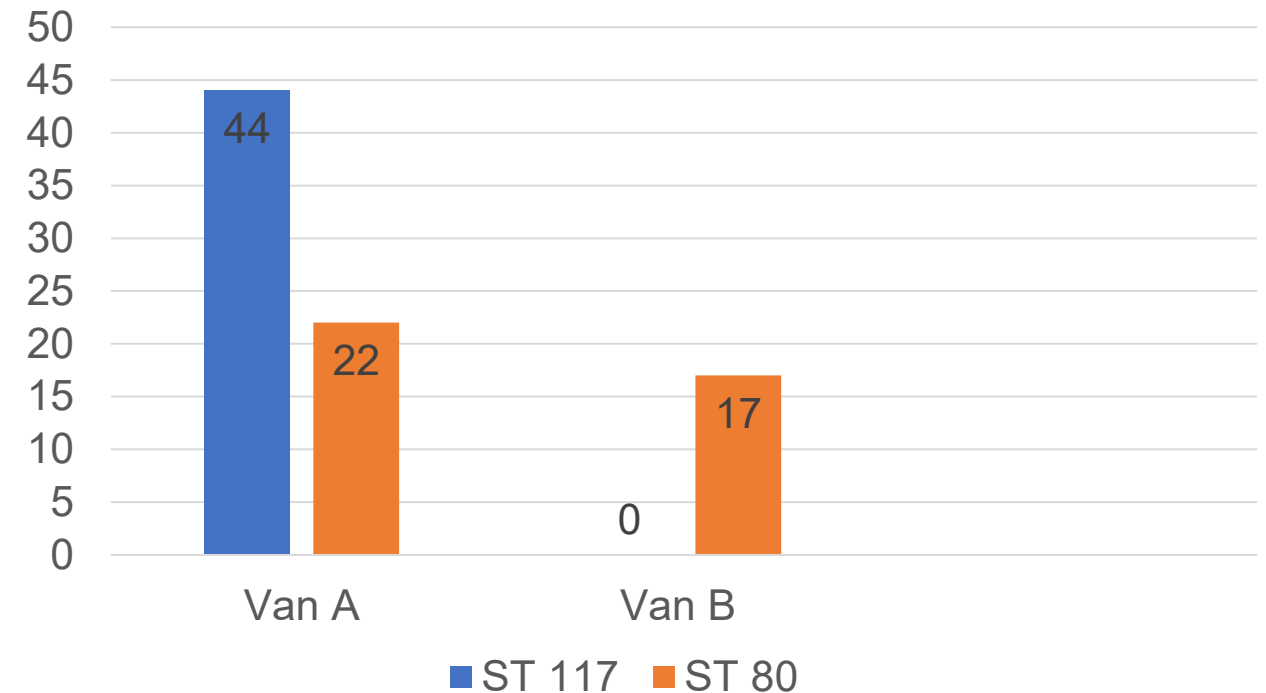


96 souches d'*Enterococcus faecium*

TYPE VAN



Répartition Van A / Van B en fonction du ST



ATB	Amoxicilline	Gentamicine	Teicoplanine	Vancomycine	Linezolide	Daptomycine	Tigecycline
%S	0%	5,2%	16,7%	0%	99%	3/3	3/3

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
- 6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance**
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Épidémiologie
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
- 6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance**
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Des causes multifactorielles

Utilisation massive, répétée et/ ou inappropriée des antibiotiques :

- ✓ En santé humaine
- ✓ En santé animale
- ✓ Dans l'environnement



Mésusage des antibiotiques en santé humaine

Prescription inappropriée : 30 % à 50% des prescriptions

- ✓ **Mauvaises indications (infection virale)**
- ✓ Monothérapie (certains antibiotiques)
- ✓ Posologie et/ou mode d'administration inadéquat
- ✓ Durée inappropriée
- ✓ Antibiotique large spectre
- ✓ Multitude des prescripteurs

Mésusage des antibiotiques en santé humaine

Patient :

- ✓ **Mauvaise observance ++** : non respect de la posologie et de la durée du traitement
- ✓ Site de l'infection (concentration de l'ATB),
- ✓ Fortes densités bactériennes dans les flores intestinales, oro-pharyngée, cutanéomuqueuses et dans les sites infectés
- ✓ Portage prolongé de souches résistantes
- ✓ Hospitalisation antérieure
- ✓ Antécédent de traitements antibiotiques

Mésusage des antibiotiques en médecine vétérinaire

- ✓ Utilisation des antibiotiques en traitement curatif ou métaphylactique (présence de signes cliniques chez un % donné d'animaux, certitude de l'extension de la maladie à tout le groupe)
- ✓ Utilisation en traitement prophylactique et en tant que facteur de croissance (hors UE)
- ✓ Mondialisation de l'agriculture (échanges, transports)
- ✓ Intensification de l'agriculture (usage vétérinaire)

