Haut Conseil de la Santé Publique

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Collection
Documents

Décembre 2019

Haut Conseil de la Santé Publique

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Dans un contexte d'évolution de l'épidémiologie et des connaissances sur les BHRe, le HCSP actualise ses recommandations au travers de 12 fiches techniques.
Ces recommandations portent notamment sur :
1) Une analyse de risque pour adapter les mesures à la situation épidémiologique
2) La place du diagnostic microbiologique par PCR
3) L'importance de mettre en place une détection informatisée et automatisée des porteurs de BHRe et de leurs contacts réhospitalisés
4) La définition des conditions de suivi des patients contact en fonction de leur risque d'acquisition après exposition à un patient porteur de BHRe.
Sans remettre en question des recommandations qui ont montré leur efficacité lorsqu'elles sont déployées dans leur intégralité, il s'agit de définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRe pour les établissements, basée sur une évaluation du risque, permettant à l'expertise locale d'opter pour des mesures adaptées à la situation.

Ont été pris en compte les données de la littérature, les recommandations internationales, la situation épidémiologique française, les données des centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIAS) et des établissements de santé, les aspects éthiques.

Les évolutions portent notamment sur les points suivants :
. Élargissement des conditions de dépistage de patients à risque à l'admission
. Indication des techniques de PCR pour le dépistage des patients contact
. Modalités de surveillance d'un patient porteur de BHRe
. Modalités de surveillance d'un patient contact suivant 3 niveaux de risque de devenir porteur, en ciblant le dépistage des contacts à risque élevé
. Conditions de mise en place d'une unité de regroupement de patients porteurs de BHRe avec du personnel paramédical dédié en conditions épidémiques ou non
. Analyse de risque de transmission croisée
. Conditions de transport des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts
. Bon usage des antibiotiques chez les patients porteurs de BHRe et leurs contacts
. Règles éthiques de mise en œuvre des recommandations
. Cahier des charges pour une informatisation de la détection et de l'alerte vers l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) des patients à risque

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Téléphone : 01 40 56 79 80

Site : www.hcsp.fr
Courriel : hcsp-secr-general@sante.gouv.fr

Haut Conseil de la Santé Publique

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Rapport

11 décembre 2019

Ce document a été validé par la Commission spécialisée « Système de santé et sécurité des patients » (Cs-3SP) du HCSP le 11 décembre 2019 : 11 membres qualifiés présents sur 18 membres qualifiés ; aucun conflit d'intérêt signalé, 11 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Sommaire

Préface....4
Introduction....6
I - Contexte....7
II - Méthodologie....8
2.1 Analyse de la littérature....8
2.2 Auditions des parties prenantes....8
2.3. Interrogation des CPIAS et de l'APHP....9
III – Références bibliographiques....9
IV - Définition des problématiques....12
V – Synthèse des nouveautés 2019...14
VI - Recommandations du HCSP....14
VII. Annexes....71

PRÉFACE

Pour faire face à l'émergence de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe), la France sous l'égide du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a émis en 2010 [1,2] puis en 2013 [3,4] des recommandations relatives à la maîtrise de leur diffusion. Celles-ci étaient complémentaires des recommandations de la Société française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) de 2009 concernant la transmission croisée par contact [5], et des plans nationaux traitant du bon usage des antibiotiques [6]. De manière concomitante, la surveillance épidémiologique nationale était organisée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) puis par Santé publique France (SpF)[1] par l'intermédiaire du signalement des infections nosocomiales ou infections associées aux soins (IAS) [7] et par le Centre national de référence (CNR) de la résistance aux antibiotiques pour les souches analysées [8]. Ce signalement doit persister tant vis-à-vis des BHRe sporadiques que des phénomènes épidémiques afin que le Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins[2] (CPIAS) et l'agence régionale de santé (ARS) soient prévenus de la situation et puissent suivre et aider à l'application des mesures de gestion.

Les recommandations du HCSP de 2010 répondaient à une situation d'émergence de cas essentiellement sporadiques importés depuis l'étranger chez des patients hospitalisés puis rapatriés sur le territoire. Celles de 2013 marquaient une évolution liée à l'importation de cas en France faisant suite à des antécédents d'hospitalisation dans l'année sans rapatriement sanitaire direct, avec un début de circulation autochtone chez des patients sans notion de voyage à l'étranger dans des zones connues comme endémiques [7,9].

Des situations épidémiques plus ou moins bien maîtrisées ont été identifiées sur le territoire, notamment dans des centres hospitaliers universitaires (CHU) ou non et les établissements d'aval régionaux. Les ARS et les CClin (Centre de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales) ainsi que leurs antennes régionales les Arlin (antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales) puis les CPIAS ont été intégrés aux démarches de maîtrise de la diffusion à une échelle territoriale régionale en tant que tutelles sanitaires et structures d'appui et d'expertise.

Dans le même temps, d'autres pays à travers le monde ont aussi diffusé des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion de la résistance mais avec des succès différents comme le mesure l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) [10-12].

Enfin, l'alerte sur l'émergence de la résistance plasmidique à la colistine chez les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en 2016 ne s'est finalement pas avérée être une urgence sanitaire, le risque étant secondairement reconnu comme faible selon les données du CNR [8,13].

Ce que l'on peut retenir de l'ensemble des initiatives mentionnées, est le **caractère structurant de ces recommandations et leur efficacité pour limiter la diffusion des BHRe.** Leur application permet de prendre en charge les cas sporadiques et de maîtriser les épidémies débutantes en limitant le nombre de cas secondaires et en assurant un suivi étroit des cas et de leurs contacts. Si le nombre des cas déclarés à SpF ne cesse d'augmenter depuis 2010, **les situations épidémiques avec cas secondaires sont la plupart du temps maîtrisées avec un nombre de cas secondaires en diminution**. Cela a été constaté notamment à l'AP-HP [14] aussi bien pour les EPC [15] que pour les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) [16]. **Des situations d'épidémies installées et prolongées à EPC ou ERG dans des CHU et de grands hôpitaux, parfois étendues aux structures de soins d'aval de ces établissements, ont pu être maitrisées par la mise en place et le strict respect des mesures de contrôle recommandées au niveau national.** En témoignent les données de surveillance européenne des résistances bactériennes, où la **France est actuellement un des pays avec des taux de bactériémies à BHRe inférieurs à 1 %** dans l'espèce, que ce soit pour les EPC ou les ERG.

De plus, des travaux internationaux ont montré l'efficacité de ces mesures, dans de nombreux pays incluant des pays présentant des situations épidémiologiques de niveau endémique, comme en Israël [17,18]. **Enfin, certaines publications soulignent les conséquences lourdes des situations non contrôlées à la phase initiale de diffusion et qui s'amplifient** [19,20].

---

[1] En 2016, l'InVS, l'Inpes et l'Eprus ont été réunis au sein de Santé publique France, l'agence nationale de santé publique, créée par l'ordonnance 2016-462 du 14 avril 2016 et le décret 2016-523 du 27 avril 2016

2 Du fait de la réforme territoriale et de la réorganisation des vigilances, les 31 structures CClin et Arlin se sont réorganisées pour devenir 17 centres régionaux d'appui et de prévention des infections associées aux soins (CPias). Le décret n°2017-129 du 3 février 2017 relatif à la prévention des infections associées aux soins a défini l'organisation et les missions des CPias. L'arrêté du 7 mars 2017 en a fixé le cahier des charges.

Bien évidemment, ce succès à l'échelon national repose sur un effort collectif intense, en termes de suivi par les équipes opérationnelles d'hygiène (EOH) [21], d'organisation des unités de soins impactées, de coordination et de communication avec les services des établissements, ceux des structures d'aval ainsi qu'avec les CPIAS qui assurent la coordination régionale [22]. **Il est d'ailleurs possible que le fait que des recommandations de maîtrise des BHRe s'imposent à tous les établissements de santé, point particulier au système français, soit une des clés du succès au niveau national.**

Cependant, il n'est pas toujours facile d'obtenir de la part des directions des établissements et des services informatiques une programmation permettant une détection des cas et des contacts réhospitalisés avec une alerte automatisée des EOH et un affichage sur le dossier patient informatisé [23]. Il n'est pas toujours évident de demander aux unités de soins d'organiser un secteur de regroupement géographique avec du personnel paramédical dédié en cas de survenue de cas secondaires [24], dans un contexte de ressources humaines et de budget contraints.

Ces situations sont susceptibles d'entraîner une perte de chance pour les patients en lien avec des difficultés de transfert de patients porteurs d'EPC ou d'ERG voire de leurs contacts lorsqu'une hospitalisation en chambre seule est recommandée et un dépistage transversal des contacts requis [25,26].

Pour faciliter la mise en place de ces recommandations dans la prise en charge d'un cas sporadique en SSR (soins de suite réadaptation) par exemple, ou en cas de situations épidémiques, certaines ARS attribuent des enveloppes budgétaires permettant d'appliquer les recommandations du HCSP. Ces enveloppes fléchées sont essentielles et évitent des situations où il existe des mesures recommandées efficaces, mais où l'on est incapable de les mettre en œuvre, induisant un sentiment de frustration ou de découragement des EOH et des équipes soignantes. Par ailleurs, plus des situations épidémiques perdurent par défaut de mise en place des mesures efficaces en début de transmission, plus l'impact économique est élevé [27-30], et le contrôle difficile.