Facteurs non médicaux

Liés à l'usage d'antibiotiques

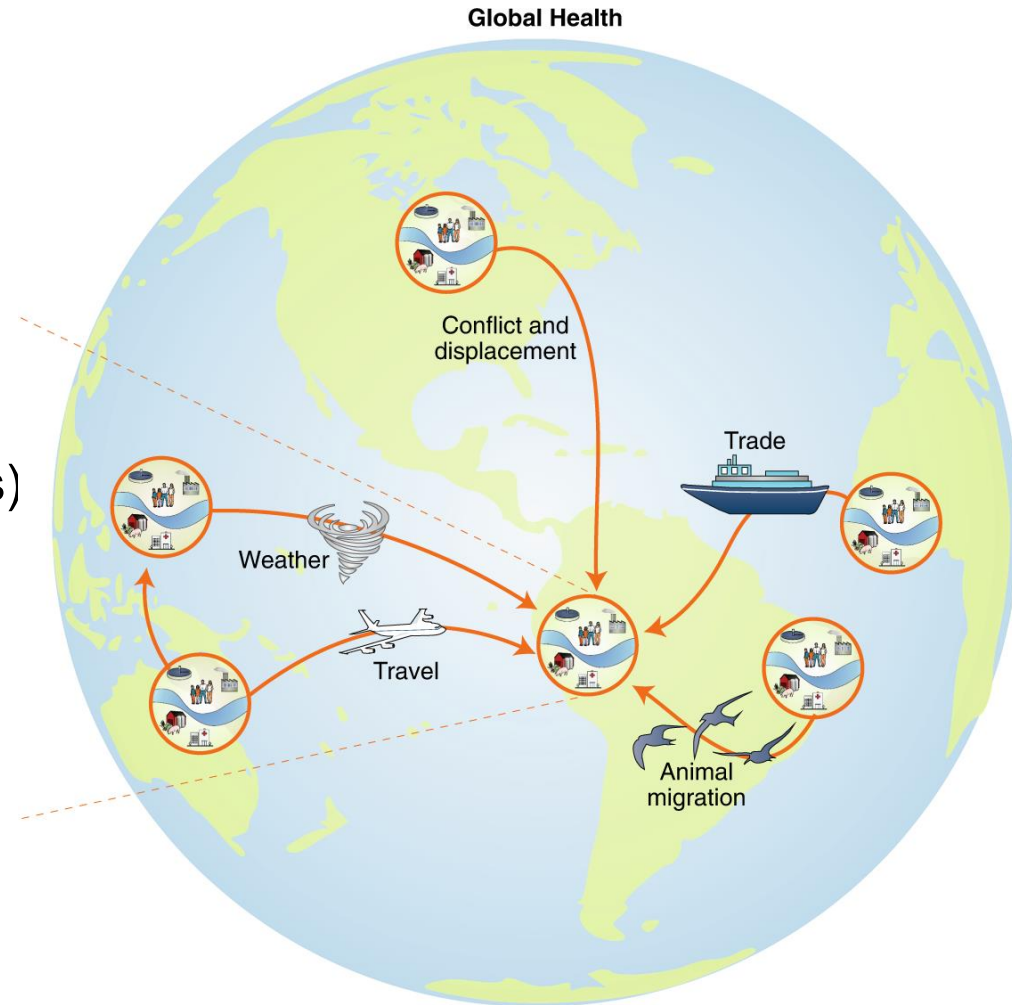
- ✓ Usages industriels
- ✓ Usages phytosanitaires

Liés aux mouvements de populations – marchandises

- ✓ Surpopulation, urbanisation
- ✓ Fréquence et nature des contacts interindividuels
- ✓ Mobilité des populations (guerres, catastrophes naturelles)
- ✓ Mobilité des marchandises
- ✓ Pauvreté

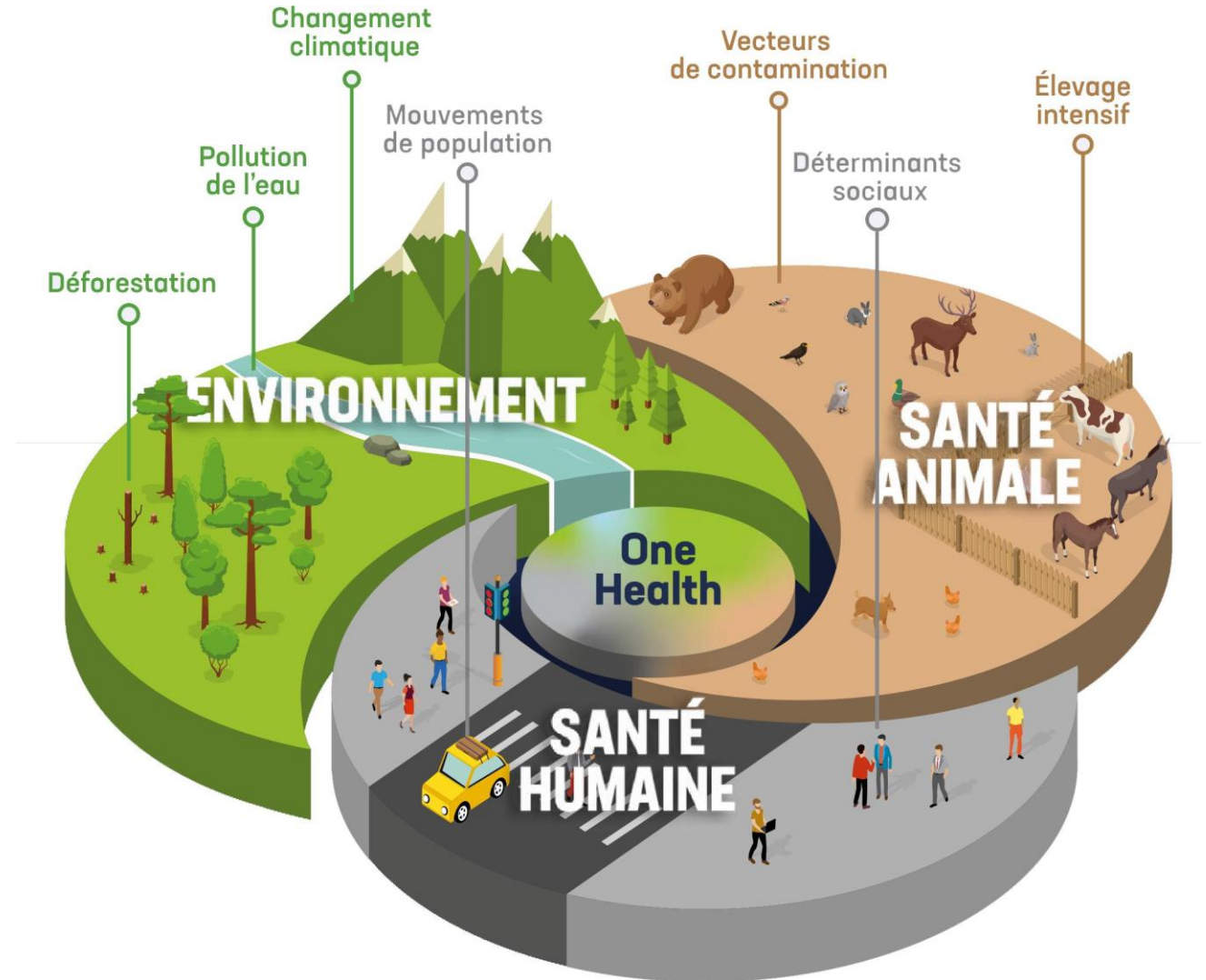
Liés aux modifications de l'environnement

- ✓ Déforestation
- ✓ Pollution de l'eau
- ✓ Changement climatique
- ✓ Accumulation de biocides et métaux lourds dans l'environnement



Approche globale « une seule santé » (One Health)

Approche intégrée et multidisciplinaire qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes.



Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Épidémiologie
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. **Plan national de lutte contre l'antibiorésistance**

Feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance (2022-2025)

Mettre en place un **programme de communication intersectorielle** basée sur l'antibiorésistance, visant à modifier de manière durable la perception des antibiotiques par tous les publics concernés ;

Inciter les prescripteurs à une **plus juste prescription** des antibiotiques, et mettre à leur disposition des **outils**, y compris des moyens diagnostiques appropriés en santé humaine et animale ;

Coordonner la recherche et le soutien à un plan national de recherche intersectoriel, centré sur 9 priorités de recherche, incluant l'analyse et la mesure d'impact de la résistance bactérienne dans l'environnement ;

Créer un domaine de valorisation stratégique dédié à **l'innovation en antibiothérapie et alternatives** aux antibiotiques, afin de favoriser la recherche et le développement de nouveaux produits ;

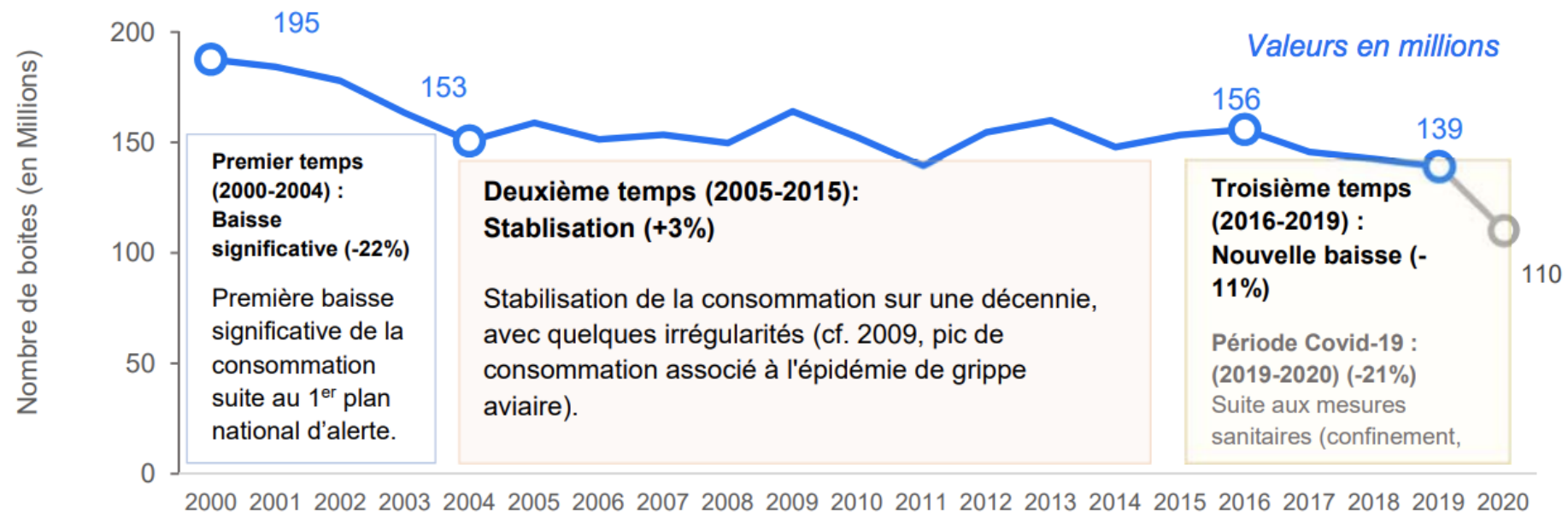
Mettre en place un **comité technique** de l'antibiorésistance chargé d'évaluer et d'accompagner le développement des nouvelles technologies et produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance ;

Renforcer l'organisation de la **surveillance**, de l'utilisation des données (de consommations et de résistance) et la production d'indicateurs de suivi communs aux différents secteurs concernés ;

Coordonner les plans en cours dans une optique « **une seule santé** », en cohérence avec les actions internationales.

Consommation d'antibiotiques en France (2000-2020)

FIGURE 2 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN NOMBRE DE BOITES) EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2020