Tous ces éléments soulignent **l'expertise unique des EOH dans l'accompagnement des équipes soignantes sur le terrain** pour la mise en œuvre des mesures de prévention de la transmission croisée des BHRe en particulier. Les EOH sont à même également d'assurer l'information nécessaire à la compréhension de l'intérêt des précautions standard en routine et des aspects éthiques dans le respect des droits des patients et de la limitation des pertes de chance.

Les ressources financières devraient être renforcées pour aider les établissements dans les territoires car les moyens et les effectifs au sein des EOH et des laboratoires d'analyse médicale n'ont pas évolué depuis ces dernières années malgré l'augmentation du nombre d'alertes. Aussi, la valorisation dans le PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) de la prise en charge des patients porteurs et surtout de leurs contacts reste, à notre avis, très insuffisante.

Professeur Didier LEPELLETIER
Vice-président de la commission « Système de santé et sécurité des patients »
Haut Conseil de la santé publique

INTRODUCTION

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu de la Direction générale de la santé (DGS) une saisine datée du 12 mars 2018 (cf. annexe 1) visant à actualiser les différentes recommandations produites en 2010, 2013, 2016 et 2017 [1,3,31-34] relatives à la maîtrise de la diffusion des BHRe.

Il s'agit d'évaluer dans quelle mesure une adaptation des recommandations est nécessaire et de définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRe pour les établissements, basée sur une évaluation du risque, permettant à l'expertise locale d'opter pour des mesures adaptées à la situation bactérienne et épidémiologique.

La place de la biologie moléculaire dans la prise en charge des patients porteurs de BHRe devra être précisée. Cette demande s'inscrit dans la continuité des travaux du HCSP sur ce thème des BHRe.

Afin de répondre à cette saisine de la DGS, le HCSP a mis en place un groupe de travail (GT) *ad hoc* associant des experts membres ou non du HCSP (cf. composition du GT en annexe 2). Ce GT piloté par Didier Lepelletier, vice-président de la Commission spécialisée « Système de santé et sécurité des patients » du HCSP a rassemblé les expertises et les expériences de Santé publique France, des CNR de la résistance bactérienne aux antibiotiques, de CPIAS, et de CHU ayant géré et maitrisé des épidémies de BHRe, dont l'AP-HP, et de CHU n'ayant pas eu d'épidémies en appliquant les recommandations du HCSP 2013. Le GT a travaillé selon la méthode habituelle du HCSP.

Le GT a bénéficié dans ses travaux jusqu'en février 2019 d'une prestation d'accompagnement et de conseil par le cabinet EY mandaté par le HCSP à l'issue d'une procédure de sélection par appel d'offres de marchés publics, selon la procédure simplifiée.

Ce GT a répondu aux questions de la saisine en se basant sur les éléments suivants :

- Une revue de littérature actualisée, notamment sur la gestion des épidémies en période d'acmé et aussi au long cours,
- Un retour d'expériences des établissements français ayant des réservoirs importants de patients porteurs et une enquête des établissements *via* les CPIAS,
- La rédaction d'un document basé sur cette réflexion, d'évaluation du risque offrant aux établissements des stratégies standardisées de maîtrise de la diffusion, notamment dans la surveillance des cas et des contacts à distance des diffusions épidémiques lors de réhospitalisations.

La dimension sociale et éthique a aussi été intégrée à la réflexion.

Plusieurs sources d'information différentes et complémentaires ont été mobilisées, les sources documentaires et bibliographiques disponibles ont été analysées, des auditions des différentes parties prenantes ont été conduites (cf. liste en annexe 3). Concernant la recherche documentaire, une méthodologie de recherche a été proposée par la Direction Documentation veille et archives de Santé publique France. La stratégie de recherche a été validée en réunion par les membres du GT en juillet 2018 (cf. méthodologie décrite en annexe 4). Cette recherche documentaire réalisée par SpF dans les bases internationales a rapporté près de 400 références. Sur la base d'un premier tri, un total de 253 références a été retenu. La liste des références à date a été diffusée aux membres du GT. Ces références ont été réparties pour lecture et analyse par binôme au sein des membres du GT.

I - CONTEXTE

Le HCSP a produit entre 2010 et 2017 plusieurs avis et rapports relatifs aux BHRe [1,3,31-34]. Ces recommandations et avis ont permis de répondre à une situation émergente avec principalement la détection et le signalement de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français. L'application de ces recommandations a permis de ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante comme dans d'autres pays d'Europe en particulier.

En pratique, les efforts mis en place pour lutter contre les épidémies doivent être maintenus mais en les adaptant du fait des éléments suivants :

- Des mesures de maîtrise contraignantes pour un seul cas, nécessitant des personnels dédiés ou un système de marche en avant, un dépistage des contacts, un suivi du portage du cas et de contacts dans le temps ;
- En cas de détection en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires, une gestion lourde des transferts de patients porteurs et contacts, avec des contraintes organisationnelles majeures ;
- Des difficultés à transférer les patients des services de MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) en établissements d'aval (soins de suite et réadaptation : SSR) par crainte d'un impact organisationnel et financier important et donc des risques de pertes de chance pour les patients porteurs de BHRe ;
- Une augmentation des cas de patients porteurs de BHRe sans antécédents d'hospitalisation à l'étranger traduisant un début de circulation autochtone de BHRe ;
- Des pratiques en matière de politique de dépistage variables entre les établissements ;
- Lors de la gestion de réservoirs importants de cas et de contacts, une adaptation de leurs stratégies par les EOH, à distance de la phase épidémique.

L'objectif de ces travaux est donc d'élaborer des recommandations :

1) En tenant compte :
   – de la littérature et des recommandations internationales,
   – de la situation épidémiologique française (cf. annexe 5),
   – des expériences des CPIAS/établissements de santé dont l'APHP/experts,
   – du ressenti des EOH et du temps passé à la surveillance/traçabilité/gestion des dépistages,
   - de la communication.
2) Basées sur :
   – l'observance des précautions standard et complémentaires contacts, et des évaluations de pratiques,
   – l'acquisition d'une informatisation du repérage, de l'alerte et du suivi,
   – une compréhension de l'analyse de risque,
   – une coordination/communication entre services/établissements de santé,
   – un appui des ARS (plan régionaux) au quotidien dans les situations non maîtrisées ou en cas de difficultés dans les moyens, en complément des recommandations du HSCP 2013 et du Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS) 2015, avec l'appui des autorités sanitaires au niveau national si besoin,
3) Dans le respect de l'éthique et de l'absence de perte de chance pour les patients
4) Tout en assurant un niveau de maîtrise de la diffusion

À travers ces nouvelles recommandations 2019 présentées sous forme de 12 fiches techniques, le HCSP confirme l'importance du contrôle des BHRe, et apporte des précisions en prenant en compte l'évolution de l'épidémiologie et des connaissances sur ces BHRe. Ces recommandations concernent globalement l'ensemble des établissements sanitaires et des établissements médico-sociaux. Des particularités en termes de gestion des BHRe dans des filières de soins spécifiques telles que des services de soins de suite et réadaptation, de soins de longue durée, (SLD), des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), des établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS) et la dialyse chronique, sont précisées dans une des fiches (fiche 5).

Ces recommandations portent notamment sur :

1) Une analyse de risque pour adapter les mesures à la situation épidémiologique,
2) La place du diagnostic microbiologique par PCR [35-37],
3) L'importance de mettre en place une détection informatisée et automatisée des porteurs de BHRe et de leurs contacts réhospitalisés,
4) La définition des conditions de suivi des patients contact en fonction de leur risque d'acquisition après exposition à un patient porteur de BHRe.

Il ne s'agit pas de remettre en question des recommandations qui ont montré leur efficacité lorsqu'elles sont déployées dans leur intégralité, notamment en cas de diffusion épidémique. Il s'agit plutôt de définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRe pour les établissements, basée sur une évaluation du risque, permettant à l'expertise locale d'opter pour des mesures adaptées à la situation.

II - METHODOLOGIE

Afin de répondre à cette saisine, rédiger des fiches synthétiques et établir ses recommandations par consensus d'experts sans cotation, le GT s'est appuyé sur :

1) Des éléments de la littérature scientifique ;
2) Des auditions des différents acteurs impliqués dans ces événements ;
3) Une enquête auprès des EOH et relayée par les CPIAS sur les principales thématiques et difficultés rencontrées dans les établissements

2.1 Analyse de la littérature

La méthodologie de recherche a été proposée par la Direction documentation veille et archives de Santé publique France (SpF) et validée en réunion par les membres du GT en juillet 2018 (annexe 4).

Cette recherche bibliographique porte sur la période 2013 (compris) – 2018. Cette revue de la littérature a été ensuite complétée par les membres du GT pour l'année 2019, en fonction des différentes fiches techniques. Ainsi, les références bibliographiques ont été citées pour la rédaction de la préface, de l'introduction et du contexte [1-37] puis pour chaque fiche technique. Elles sont numérotées pour chacune des fiches techniques, une même référence pouvant avoir été citée plusieurs fois sous différentes numérotations entre les fiches.

Des mots-clés ou des combinaisons de mots-clés suivants ont été intégrés à la recherche :

- BHRe : avoir une liste exhaustive précise pour les décrire
- Gestion des épidémies : *cohorting*, facteurs de risque, séjour à l'étranger, porteur, *screening*, …
- Décolonisation, greffe de microbiote fécal (cf. travaux de l'ESCMID : *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*)

2.2 Auditions des parties prenantes

Conformément aux méthodes de travail du HCSP, le commanditaire de la saisine (DGS) a été rencontré en début d'évaluation (9 juillet 2018) afin de préciser la saisine, le contexte et les attentes. De plus, des

points réguliers ont été organisés avec le commanditaire pour l'informer de l'avancement des travaux (réunions du 8 juillet 2019 et du 8 octobre 2019).

Une série d'auditions d'une durée d'1 heure à 1 heure 30, avec envoi préalable d'une trame d'entretien indicative ont été réalisées.

Chaque audition a fait l'objet d'un compte-rendu d'audition validé par la personne auditionnée. Ces compte-rendus ont été utilisés pour la rédaction du rapport mais ne figurent pas *in extenso* dans le rapport.

La liste des personnes/structures auditionnées est présentée en Annexe 3.

2.3 Interrogation des CPIAS et de l'APHP

Un questionnaire a été adressé le 12 novembre 2018 par Santé publique France aux 17 structures des CPIAS afin d'identifier les problématiques majeures rencontrées dans les établissements de santé.

La date limite de réponse a été fixée au 30 novembre 2018. Il était demandé aux CPIAS de définir selon leur expérience au maximum les 5 questions majeures que se posaient les établissements en termes d'application des mesures, d'organisation et de suivi des patients porteurs et contacts. De plus, un questionnaire avait été adressé aux établissements de l'APHP.

Après synthèse des réponses par le GT, les 4 thèmes suivants ont été retenus :

1) Définition des patients à risque
2) Rappel des techniques microbiologiques
3) Durée et fréquence des dépistages
4) Communication envers les structures d'aval

III - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haut Conseil de la santé publique. Maîtrise de la diffusion des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France lors de la prise en charge de patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. 2010 https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=201
2. Lepelletier D, Andremont A, Grandbastien B, and the National Working Group. Risk of highly resistant bacteria importation from repatriates and travelers hospitalized in foreign countries: About the French recommendations to limit their spread. J Travel Med 2011;18-344-351.
3. Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). 2013 https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372
4. Lepelletier D, Berthelot P, Lucet JC, Fournier S, Jarlier V, Grandbastien B and the National Working Group. French recommendations for the prevention of "emerging extensively drug-resistant bacteria" (eXDR) cross-transmission. J Hosp Infect 2015;90:186-195.
5. Société française d'Hygiène Hospitalière. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. 2009 https://sf2h.net/publications/prevention-de-transmission-croisee-precautions-complementaires-contact
6. Ministère des Solidarités et de la Santé. Feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance. https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-politiques-publiques-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques/article/lutte-et-prevention-en-france
7. Santé publique France. https://www.santepubliquefrance.fr
8. Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques. http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/ressources/pages/Rapport_CNR_2018v1.pdf.

9. Macaux L, Ndoye O, Cordel H, Pomares TB, Seytre D, Bouchaud O, et al. E. Extensively-drug-resistant bacteria carriers among overseas travellers: one-third had not been hospitalized previously. Int J Antimicrob Agents 2018;52:385-389.
10. European CDC. https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017
11. Grundmann H, Glasner C, Albiger B, Aanensen DM, Tomlinson CT, Andrasević AT, et al. European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group. Occurrence of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. Lancet Infect Dis 2017;17:153-163.
12. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens M, Monnet D, et al and European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. Euro Surveill 2019; 24: 1900123.
13. Lepelletier D, Bonnet R, Plésiat P, Nicolas-Chanoine MH, Berger-Carbonne A, Chidiac C, et al. Groupe de travail national du Haut Conseil de la Santé Publique. Emergence de la résistance plasmidique à la colistine (mcr-1) chez les entérobactéries : comment détecter cette résistance au laboratoire et pour quelles mesures de maîtrise de la diffusion ? Med Mal Infect 2018;48:250-255.
14. Fournier S, Desenfant L, Monteil C, Nion-Huang M, Richard C, Jarlier V; The Ap-Hp Outbreaks Control Group. Efficiency of different control measures for preventing carbapenemase-producing enterobacteria and glycopeptide-resistant Enterococcus faecium outbreaks: a 6-year prospective study in a French multihospital institution, January 2010 to December 2015. Euro Surveill 2018;23(8).
15. Fournier S, Monteil C, Lepainteur M, Richard C, Brun-Buisson C, Jarlier V, Ap-Hp Outbreaks Control Group C Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. Euro Surveill 2014; 15;19. pii: 20802.
16. Fournier S, Brossier F, Fortineau N, Gillaizeau F, Akpabie A, Aubry A, et al. Long-term control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience. Euro Surveill 2012;26;17. pii: 20229.
17. Ben-David D, Masarwa S, Fallach N, Temkin E, Solter E, Carmeli Y, et al; Israel LTCF CRE Working Group. Success of a National Intervention in Controlling Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Israel's Long-term Care Facilities. Clin Infect Dis 2019;68:964-971.
18. Solter E, Adler A, Rubinovitch B, Temkin E, Schwartz D, Ben-David D, et al. Israeli National Policy for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Screening, Carrier Isolation and Discontinuation of Isolation. Infect Control Hosp Epidemiol 2018;39:85-89.
19. Semin-Pelletier B, Cazet L, Bourigault C, Juvin ME, Boutoille D, Raffi F, et al. Investigation and difficulties to control a large carbapenemase producing Klebsiella pneumonia OXA-48 outbreak in a French university hospital during the 2013-2014 period. J Hosp Infect 2015;89:248-53.
20. Viale P, Tumietto F, Giannella M, Bartoletti M, Tedeschi S, Ambretti S, et al. Impact of a hospital-wide multifaceted programme for reducing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in a large teaching hospital in northern Italy. Clin Microbiol Infect 2015;21242-7.
21. Evain S, Bourigault C, Juvin ME, Corvec S, Lepelletier D. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae digestive carriage at hospital readmission and the role of antibiotic exposure. J Hosp Infect 2019;102:25-30.
22. Hue R, Coroller-Bec C, Guilloteau V, Libeau B, Birgand G. Highly drug-resistant bacteria: Is intra- and inter-hospital communication optimal? Med Mal Infect 2019;49:447-455.
23. Lepelletier D, Lucet JC, Astagneau P, Coignard B, Vaux S, Rabaud C, Grandbastien B, Philippe Berthelot. Emerging extensively drug-resistant bacteria (EXDRB) in France: a survey among infection preventionists from 286 healthcare facilities. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015;34:1615–1620.
24. Legeay C, Thépot-Seegers V, Pailhoriès H, Hilliquin D, Zahar JR. Is cohorting the only solution to control carbapenemase-producing Enterobacteriaceae outbreaks? A single-centre experience. J Hosp Infect 2018;99:390-395.

25. Gerbier-Colomban S, Dananché C, Marion E, Bénet T, Dupieux C, Dauwalder O, et al. Infection control procedures for extensively drug-resistant bacteria and related adverse effects: the experience at the Lyon University Hospitals from 2011 to 2017. Clin Microbiol Infect 2019;25:919-920.

26. Guilley-Lerondeau B, Bourigault C, Guille des Buttes AC, Birgand G, Lepelletier D. Adverse effects of isolation: a prospective matched cohort study including 90 direct interviews of hospitalized patients in a French University Hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36:75-80.

27. Birgand G, Bourigault C, Vella V, Lepelletier D, Lucet JC, Holmes A. Costs associated with strict measures to eradicate multidrug-resistant organisms: How much is it? Clin Microbiol Infect 2016;22:162.e1-9.

28. Birgand G, Leroy C, Nerome S, Luong Nguyen LB, Lolom I, Armand-Lefevre L, et al. Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France. BMJ Open 2016;29;6:e009029.

29. Mo Y, Low I, Tambyah SK, Tambyah PA. The Socioeconomic Impact of Multidrug-resistant Nosocomial Infections - A Qualitative Study. J Hosp Infect 2019;102:454-460.

30. Ho KW, Ng WT, Ip M, You JH. Active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units: Is it cost-effective in a nonendemic region? Am J Infect Control 2016;44:394-9.

31. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination février 2010. Disponible sur https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=162 (consulté le 7/03/2019).

32. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux mesures à prendre par les établissements de santé en lien avec l'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine (mcr-1) chez les entérobactéries 27 septembre 2016. Disponible sur http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=576 (consulté le 7/03/2019).

33. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au diagnostic microbiologique des entérobactéries productrices de carbapénémases ou résistantes à la colistine renfermant le gène mcr-1. 6 décembre 2016. Disponible sur https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=589 (consulté le 7/03/2019).

34. Haut Conseil de la santé publique. Complément d'information aux mesures de maîtrise de la diffusion recommandées dans l'avis du HCSP du 27 septembre 2016 au regard de l'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine (mcr-1) chez les entérobactéries. 23 mai 2017. Disponible sur https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=616 (consulté le 7/03/2019).

35. Viau R, Frank KM, Jacobs MR, Wilson B, Kaye K, Donskey CJ, et al. Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms: Current Status of Surveillance Methods. Clin Microbiol Rev 2016;29:1-27.