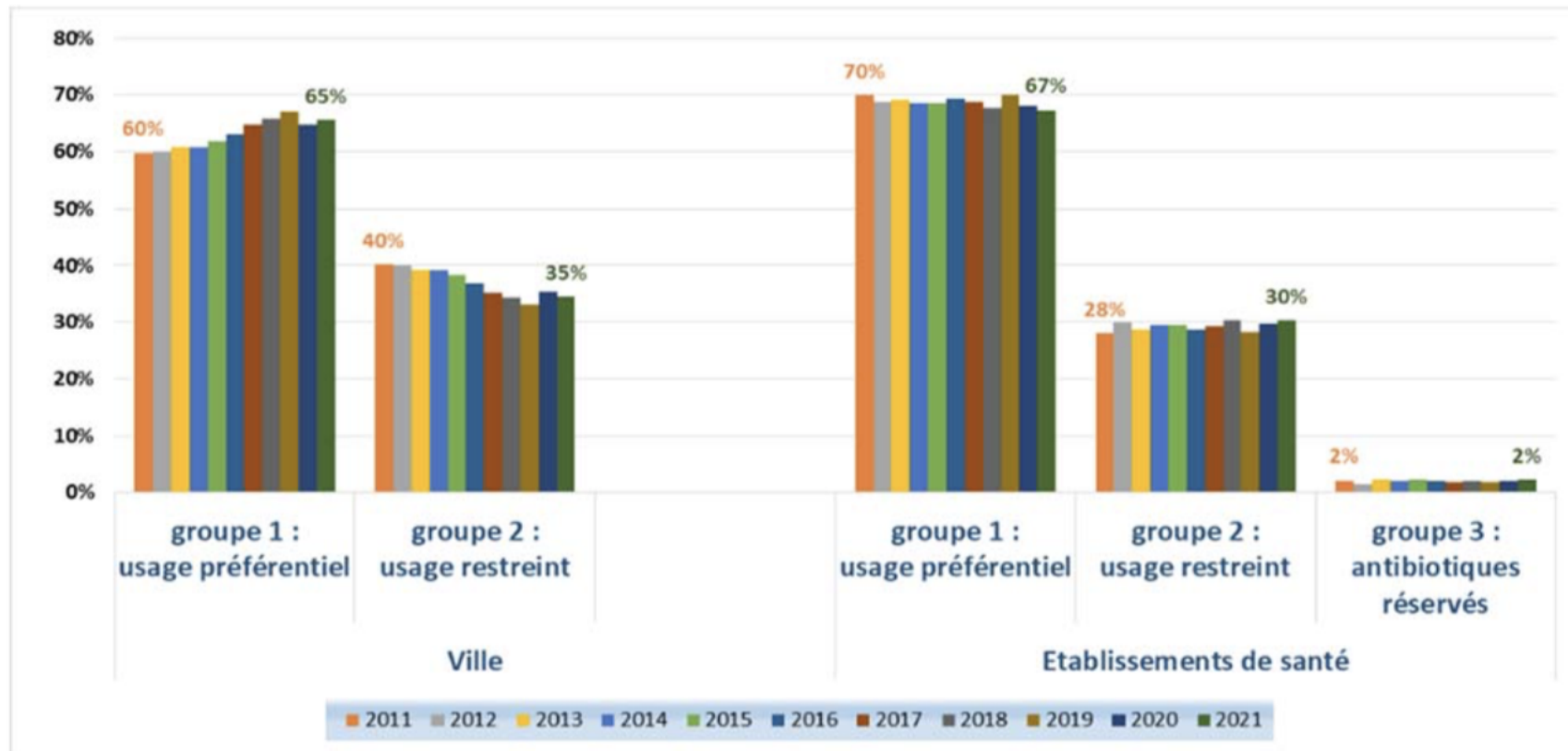


Source : ANSM

Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

Consommation d'antibiotiques en France (2000-2020)

FIGURE 10 : REPARTITION DE LA CONSOMMATION ANNUELLE DES ANTIBIOTIQUES SELON LES GROUPES DEFINIS EN FONCTION DE LEUR CAPACITE DE SELECTION DE RESISTANCE BACTERIENNE ET DE LEUR IMPACT ECOLOGIQUE POUR LEUR UTILISATION EN PRATIQUE DE VILLE ET EN PRATIQUE HOSPITALIERE



De 2006 à 2016 l'évolution sur 10 ans de la consommation par molécule en ville, en établissement de santé et en santé animale varie selon la molécule d'antibiotique considérée.

	EN VILLE	EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ	EN SANTÉ ANIMALE
CÉPHALOSPORINES DE 3 ^E ET 4 ^E GÉNÉRATIONS	-8,9 % ↓	+28,3 % ↑	-78 % ↓
FLUOROQUINOLONES	-30,5 % ↓	-32,2 % ↓	-74 % ↓
PÉNICILLINES	+35,3 % ↑	+5,5 % ↑	-8 % ↓
TETRACYCLINES	-2,6 % ↓	NE*	-56 % ↓

Source: ANSM

Source: ANSM

Source: Anses

FIGURE 1A | Évolution entre 2017 et 2022 du pourcentage de souches urinaires de *E. coli* productrices de BLSE chez les patients vivants à domicile et en Ehpad. France, mission nationale Primo, données 2022

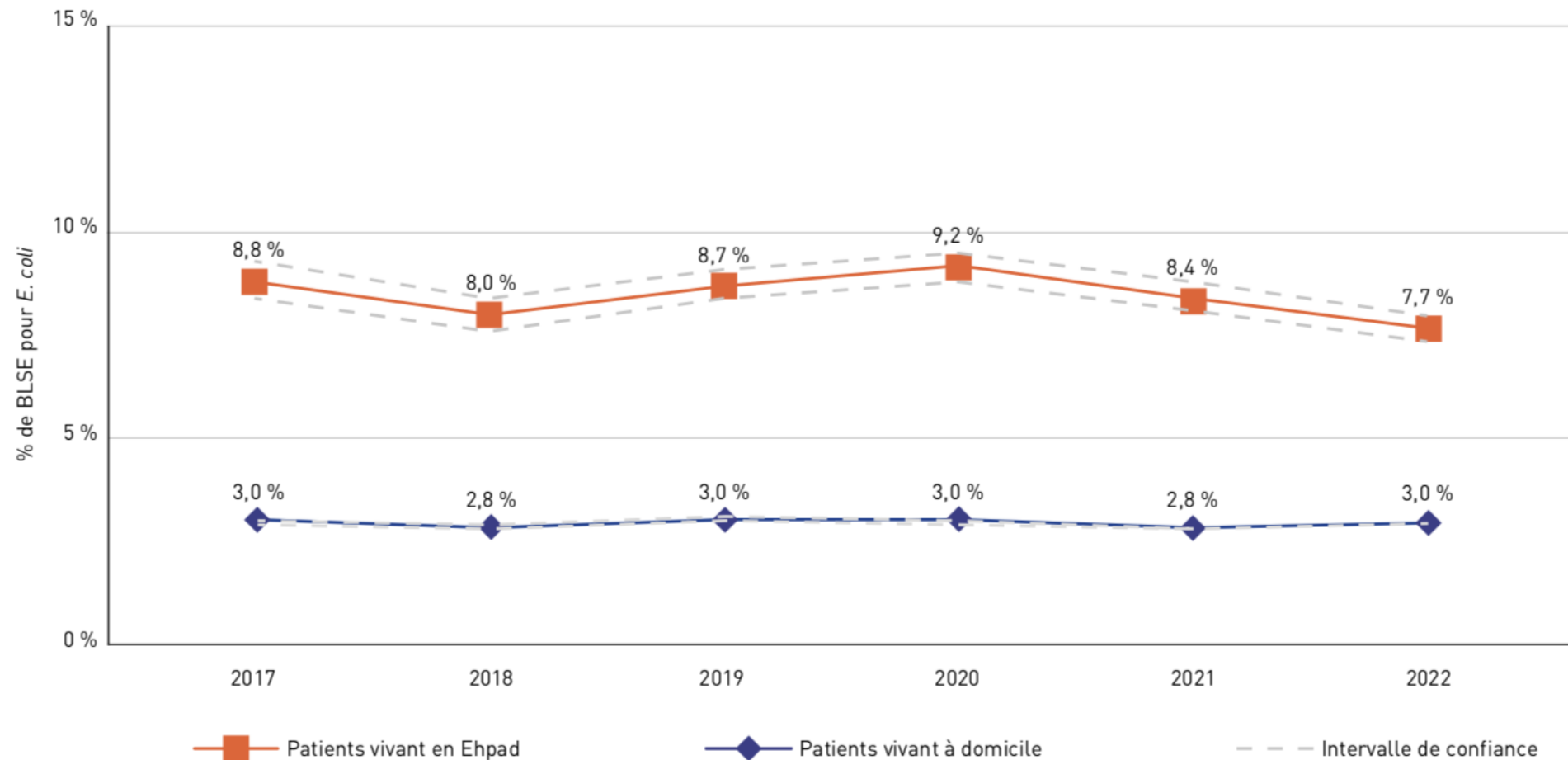
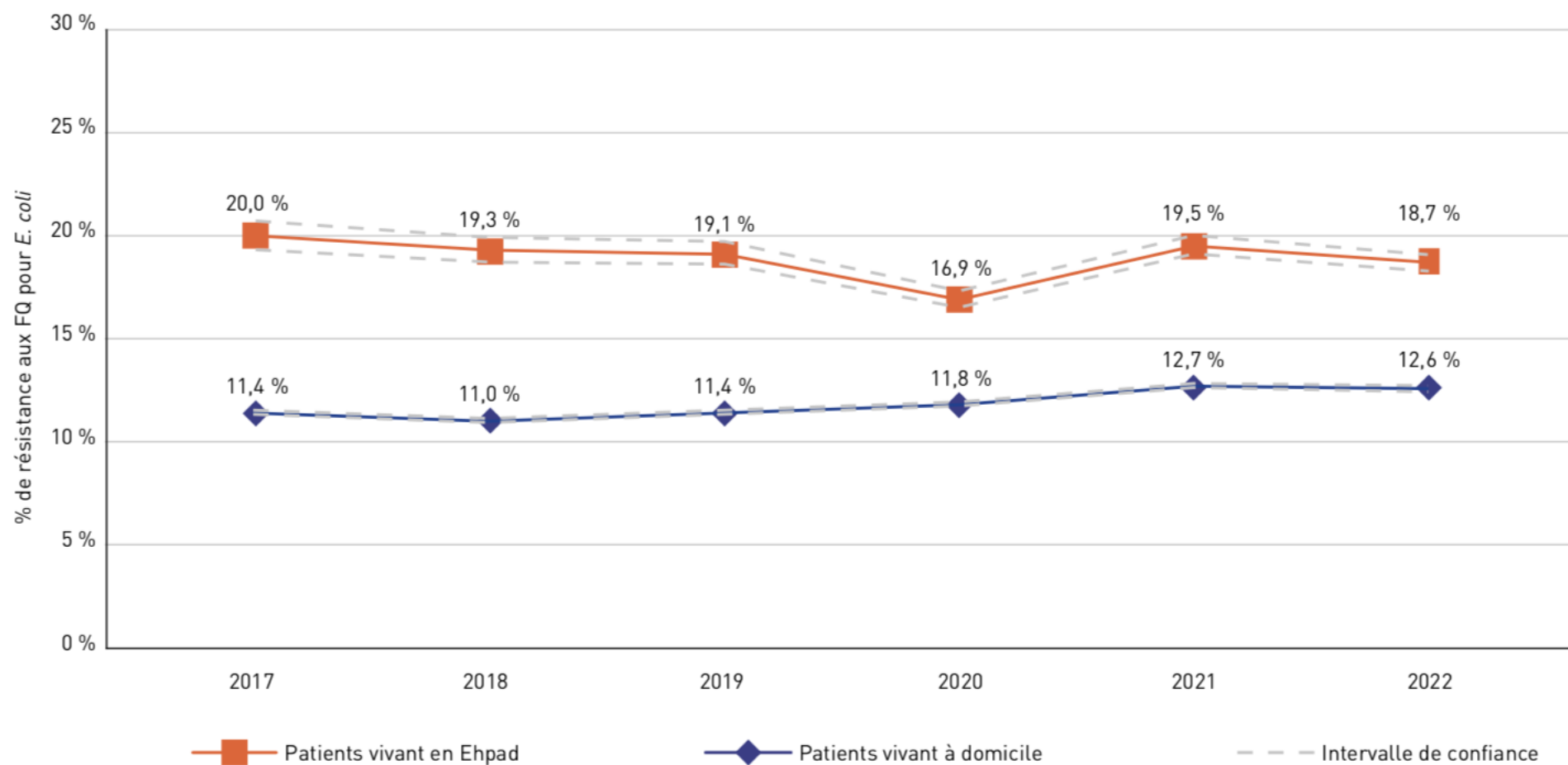