36. Richter SS, Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Who, When, and How? Virulence 2017;8:417-2.

37. Saliba R, Neulier C, Seytre D, Fiacre A, Faibis F, Leduc P, et al. Can real-time polymerase chain reaction allow a faster recovery of hospital activity in cases of an incidental discovery of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and vancomycin-resistant Enterococci carriers? J Hosp Infect 2019;103:115-120.

IV - DÉFINITION DES PROBLÉMATIQUES

Sur la base des différents constats, le GT a identifié 12 questions donnant lieu à la rédaction de fiches de conduite à tenir avec une liste de recommandations numérotées (synthétisées dans les pages suivantes) en prenant en compte les données de la littérature et la webographie, et en s'appuyant sur une analyse de risque.

Fiche 1 - Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRe

Fiche 2 - Dépistage et diagnostic microbiologique des BHRe

Fiche 3 - Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts en MCO

Fiche 4 - Place des unités dédiées pour regrouper les patients porteurs de BHRe

Fiche 5 - Gestion des BHRe dans les filières de soins spécifiques (SSR/SLD, EHPAD/ESMS et dialyse chronique)

Fiche 6 - Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe

Fiche 7 - Stratégie d'antibiothérapie à mettre en place dans un service à l'occasion de la prise en charge d'un ou de plusieurs patients porteurs de BHRe

Fiche 8 - Comment et à qui signaler ? Comment communiquer ?

Fiche 9 - Transport des patients porteurs ou contacts de BHRe

Fiche 10 - Dimension éthique et risque de pertes de chance pour les patients porteurs de BHRe et leurs contacts

Fiche 11 - Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe

Fiche 12 - Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts

Ces recommandations s'appuient sur les définitions suivantes

Contact : tout patient pris en charge par la même équipe paramédicale qu'un porteur, de jour et de nuit.

Épidémie : au moins un cas secondaire parmi les patients contact c'est-à-dire au moins 2 patients colonisés ou infectés avec une bactérie produisant la même enzyme. En effet, les gènes codant pour des carbapénémases (blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP et blaOXA-48-like) ou pour la résistance aux glycopeptides (vanA, vanB) sont très majoritairement localisés sur des supports plasmidiques. Ces plasmides sont facilement transférables d'une bactérie à l'autre. Il est donc important de prendre en compte le type d'enzyme produite indépendamment de l'espèce bactérienne pour définir si des patients font partie d'une même épidémie. Cette situation est particulièrement vraie pour OXA-48, carbapénémase la plus fréquente en France, pour laquelle le plasmide qui véhicule la résistance possède des capacités de transfert extrêmement élevées.

Niveau de risque : selon le type de prise en charge d'un porteur d'une BHRe, un patient contact présente différents niveaux de risque d'être ou de devenir porteur :

- faible si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
- moyen si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (par exemple, découverte fortuite, en cours d'hospitalisation)
- élevé si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maitrisée.

Patient porteur de BHRe excréteur : patient dépisté positif en culture lors de l'hospitalisation princeps ou d'une nouvelle hospitalisation (cf. fiche « Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts en MCO »).

Patient connu comme porteur de BHRe mais non excréteur : patient connu, toujours classé comme porteur, mais dont le dépistage est négatif en culture et en PCR.

V – SYNTHÈSE DES NOUVEAUTÉS 2019

En complément des recommandations 2013, des évolutions sont proposées dans ce guide, notamment :

. Élargissement des conditions de dépistage de patients à risque à l'admission (voyage, patient rapatrié dépisté négatif à l'admission)

. Indication d'utilisation de la PCR pour le dépistage des patients contact en fonction des situations

. Modalités de surveillance d'un patient porteur de BHRe (conditions pour le retirer d'une liste de suivi selon le nombre de dépistages négatifs successifs, la période de suivi).

. Modalités de surveillance d'un patient contact suivant trois niveaux de risque de devenir porteur, en se concentrant sur le dépistage des contacts à risque élevé

. Conditions de mise en place d'une unité de regroupement de patients porteurs de BHRe avec du personnel paramédical dédié en conditions épidémiques ou non

. Analyse de risque de transmission croisée pour évaluer chaque situation

. Conditions de transport des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts

. Bon usage des antibiotiques chez les patients porteurs de BHRe et leurs contacts

. Règles éthiques de mise en œuvre des recommandations

. Cahier des charges pour une informatisation de la détection et de l'alerte vers l'EOH des patients à risque

VI - LES RECOMMANDATIONS DU HCSP

Fiche 1- Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / définition des BHRe

Patients cibles à repérer et à dépister

R1. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission, tout patient ayant été hospitalisé à l'étranger pendant au moins 24 heures dans les 12 derniers mois.

R2. Il est possible de dépister à nouveau les patients cibles dont le premier dépistage est négatif à l'admission selon une évaluation du risque liée au type d'hospitalisation à l'étranger.

R3. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission tout patient contact à risque élevé réhospitalisé ou transféré d'un établissement de santé français.

R4. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission tout patient réhospitalisé aux antécédents de portage de BHRe.

R5. 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, …).

R6. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents en EHPAD sauf situation particulière régionale et après avis d'experts.

R7. Il est recommandé de dépister à la recherche de BHRe à l'admission en service MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) tout résident en provenance d'un établissement médico-social (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : EHPAD ; foyer d'accueil médicalisé : FAM ; maison d'accueil spécialisée : MAS) dans lequel une épidémie est active.

BHRe cibles à rechercher

R8. Il est recommandé de repérer et de dépister les patients à risque de portage à l'admission à la recherche simultanée des EPC (entérobactéries productrices de carbapénémases) et des ERG (entérocoques résistants aux glycopeptides).

R9. Il est recommandé de réaliser un dépistage ciblé du type de BHRe initialement incriminée en cas de réhospitalisation d'un patient aux antécédents de portage d'EPC ou d'ERG et de leurs contacts à risque élevé.

Fiche 2 - Dépistage et diagnostic microbiologique des BHRe

Dépistage des EPC par culture et biologie moléculaire

R10. Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des EPC.

R11. Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif doit être confirmé ou infirmé par culture.

R12. Devant toute discordance entre les résultats du test moléculaire et de la culture, il est conseillé de vérifier l'identification des patients et de répéter les prélèvements.

Dépistage des ERG par culture et biologie moléculaire

R13. Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des ERG.

R14. La détection de certaines souches d'ERG (notamment de phénotype VanB avec des CMI (concentration minimale inhibitrice) de la vancomycine < 16 µg/ml) peut s'avérer difficile et une prolongation d'incubation à 48 heures est recommandée avant de rendre un résultat négatif.

R15. Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif (notamment *vanB*) doit être confirmé ou infirmé par culture.

R16. Une PCR *vanB* positive doit être rendue sous réserve, le résultat n'étant définitif qu'après l'obtention des résultats par culture sélective (48 heures).

Diagnostic des EPC à partir des colonies

R17. En première intention, devant toute souche suspecte de produire une carbapénémase, il est conseillé d'effectuer un test immunochromatographique pour la détection rapide d'au moins les 4 familles majeures de carbapénémases (OXA-48, KPC, NDM et VIM), voire les 5 familles majeures de carbapénémases (avec IMP) directement à partir des colonies.

R18. L'utilisation des tests moléculaires, possible pour la détection des principales EPC directement à partir des colonies, est également possible en première intention. Cependant, leur coût unitaire est nettement plus élevé que celui des bandelettes immunochromatographiques pour des performances identiques.

R19. En cas de forte suspicion d'EPC mais avec des résultats négatifs pour la recherche des 5 carbapénémases majeures (OXA-48, KPC, NDM, VIM et IMP), il est recommandé d'utiliser une technique de détection rapide d'une activité carbapénémase afin d'affirmer la présence ou l'absence de carbapénémases plus rares (ex. IMI, GES-5, SME, …).

Diagnostic des ERG à partir des colonies

R20. En première intention, devant toute souche suspecte d'être un ERG, il est conseillé de déterminer les CMI (concentration minimale inhibitrice) de la vancomycine et de la teicoplanine.

R21. L'utilisation des tests moléculaires pour la détection des gènes *vanA* et *vanB* directement à partir des colonies, est également possible en première intention.

R22. En cas d'ERG négatif pour *vanA* et *vanB*, il convient d'envoyer la souche au CNR de la Résistance aux antibiotiques afin d'affirmer la présence ou l'absence de gènes *van* plus rares comme *vanD*, *vanG*, *vanN*, ….

Indication du recours aux tests de dépistage moléculaire des EPC et ERG

R23. Les tests de biologie moléculaire sont indiqués dans les situations suivantes selon l'analyse de risque menée par l'EOH :

- Dépistage d'un patient hospitalisé à l'étranger, au cas par cas, en tenant compte :
  - 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

R24. Il n'est pas indiqué de recourir à la PCR dans les situations suivantes **:**

a) Patients contact à risque faible (lorsque le patient porteur est en PCC d'emblée)
b) 2e et 3e 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)

Fiche 3 - Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts en MCO

Recommandations relatives aux réadmissions de patients aux antécédents de portage de BHRe

R25. Il est recommandé que tout patient aux antécédents de portage de BHRe réadmis soit :

- Hospitalisé dans une chambre individuelle avec des sanitaires individuels et en PCC
- Dépisté par écouvillonnage rectal (teinté par des matières fécales) à la recherche de la BHRe (culture ou PCR).