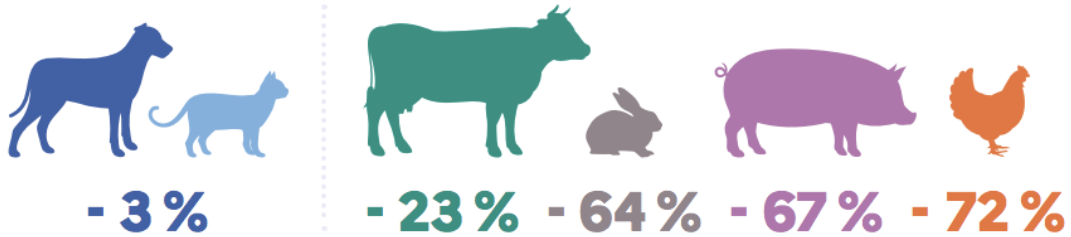
FIGURE 1B | Évolution entre 2017 et 2022 du pourcentage de souches urinaires de *E. coli* résistantes aux fluoroquinolones chez les patients vivant à domicile et en Ehpad. France, mission nationale Primo, données 2022



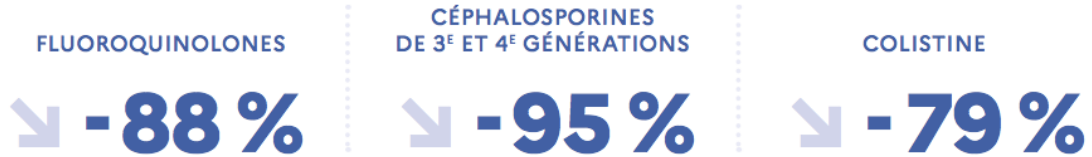
ÉVOLUTION DE L'EXPOSITION AUX ANTIBIOTIQUES

ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011

Des réductions moins marquées chez les animaux de compagnie
que chez les animaux d'élevage



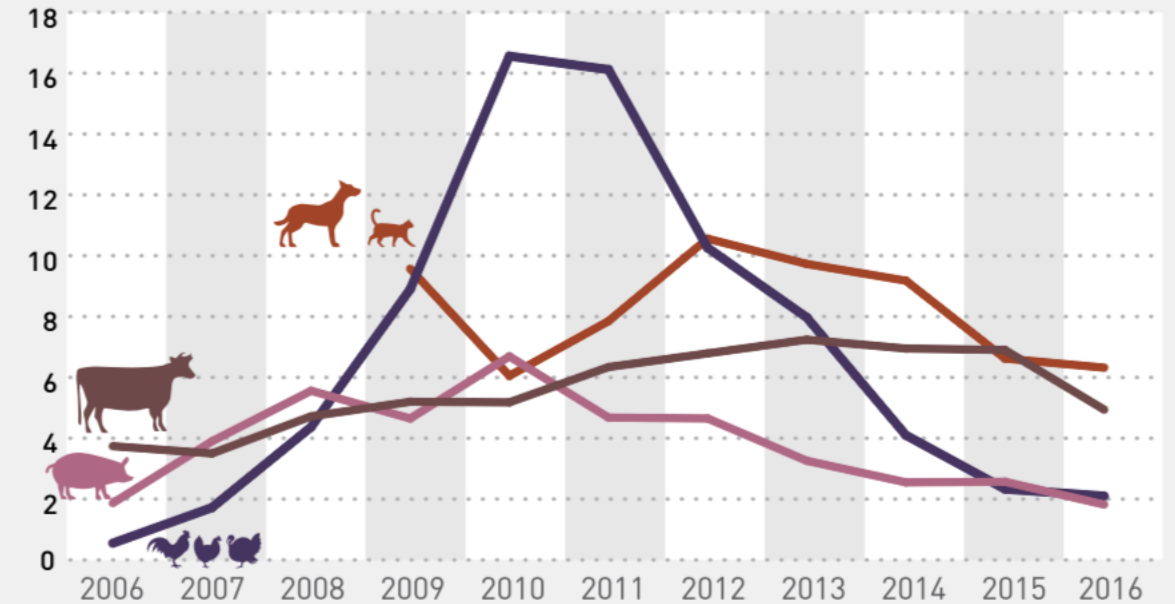
De fortes baisses de l'exposition aux antibiotiques
les plus critiques



EN SANTÉ ANIMALE

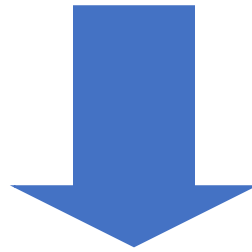
Diminution drastique de la résistance aux céphalosporines
de 3^e génération chez *Escherichia coli*

Résistance aux céphalosporines de 3^e génération (%)



CONCLUSION

La résistance peut être naturelle
La résistance mobile peut créer des épidémies
Surveillance des BMR mais surtout des BHRE +++

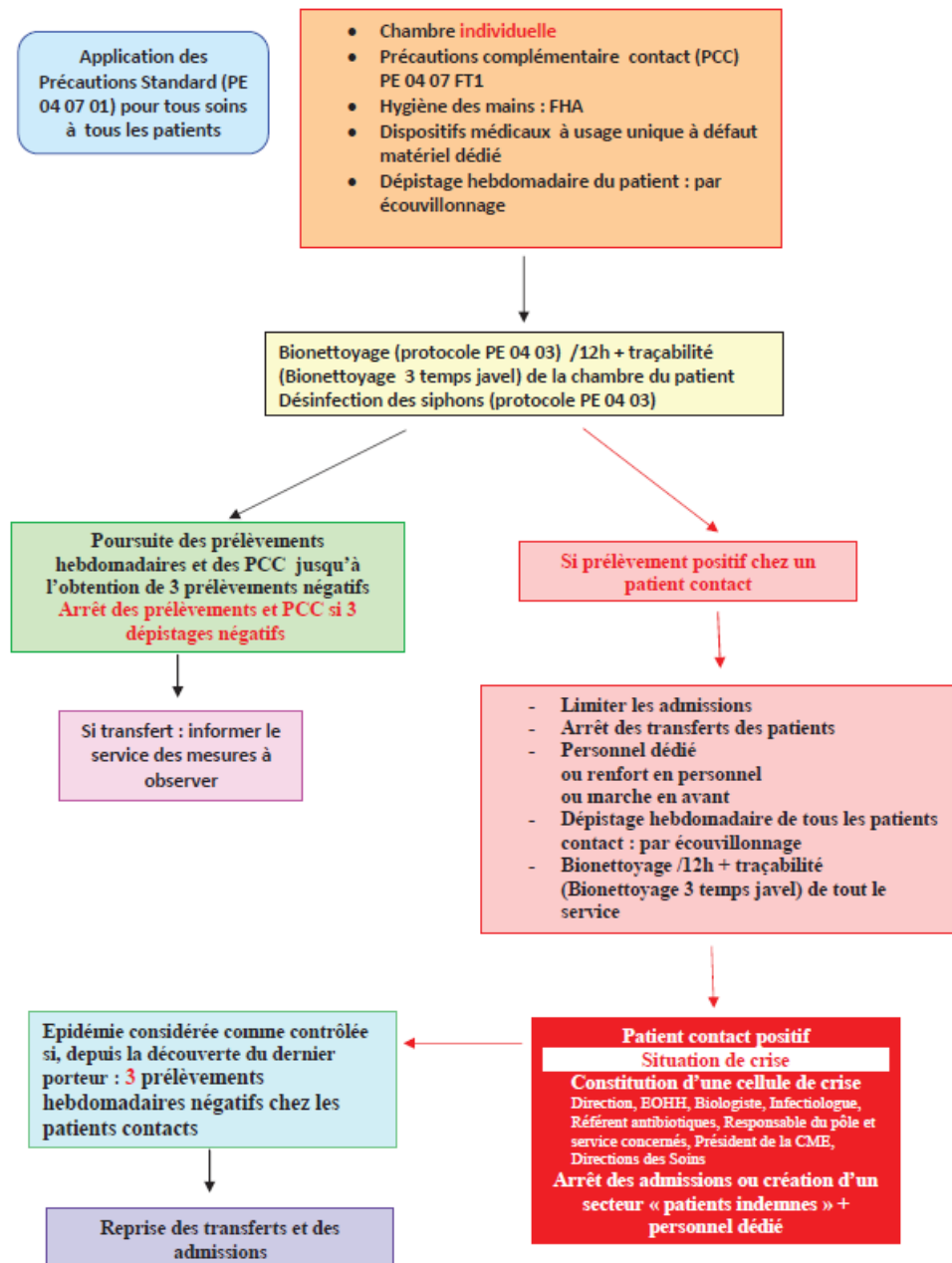


Dépistage (écouvillons rectaux +++)
Bon usage des antibiotiques +++
Campagnes de sensibilisation (patients, professionnels de santé)
Restriction d'utilisation dans le monde animal

Approche multidisciplinaire « One Health »

**Merci pour votre
attention**

Fiche Technique 1 : Gestion de la situation après patient rapatrié positif au dépistage ou découverte fortuite



Fiche technique I : Mesures générales à appliquer dès l'identification de BHRe, quelle que soit la situation

Mesure de prévention de la transmission croisée

- Appliquer les Précautions Standard
- Hospitalisation du patient en chambre individuelle avec PCC
- Organisation des soins, « marche en avant »
- Mise en place de l'alerte BHRe dans le DPI.
- Identification et suivi des patients contacts
- Evaluer la pertinence du contrôle ou de l'arrêt des transferts des patients
- Gestion des excréta (Care Bag ®)
- Vérifier la quotidienneté du bio nettoyage (traçabilité)
- Effectuer la désinfection des siphons

Communication

- Information de l'EOHH par le laboratoire de microbiologie
- Information par l'EOH, ou le biologiste du laboratoire des personnels soignants concernés
- Information du patient et de sa famille
- Traçabilité effectuée sur le dossier de soins
- Information des patients contacts en cas de dépistage pour la recherche de BHRe
- Information des autres services de l'hôpital ou ES fréquentés par le patient porteur de BHRe
- Signalement e-Sin