R26. Il est recommandé que l'EOH réalise une analyse de risque pour organiser la prise en charge de tout patient porteur de BHRe excréteur (dépistage positif) lors d'une réadmission, selon 3 alternatives :

1. Organisation des soins selon une « marche en avant » et limitation du nombre de contacts (personnels identifiés et limités, le jour et la nuit, y compris les fins de semaine)
2. Renfort en personnels et organisation des soins selon une « marche en avant » et limitation du nombre de contacts (personnels identifiés et limités, le jour et la nuit, y compris les fins de semaine)
3. Personnel dédié

R27. Il est recommandé que l'EOH accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit, y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.

R28. Il est possible de retirer des listes de suivi les patients aux antécédents de portage de BHRe détectés négatifs par écouvillonnages rectaux successifs réalisés à au moins cinq reprises dans une période d'au moins un an.

Recommandations relatives au suivi des patients contact

R29. Il est recommandé d'analyser le risque pour un patient contact de devenir porteur de BHRe en fonction du niveau de prise en charge initiale du patient porteur de BHRe. Le risque pour un contact de devenir porteur est considéré comme :

- Faible si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
- Moyen si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (ex. découverte fortuite en cours d'hospitalisation) mais qu'il n'y a pas d'épidémie confirmée
- Élevé si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maîtrisée.

R30. Il est recommandé de dépister les patients contact à risque faible et à risque moyen :

- Une fois par semaine tant que le porteur est présent
- Une fois après la sortie du porteur, idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie.

R31. Il n'est pas recommandé d'inclure les patients contact à risque faible et à risque moyen dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.

R32. Il est possible de transférer les patients contact à risque faible. Le secteur d'aval est informé de la situation à risque faible de transmission et les précautions standard sont appliquées. La nécessité de dépistage(s) post-exposition est laissée à la discrétion du secteur d'aval.

R33. Il est recommandé de ne pas transférer les patients contact à risque moyen (découverte fortuite) avant au moins un dépistage négatif des contacts de l'unité.

R34. Si le premier dépistage est négatif, il est recommandé de transférer les patients contact à risque moyen en chambre individuelle avec PCC et de réaliser dans le service ou l'établissement d'aval au moins un dépistage hors exposition (deux dépistages, espacés de 4 jours à 7 jours, si le transfert a eu lieu avant le premier dépistage).

R35. Il est recommandé de dépister les patients contact à risque élevé toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent.

R36. Il est recommandé d'inclure les patients contact à risque élevé dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.

R37. Il est recommandé de placer en PCC et de dépister les patients contact à risque élevé réhospitalisés.

R38. Lorsque l'épidémie est contrôlée, il est possible d'arrêter les dépistages et de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé dont au moins 3 écouvillonnages rectaux successifs réalisés à une semaine d'intervalle et hors exposition sont négatifs.

R39. Lorsque l'épidémie est contrôlée, après 2 ans de recul, il est possible de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé, y compris ceux qui n'ont pas eu 3 écouvillonnages rectaux hors exposition.

Fiche 4 - Place des unités dédiées pour regrouper les patients porteurs de BHRe

En situation épidémique

R40. Il est recommandé, en cas d'épidémie (au moins un cas secondaire) de :

- Regrouper les patients porteurs de BHRe et de leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des porteurs »
- Regrouper les patients contact à risque élevé et de leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des contacts »
- Organiser les admissions des nouveaux patients dans un 3ème secteur dit « secteur des indemnes », distinct des 2 autres secteurs et ne partageant pas le même personnel avec ceux-ci.

En situation non épidémique

R41. Il est recommandé, en dehors de tout contexte épidémique, de regrouper les patients porteurs de BHRe excréteurs dans un même secteur en leur allouant du personnel paramédical dédié, en fonction d'une analyse de risque individuel et collectif coordonnée par l'EOH.

R42. Il est recommandé, dans les secteurs de regroupement de patients porteurs de BHRe créés en dehors de tout contexte épidémique, de réaliser une étude de coût du fonctionnement du secteur de regroupement.

Fiche 5 - Gestion des BHRe dans les filières de soins spécifiques (SSR/SLD, EHPAD/ESMS et dialyse chronique)

Recommandations communes aux trois secteurs SSR/SLD, EHPAD et dialyse chronique

R43. Il est recommandé d'informer l'établissement MCO admettant un patient/résident connu porteur de BHRe de son statut infectieux au moment de son transfert.

R44. Il est recommandé d'appliquer les précautions standard lors des soins directs avec le patient/résident porteur de BHRe, notamment l'hygiène des mains, le port de tablier lors des soins souillant et mouillant, et la gestion des excreta. Le petit matériel de soins/de rééducation peut être dédié en chambre. L'ensemble des matériels utilisés sera nettoyé et désinfecté après utilisation. En SSR/SLD et en dialyse chronique, les PCC sont ajoutées.

R45. Il est recommandé de placer un patient/résident porteur de BHRe en chambre individuelle avec des sanitaires privatifs, afin de réduire le risque de transmission croisée. Lorsqu'aucune chambre individuelle n'est disponible, le regroupement de patients/résidents porteurs de BHRe est possible.

R46. Il est recommandé de recourir à l'expertise d'une EOH en l'absence de solution individuelle d'hébergement afin d'organiser la prise en compte de son statut de porteur de BHRe.

R47. Il est recommandé de réaliser un bionettoyage quotidien de l'environnement du patient/résident connu porteur de BHRe en raison de la persistance possible des BHRe dans l'environnement.

R48. Il est recommandé de ne pas interdire l'accès au plateau technique/espace de vie commune d'un patient porteur de BHRe et de prendre les mesures organisationnelles nécessaires à la maîtrise de la transmission croisée.

Recommandations spécifiques aux SSR/SLD

R49. Il est recommandé de mettre en place un dépistage digestif des patients contact d'un patient porteur de BHRe excréteur à la recherche de la même BHRe tous les 15 jours initialement puis tous les mois en cas d'absence de transmission croisée identifiée.

R50. Il est recommandé d'appliquer les mêmes recommandations en SSR/SLD qu'en MCO en cas de situation épidémique.

Recommandations spécifiques aux EHPAD et ESMS

R51. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents contact en cas de présence d'un résident porteur de BHRe.

R52. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents connus porteurs de BHRe sauf en cas de transfert en MCO.

Recommandations spécifiques au secteur de dialyse chronique

R53. Il est recommandé de prendre en charge les patients porteurs de BHRe dans un box dédié.

R54. Il est recommandé de prendre en charge plusieurs patients porteurs de BHRe en les regroupant par séance et géographiquement en l'absence de box.

R55. Il est recommandé de dépister les patients porteurs de BHRe et leurs contacts à intervalle régulier à définir après une analyse de risque en concertation avec l'équipe médicale et l'EOH.

Fiche 6 - Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe

R56. Il est recommandé de réaliser une évaluation du risque de diffusion des BHRe pour chaque situation sporadique ou épidémique dans les différentes filières de soins.

Fiche 7 - Stratégie d'antibiothérapie à mettre en place dans un service à l'occasion de la prise en charge d'un ou de plusieurs patients porteurs de BHRe

Pour le patient porteur de BHRe

R57. Il est recommandé que toute antibiothérapie curative ou prophylactique soit impérativement discutée avec le référent antibiotique et l'infectiologue, qu'il s'agisse d'un ERG ou d'une EPC, et quel que soit le secteur de soins, MCO ou SSR.

R58. Il est recommandé que toute antibiothérapie soit discutée en prenant en compte les critères suivants :

- Probabilité que le germe responsable de l'infection soit une BHRe,
- Sévérité du tableau clinique,
- Nécessité de donner ou non une antibiothérapie probabiliste.

R59. Il est recommandé d'utiliser des antibiotiques ou une association d'antibiotiques dont les critères pharmacocinétiques/pharmacodynamiques permettent d'espérer une efficacité contre la BHRe au niveau du foyer infectieux identifié, s'il est considéré que l'infection est possiblement due à la BHRe.

R60. Il est recommandé en cas d'infection à BHRe de prescrire une durée de traitement identique à la durée de traitement recommandée pour cette infection, dès lors que la BHRe est sensible à l'antibiotique utilisé.

R61. Il est recommandé, s'il est considéré que l'infection est possiblement due à une autre bactérie que la BHRe, de suivre les recommandations thérapeutiques pour ce type d'infection.

R62. Il est recommandé de discuter le choix de la molécule à utiliser en antibioprophylaxie en amont de la chirurgie après concertation entre référent antibiotique, infectiologue, chirurgien et anesthésiste.

Pour les patients contact des patients porteurs de BHRe

R63. Il est recommandé de ne pas modifier le choix et les indications d'un traitement antibiotique curatif ou prophylactique chez un patient contact.

R64. Il est recommandé d'alerter le référent antibiotique, l'infectiologue et l'EOH pour une décision d'antibiothérapie des patients contact.

Fiche 8 - Comment et à qui signaler ? Comment communiquer ?

R65. Il est recommandé de signaler un ou plusieurs patients/résidents porteurs ou infectés par une BHRe au titre des critères de déclaration fixés par l'article R. 1413-79 du code de la santé publique.

R66. Il est recommandé que le signalement soit effectué par le responsable « signalement » de l'établissement de santé *via* l'outil e-SIN, après avis de l'EOH.

R67. Il est recommandé que le responsable des établissements médico-sociaux (EMS) mette en place un système d'alerte interne dans le respect du droit des personnes permettant de sélectionner les signalements correspondant aux critères d'envoi à l'ARS et au CPIAS *via* le portail du ministère chargé de la santé (http://signalement.social-sante.gouv.fr/).