Evaluation

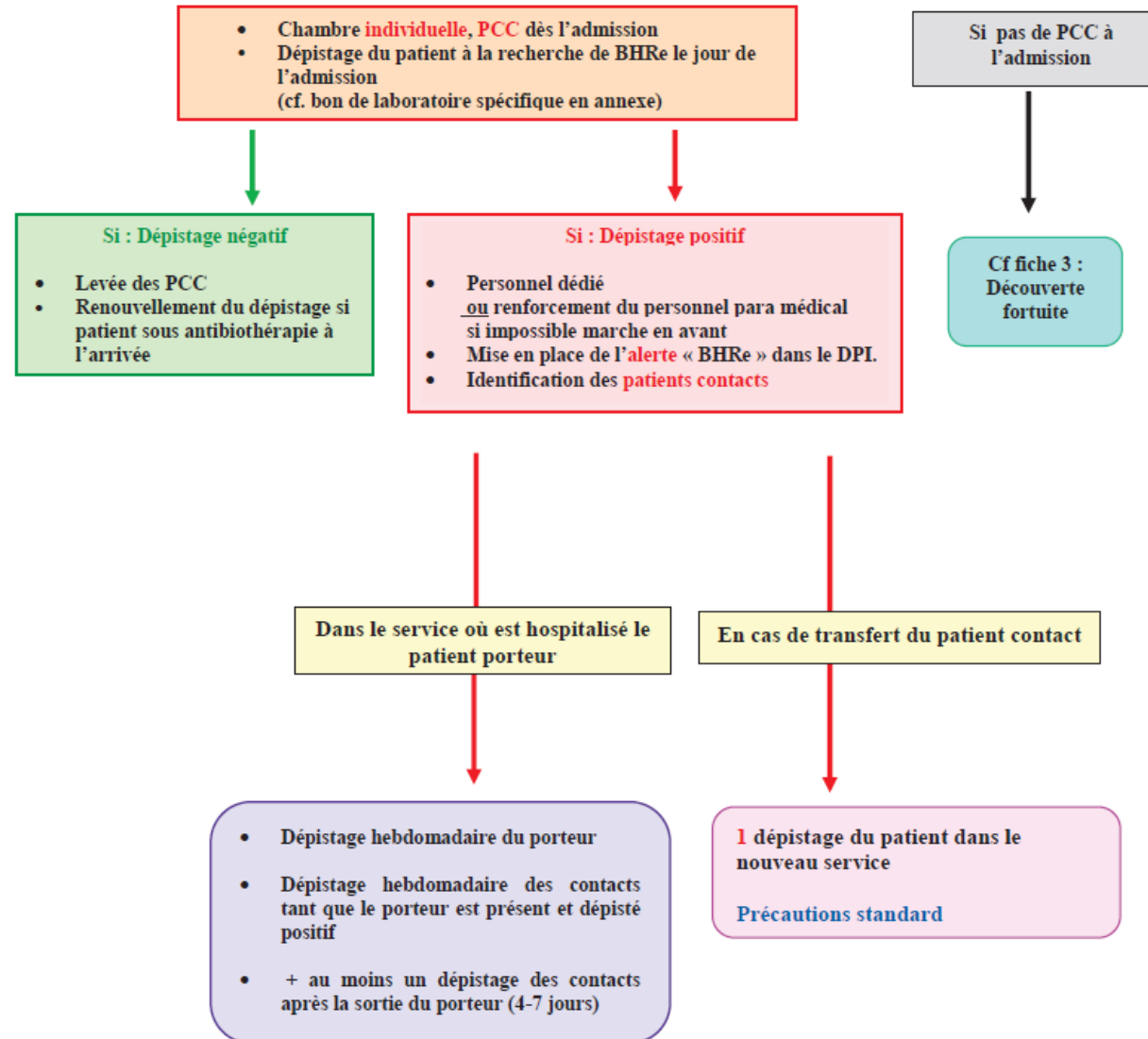
- Moyens matériels : tabliers et gants à UU, SHA, gestion des excréta, bionettoyage, matériel dédié, gestion DMR
- Moyens humains : personnel dédié, renforcement des équipes à défaut, marche en avant
- Modifications de l'offre de soins si nécessaire (arrêt/limitation des admissions, fermeture d'un secteur, diminution du nombre de lits...)
- Moyens du laboratoire pour la détection d'une BHRe (culture, biologie moléculaire)
- Accompagnement de l'EOH pour le suivi des mesures de prévention dans le service

Cellule de crise, de décision, de concertation en cas d'épidémie

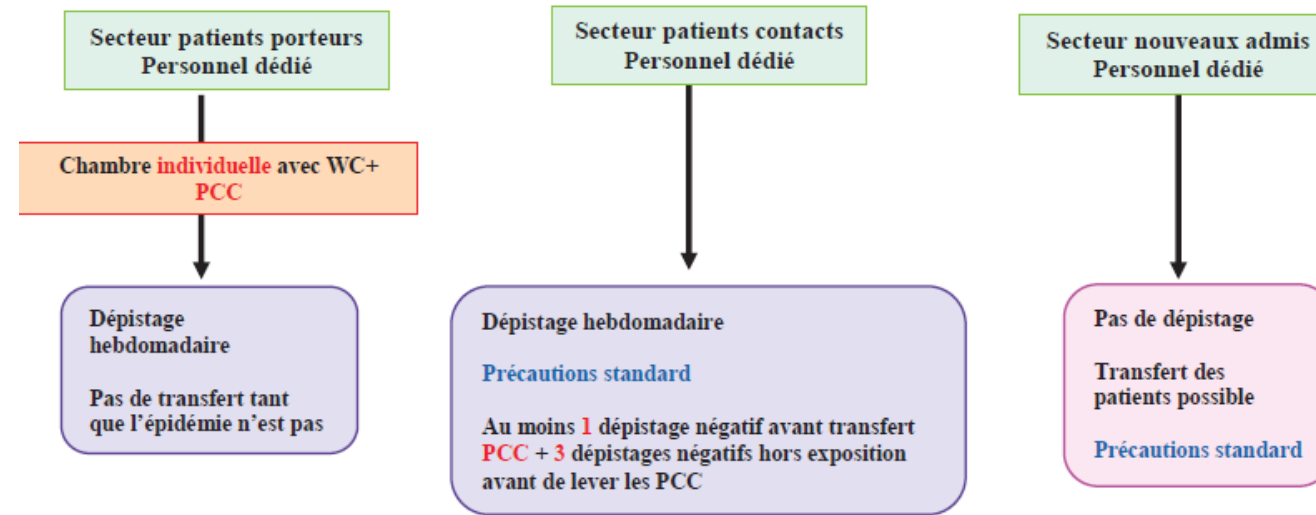
- Définir sa composition : Direction, EOHH, Biologiste, Infectiologue, Référent antibiotiques, Responsable du pôle et service concernés, Président de la CME, Directions des Soins
- Concertation sur les mesures nécessaires à mettre en œuvre en fonction de la situation initiale et de son évolution.

Fiche technique 2 : Patients à dépister systématiquement lors de leur hospitalisation

- ☛ Patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente pendant au moins 24H
- ☛ Patient résidant ou ayant séjourné à l'étranger depuis moins de 3 mois sans hospitalisation, sur des critères d'analyse de risque,
- ☛ Tout résident en provenance d'un établissement médico-social dans lequel une épidémie est active



Cas 1 : Mise en place de 3 secteurs distincts



Cas 2