R68. Il est recommandé que l'information orale et écrite du patient relative à sa colonisation/infection par une BHRe soit réalisée par l'équipe soignante qui le prend en charge.

R69. Il est recommandé de mentionner systématiquement le statut du patient concernant la colonisation/infection à BHRe sur les documents échangés en cas de transfert du patient entre établissements, tels que courrier de sortie, lettre de liaison, volet médical de synthèse, dossier de liaison d'urgence.

R70. Il est recommandé que les EOH s'assurent de la communication et de l'information des soignants exerçant au sein des établissements accueillant des patients/résidents porteurs de BHRe.

Fiche 9 - Transport des patients porteurs ou contacts de BHRe

R71. Il est recommandé de transporter un patient contact ou un porteur de BHRe en véhicule sanitaire léger (VSL) ou en taxi, si celui-ci est autonome.

R72. Il est recommandé pour l'ambulancier de réaliser un geste d'hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique (PHA) avant et après tout contact avec un patient porteur de BHRe transporté en VSL ou en ambulance.

R73. Il est recommandé pour le patient porteur de BHRe autonome de réaliser un geste d'hygiène des mains avec un PHA ou par défaut un lavage simple des mains avant son transport en VSL, en taxi ou en ambulance.

R74. Il est recommandé à la fin de tout transport sanitaire en VSL de nettoyer/désinfecter les zones ayant pu être touchées par les mains du patient.

R75. Il est recommandé de transporter en ambulance uniquement les patients porteurs de BHRe non autonomes ou justifiant un accompagnement pendant le transport.

R76. Il est recommandé en amont de tout transport en ambulance ou équivalent de :
- vider les contenants de recueil des excreta (ex. poche à urines),
- porter un tablier plastique à usage unique lors de contacts rapprochés avec le patient afin de protéger la tenue de travail
- recouvrir le siège ou le brancard d'un drap à usage unique
- et mettre en place une protection propre pour les patients incontinents.

Fiche 10 - Dimension éthique et risque de pertes de chance pour les patients porteurs de BHRe et leurs contacts

Pour les patients porteurs de BHRe et leurs contacts

R77. Il est recommandé d'intégrer les mesures de maîtrise de la diffusion des BHRe dans un but de maîtrise collective de la situation sans nuire à la prise en charge individuelle du patient porteur de BHRe en respectant les droits des patients, afin de :
- Préserver les patients contact du risque d'une transmission
- Garantir une prise en charge adaptée à la pathologie des porteurs de BHRe sans perte de chance et sans mesure excessive ou insuffisante
- Assurer les ressources matérielles et humaines nécessaires dans les unités à l'application des recommandations, sans nuire à la prise en charge des autres patients de l'unité ou de l'établissement.

R78. Il est recommandé de transférer les patients porteurs ou contact de BHRe, dans des conditions optimales en anticipant les mesures à mettre en place dans l'unité d'accueil, sans que le statut BHRe ne fasse obstacle à un tel transfert du patient et n'entraîne ainsi une perte de chance.
En situation de blocage, une conciliation devra être trouvée entre l'établissement émetteur et l'établissement receveur avec l'aide si besoin du CPIAS et de l'ARS.

R79. Il est recommandé d'informer les patients porteurs de BHRe et leurs contacts de leur statut. Le dépistage rectal doit faire l'objet d'une information du patient.

Pour les professionnels de santé

R80. Il n'est pas recommandé de réaliser des dépistages de BHRe chez les professionnels de santé, quelle que soit la situation (retour de l'étranger, lors d'épidémie à BHRe, …).

Fiche 11 - Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe

R81. Il est recommandé que les directions des établissements de santé, avec l'aide de l'EOH, mesurent le coût des mesures de contrôle de la transmission des BHRe en situation d'épidémie (au moins un cas secondaire), pour les postes financiers essentiels (renfort en personnels paramédicaux et perte d'activité).

R82. Il est recommandé de mener sur le plan national des études médico-économiques afin d'évaluer l'intérêt des stratégies mises en place.

Fiche 12 - Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts

R83. Il est recommandé de mettre en place un système de repérage informatisé permettant l'alerte en temps réel des équipes soignantes et de l'EOH lors de la réadmission ou du transfert et en cas de mouvement interne des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts à risque élevé en vue de l'application dans les plus brefs délais de mesures de contrôle adaptées.

R84. Il est recommandé que l'EOH ait accès et connaissance de la liste et de la localisation dans l'établissement (idéalement service et numéro de chambre) des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts présents un jour donné.

R85. Il est recommandé que l'EOH ait la possibilité d'extraire de manière informatisée et autonome une liste de patients contact autour d'un patient porteur de BHRe.

R86. Il est recommandé de partager les informations concernant les patients porteurs de BHRe au sein des groupements hospitaliers de territoire (GHT) ou leur équivalent, dans le respect des règles informatiques et de confidentialité en vigueur.

R87. Il est recommandé d'établir *via* les CPIAS un partage d'information régional et inter-régional à intervalle régulier relatif aux alertes épidémiques BHRe en cours.

Tableau de synthèse 1 : Mesures de contrôle de la transmission croisée selon les modalités de prise en charge du patient porteur depuis son admission et selon la situation épidémiologique

Situation épidémiologique		**PCC dès l'admission** Admission d'un patient connu porteur ou patient hospitalisé à l'étranger	**Retard à la mise en place des PCC** Porteur pris en charge en précautions standard à son admission (découverte fortuite)	**Épidémie** Au moins un cas secondaire
Porteur	Précautions d'hygiène	Chambre individuelle avec WC + PCC*	Chambre individuelle avec WC + PCC	Chambre individuelle avec WC + PCC
	Organisation des soins	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant	Trois secteurs distincts avec personnels dédiés : - secteur porteurs, - secteur contact, - secteur indemnes (nouveaux admis)
	Admissions	Poursuivies	Poursuivies	Poursuivies, entrants orientés selon statut vers secteurs porteurs, contacts ou indemnes
Patient contact	Précautions d'hygiène	PS**	PS	PS dans le secteur dédié
	Dépistages	Hebdomadaires tant que le porteur est présent. Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt.	Hebdomadaires tant que le porteur est présent. Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt. Si transfert, au moins 2 dépistages hebdomadaires hors exposition. Si le 1er dépistage est réalisé moins de 48 heures après l'arrêt de l'exposition, réaliser 3 dépistages.	Hebdomadaires tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et tant qu'au moins un porteur est présent. Puis au moins 3 dépistages hebdomadaires hors exposition.
	Technique dépistage	Culture	PCR souhaitable pour le 1er dépistage (ou à défaut culture), puis culture.	PCR ou culture
	Transfert des contacts	Possible sans restriction.	Possible après au moins un dépistage négatif des contacts présents dans l'unité.	Seulement si nécessaire et après au moins un dépistage négatif. Sans restriction après 3 dépistages négatifs hors exposition.
	Précautions d'hygiène si transfert	PS	Chambre individuelle + PCC jusqu'à au moins 2 dépistages négatifs hors exposition	Chambre individuelle + PCC jusqu'à au moins 3 dépistages négatifs hors exposition
	Réhospitalisation	Précautions standard et pas de dépistage	Précautions standard et pas de dépistage	PCC jusqu'à au moins 3 dépistages négatifs hors exposition
Identification informatique en cas de réadmission		Uniquement le porteur	Uniquement le porteur	Patients contacts n'ayant pas eu 3 dépistages négatifs hors exposition et porteurs
Antibiotiques		Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent

*PCC : Précautions complémentaires contact, **PS : précautions standard

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°1
Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRe

Introduction

Ces recommandations 2019 reprennent les définitions des BHRe (entérobactéries productrices de carbapénémases et *Enteroccocus faecium* résistant aux glycopeptides) et patients cibles (patients porteurs et contacts) des rapports du HCSP de 2010 [1] et 2013 [2]. La situation épidémiologique internationale et nationale (cf. Chapitre « Données épidémiologiques actualisées 2018 » dans ce guide à partir des données de SpF et des CNR [3,4]) nous incite à ne pas baisser la garde pour ces deux catégories de BHRe définies en France. En effet, le nombre de cas secondaires par épisode a tendance à diminuer, d'une part par l'application des recommandations malgré des contextes organisationnels et en personnels soignants contraints et d'autre part par une meilleure détection et un meilleur suivi des patients à risque (porteurs et contacts).

Par ailleurs, le risque de transmission secondaire est particulièrement élevé en cas de non-détection de patients porteurs ou de contacts à haut risque réhospitalisés (données SpF et AP-HP). Par ailleurs, d'autres pathogènes opportunistes, notamment saprophytes comme *Acinetobacter baumannii* producteurs de carbapénémases, bien que pouvant également être importés au décours de séjours hospitaliers à l'étranger et responsables d'épidémies, ne sont pas considérés comme des BHRe. Cependant, certains secteurs hospitaliers concernés comme les services de réanimation recherchent également *A. baumannii* à l'admission de patients rapatriés de l'étranger et appliquent les recommandations spécifiques BHRe.

Préambule et constats

1. La définition des BHRe et des patients « cibles » à dépister peut varier d'un pays à l'autre influant sur les stratégies de prévention recommandées [5,6]. Cependant, l'*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), à travers un groupe d'experts, a publié une synthèse des stratégies de prévention des BHRe, en particulier les EPC [7].

2. La plupart des publications internationales [2,7-10] recommandent de détecter les patients à risque en prenant en compte (i) leurs antécédents d'exposition à un risque de transmission et de colonisation par une BHRe à l'étranger ou dans le pays même en cas de situation épidémique connue ou (ii) leurs facteurs de risque individuels de colonisation ou d'infection à BHRe en fonction des filières de soins spécifiques. Certaines recommandations précisent l'importance de l'interrogatoire et de la traçabilité, et la communication/partage des informations relatives aux données microbiologiques des patients porteurs de BHRe et aux données relatives à la notion de patients contact.

3. Bien que la France soit passée en 2 ans du stade 3 de dissémination régionale au stade 4 de dissémination interrégionale, dernier stade avant l'endémie, les BHRe cibles à rechercher systématiquement chez les patients à risque de portage restent les EPC et les ERG. La France conserve une incidence basse des ERG et des EPC par rapport à d'autres pays du fait probablement de l'existence de recommandations nationales qui s'imposent à tous les ES et du maintien des mesures BHRe compte tenu de son pouvoir de diffusion [11]. Pour l'ERG, certains pays n'ont pas mis en place de mesures et sont maintenant avec des taux parmi les plus élevés d'Europe (Irlande, Royaume-Uni), d'autres ont mis en place des mesures d'intensité variable selon la région [12], d'autres enfin regrettent de ne pas avoir organisé une surveillance/prévention (Suisse noso) [13] et appliquent désormais les recommandations françaises du HCSP de 2013.

4. L'objectif de ces recommandations 2019 est de s'assurer que les hôpitaux français mettent en application les recommandations de 2013 et de tendre vers l'exhaustivité, en particulier le repérage (cf. fiche « Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts ») et le dépistage (cf. fiches « Dépistage et diagnostic microbiologique des

BHRe » et « Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts ») des patients aux antécédents d'hospitalisation à l'étranger, qui restent d'une importance majeure quant à l'efficacité de la maîtrise initiale de la diffusion des BHRe sur le territoire français par importation. De plus, la maîtrise de la diffusion autochtone des BHRe au sein des hôpitaux français réside dans la capacité à repérer et à dépister les patients aux antécédents de portage de BHRe et leurs contacts réhospitalisés.

5. Enfin, les données de surveillance de SpF montrent qu'un tiers des signalements de BHRe concernent des patients résidant ou ayant voyagé à l'étranger sans contact avec les systèmes de santé locaux [3]. Il est ainsi désormais possible de surveiller des patients hospitalisés ayant voyagé récemment. L'analyse de risque de ces patients cibles doit tenir compte de plusieurs critères dont le type et la durée de séjours, l'épidémiologie connue du pays visité et la nature des contacts avec la population locale. La littérature évalue le risque pour les EPC dans la limite d'un voyage récent dans les trois mois [14].

Questions auxquelles la fiche répond :

Quels sont les patients cibles à dépister dans le cadre de la maîtrise de la diffusion des BHRe ?
Quelles sont les bactéries cibles concernées par ces recommandations ?

Recommandations du HCSP 2019 relatives au repérage et au dépistage des patients cibles

R1. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission, tout patient ayant été hospitalisé à l'étranger pendant au moins 24 heures dans les 12 derniers mois.

R2. Il est possible de dépister à nouveau les patients cibles dont le premier dépistage est négatif à l'admission selon une évaluation du risque liée au type d'hospitalisation à l'étranger.

R3. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission tout patient contact à risque élevé réhospitalisé ou transféré d'un établissement de santé français.

R4. Il est recommandé de repérer et de dépister à la recherche de BHRe à l'admission tout patient réhospitalisé aux antécédents de portage de BHRe.

R5. 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, …).

R6. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents en EHPAD sauf situation particulière régionale et après avis d'experts.

R7. Il est recommandé de dépister à la recherche de BHRe à l'admission en service MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) tout résident en provenance d'un établissement médico-social (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : EHPAD ; foyer d'accueil médicalisé : FAM ; maison d'accueil spécialisée : MAS) dans lequel une épidémie est active.

Recommandations du HCSP 2019 relatives à la recherche de bactéries cibles

R8. Il est recommandé de repérer et de dépister les patients à risque de portage à l'admission à la recherche simultanée des EPC (entérobactéries productrices de carbapénémases) et des ERG (entérocoques résistants aux glycopeptides).

R9. Il est recommandé de réaliser un dépistage ciblé du type de BHRe initialement incriminée en cas de réhospitalisation d'un patient aux antécédents de portage d'EPC ou d'ERG et de leurs contacts à risque élevé.

Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Maîtrise de la diffusion des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France lors de la prise en charge de patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. 2010 https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=201
2. Haut Conseil de la Santé publique. Prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). 2013 https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372
3. Santé publique France. https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/donnees/episodes-impliquant-des-epc-en-france.-situation-epidemiologique-du-31-decembre-2016
4. Centre National de Références de la résistance aux antibiotiques. http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/ressources/pages/Rapport_CNR_2018v1.pdf.
5. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012;18:268-81.
6. Otter JA, Mutters NT, Tacconelli E, Gikas A, Holmes AH. Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. Clin Microbiol Infect 2015;21:1057-66.
7. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrob Resist Infect Control 2017;15;6:113.
8. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities, 2017. https://www.who.int/infection-prevention/publications/guidelines-cre/en/
9. Queensland Health Guidelines. Management of multi-resistant organisms guideline 2017. https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0026/444626/multi-resistant-organisms.pdf
10. NHS Foundation Trust. A Clinical Guideline for the Prevention and Control of Multidrug Resistant Organisms (MDRO) including Multi-Resistant Gram negative Bacteria (like ESBLs) and Glycopeptide resistant enterococci (GRE/VRE), 2018.` http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiCqZDTj6PkAhVIdhoKHaA9BQsQFjABegQIBBAC&url=http%3A%2F%2Fwww.nnuh.nhs.uk%2Fpublication%2Fdownload%2Fprevention-and-control-of-multidrug-resistant-organisms-ca5174-v1-1%2F&usg=AOvVaw27IxzLIwiRg07r4z41I42f
11. Gastmeier P, Schröder C, Behnke M, Meyer E, Geffers C. Dramatic increase in vancomycin-resistant enterococci in Germany. J Antimicrob Chemother 2014;69:1660-4.
12. Satilmis L, Vanhems P, Benet T. Outbreaks of Vancomycin-Resistant Enterococci in Hospital Settings: A Systematic Review and Calculation of the Basic Reproductive Number. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37:289-94.
13. Société suisse d'hygiène Hospitalière. Suisse Noso – Centre national des préventions des Infections. Recommandations provisoires d'experts à l'intention des établissements de soins pour lutter contre la propagation des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) en Suisse. https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/1_Swissnoso_allgemein/180919_Recommandations_provisoires_VRE__final.pdf.
14. Van Hattem JM, Arcilla MS, Bootsma MC et al. Prolonged carriage and potential onward transmission of carbapenemase-producing enterobacteriaceae in Dutch travelers. Future Microbiol 2016;11:857-64.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°2
Dépistage et diagnostic microbiologique des BHRe

Introduction

Les BHRe retenues dans ce document sont les entérobactéries productrices de tout type de carbapénémase (EPC) [classe A (KPC et GES), classe B (VIM, NDM et IMP), et classe D (OXA-48 et dérivées)] ainsi qu'*Enteroccocus faecium* qui a acquis des gènes (*vanA* ou *vanB*) de résistance aux glycopeptides (ERG). Seules les méthodes moléculaires permettent d'identifier les gènes codant les carbapénémases chez les entérobactéries et *vanA* ou *vanB* chez *E. faecium*.

Préambule et constats

Depuis les recommandations du HCSP de 2013, de nombreux outils diagnostiques (phénotypiques et moléculaires) ont été développés et commercialisés pour la détection des BHRe, et plus particulièrement pour les EPC.

Questions auxquelles la fiche répond :

Quelles sont les méthodes de dépistage à partir des prélèvements cliniques ?
Quelles sont les méthodes de confirmation à partir des colonies ?
Quelles sont les stratégies diagnostiques en fonction du contexte ?
Quelles sont les indications d'utilisation de la PCR ?

Quelles sont les méthodes de dépistage à partir des prélèvements cliniques ?

Le réservoir écologique des EPC et des ERG est l'intestin. Le portage digestif est donc mis en évidence par la recherche de ces BHRe dans les selles ou à partir d'écouvillonnages ano-rectaux (EAR). Les prélèvements de selles n'ont pas un rendement supérieur aux EAR dès lors que ces derniers sont réalisés correctement [1]. Dans ce cas, il faut vérifier visuellement la présence de matières fécales sur l'écouvillon. Dans le cas contraire, il convient de demander un nouveau prélèvement (EAR ou selles).

Deux procédures existent pour le dépistage des BHRe :
1. La culture nécessitant l'utilisation de géloses sélectives (+/- une étape d'enrichissement) associée à des tests rapides de confirmation réalisés sur colonies. Il faut se souvenir qu'une BHRe peut être découverte fortuitement lors d'un test de sensibilité *in vitro* aux antibiotiques d'un isolat clinique d'entérobactérie ou d'*E. faecium*. Dans ce cas, les tests rapides de confirmation à mettre en place seront identiques à ceux qu'il convient d'utiliser sur les colonies ayant cultivé sur les milieux de dépistage.
2. La biologie moléculaire directement à partir des prélèvements (EAR ou selles).

Dépistage des patients colonisés par des EPC

Recherche par culture

Ces dernières années, des milieux sélectifs spécifiquement destinés à la recherche des EPC ont été commercialisés. Ces milieux sélectifs possèdent généralement de bonnes performances pour la détection des souches produisant des carbapénémases de type KPC ou métallo-β-lactamases (NDM, VIM, IMP). En revanche, la détection des souches productrices d'une carbapénémase de type OXA-48 (72 % des cas d'EPC en France en 2018) est généralement plus difficile car ces souches possèdent une activité hydrolytique plus faible vis-à-vis des carbapénèmes et sont également sensibles aux céphalosporines de 3ème génération (en l'absence de production d'une BLSE associée) rendant inutile l'utilisation potentielle des géloses de dépistage des souches productrices de BLSE. Seuls quelques milieux gélosés sélectifs (« single » ou « bi-plate ») possèdent de bonnes performances pour la détection de l'ensemble des EPC, y compris les souches productrices d'OXA-48-like [2,3]. Il est donc recommandé que tout laboratoire de

biologie médicale en charge d'établissement de santé dispose en permanence d'au moins un milieu sélectif permettant la recherche de l'ensemble des EPC. Pour le choix des milieux sélectifs les plus appropriés, une note technique remise à jour régulièrement est disponible sur le site internet du CNR de la Résistance aux antibiotiques (http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/expertise-des-souches-1.html).

Bien qu'il ait été démontré qu'une étape d'enrichissement améliore la détection des EPC de type KPC [4], l'apport d'une telle étape dans la détection des autres EPC n'a pas été clairement établi, notamment au regard de la bonne sensibilité des géloses sélectives pour le dépistage des EPC. Le désavantage majeur de cette étape d'enrichissement est le délai additionnel qu'elle impose (18-24 h) dans la confirmation ou l'infirmation de la détection d'une EPC dans les prélèvements de dépistage. À l'inverse, en situation épidémique, cette étape d'enrichissement pourrait augmenter la sensibilité du dépistage des patients colonisés et/ou permettre d'affirmer avec plus de certitude l'absence de portage. D'un point de vue pratique, l'enrichissement se fait par ensemencement d'un bouillon liquide (ex. cœur-cervelle ou trypticase-soja) additionné d'ertapénème à 0,5 µg/ml (soit ½ disque d'ertapénème 10 µg dans un bouillon commercial de 10 ml).

Recherche par biologie moléculaire

Ces techniques reposent sur l'utilisation d'une technique PCR directement à partir des échantillons cliniques (EAR). De nombreuses techniques de biologie moléculaire ont été récemment commercialisées. Pour le choix des techniques moléculaires, une note technique remise à jour régulièrement est disponible sur le site internet du CNR de la Résistance aux antibiotiques (http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/expertise-des-souches-1.html).

Généralement, les techniques moléculaires sont considérées comme ayant une meilleure sensibilité que les méthodes de dépistage basées sur la culture bactérienne (sans enrichissement). Par exemple, certains variants d'OXA-48 (ex. OXA-244) possédant une hydrolyse atténuée vis-à-vis de la témocilline mais ne cultivant pas ou mal sur les milieux de dépistage usuels des OXA-48 sont parfaitement détectés par biologie moléculaire [5]. Cependant, il existe des faux négatifs (0,5 %) [patients avec une faible concentration digestive détecté après enrichissement] et des faux positifs (1,6 %) [présence d'un BGN non fermentant possédant un gène codant pour une carbapénémase tel que *Pseudomonas aeruginosa* VIM, *Acinetobacter baumannii* NDM [6] ; ou colonisation transitoire avec une souche de *Shewanella* spp. progénitrice des gènes $bla_{\text{OXA-48-like}}$ [6]. Les performances des tests de biologie moléculaire pour la détection des EPC directement à partir d'EAR (n=1 287) ont été récemment évaluées dans une étude française : sensibilité à 93,2 %, spécificité à 98,2 %, VPN à 99,4 % et VPP à 82,2 % [7,8]. Ainsi, devant tout résultat positif par PCR, une culture devra être réalisée.

Devant toute discordance entre les résultats du test moléculaire et de la culture, il est conseillé de vérifier la bonne identification des patients et de répéter les prélèvements. Ne pas hésiter à contacter un laboratoire de référence (ex. de sa région) ou le CNR de la Résistance aux antibiotiques.

Dépistage des patients colonisés par des ERG

Recherche par culture

Il existe différents milieux gélosés sélectifs commercialisés pour la recherche d'ERG. À noter que les milieux chromogéniques offrent les meilleures performances (sensibilité > 90 % et spécificité > 96 %), avec la distinction possible entre *E. faecalis* et *E. faecium* pour certains d'entre eux [3,9,10]. Ces milieux contenant une concentration fixe de vancomycine (de 6 à 10 µg/ml) possèdent généralement d'excellentes performances pour la détection des souches d'ERG de phénotype VanA (CMI de la vancomycine ≥ 16 µg/ml). En revanche, la détection des ERG de phénotype VanB peut être difficile car certaines souches peuvent présenter un faible niveau de résistance (CMI de la vancomycine = 4-8 µg/ml) et pousser lentement [11]. Dans ce cas, une prolongation d'incubation à 48 heures, voire 72 heures), peut s'avérer nécessaire. À noter qu'en France en 2018, les souches d'*E. faecium* résistantes aux glycopeptides de type VanA étaient plus fréquentes (67 %) que celles présentant un phénotype VanB (32 %). Il est donc recommandé que tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé dispose en permanence d'au moins un milieu sélectif permettant la recherche de l'ensemble des ERG.

Bien qu'il ait été démontré qu'une étape d'enrichissement améliore la détection des ERG [12], le désavantage majeur de cette étape d'enrichissement est le délai additionnel qu'elle impose (18-24 h) dans la confirmation ou l'infirmation de la détection d'un ERV dans les prélèvements de dépistage. À l'inverse, en situation épidémique, cette étape d'enrichissement pourrait augmenter la sensibilité du dépistage des patients colonisés et/ou permettre d'affirmer avec plus de certitude l'absence de portage.

D'un point de vue pratique, l'enrichissement peut se faire par ensemencement d'un bouillon liquide (ex. cœur-cervelle ou bile-esculine-azide [BEA]) additionné de vancomycine à 3 µg/ml et d'un antibiotique anti-BGN (aztréonam à 10 µg/ml ou colistine à 5 µg/ml) [13,14].

Recherche par biologie moléculaire

Ces techniques reposent sur l'utilisation d'une technique PCR directement à partir des échantillons cliniques (EAR). Plusieurs techniques de biologie moléculaire, toutes basées sur la PCR en temps réel, sont commercialisées.

Généralement, ces méthodes moléculaires sont considérées comme possédant une meilleure sensibilité que les méthodes de dépistage basées sur la culture bactérienne (sans enrichissement) avec une forte VPN (>97 %) [13,15,16]. Cependant, il existe des faux négatifs pour les patients avec une faible concentration digestive et des faux positifs dus à la présence d'une bactérie anaérobie stricte du microbiote intestinal porteuse d'un gène *van* [9]. Ces faux positifs sont notamment fréquents avec le gène *vanB*, correspondant à 10-15 % des résultats positifs par PCR sur prélèvements [13,15,17]. À noter qu'il est possible de réaliser une PCR sur un bouillon d'enrichissement, ce qui améliore significativement la spécificité et la VPP du test [16]. En pratique, une culture doit toujours être réalisée en parallèle d'un résultat de PCR positif. La seule situation où la culture peut être suspendue est celle d'une PCR négative.

Devant toute discordance entre les résultats du test moléculaire et de la culture, il devra alors être conseillé de répéter les prélèvements. Ne pas hésiter à contacter un laboratoire de référence (ex. de sa région) ou le CNR de la Résistance aux antibiotiques.

Recommandations pour le dépistage des EPC par culture et biologie moléculaire

R10. Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des EPC.

R11. Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif doit être confirmé ou infirmé par culture.

R12. Devant toute discordance entre les résultats du test moléculaire et de la culture, il est conseillé de vérifier l'identification des patients et de répéter les prélèvements.

Recommandations pour dépistage des ERG par culture et biologie moléculaire

R13. Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des ERG.

R14. La détection de certaines souches d'ERG (notamment de phénotype VanB avec des CMI (concentration minimale inhibitrice) de la vancomycine < 16 µg/ml) peut s'avérer difficile et une prolongation d'incubation à 48 heures est recommandée avant de rendre un résultat négatif.

R15. Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif (notamment *vanB*) doit être confirmé ou infirmé par culture.

R16. Une PCR *vanB* positive doit être rendue sous réserve, le résultat n'étant définitif qu'après l'obtention des résultats par culture sélective (48 heures).

Quelle sont les méthodes de confirmation à partir des colonies ?

Recherche des EPC

Un test de confirmation à la recherche de la production d'une carbapénémase doit être effectué devant toute souche d'entérobactérie :

- Ayant cultivé sur un milieu sélectif spécifique pour le dépistage des EPC
- Possédant une diminution de sensibilité à un carbapénème (ertapénème, imipénème ou méropénème)

Du fait de la forte prévalence des carbapénémases de type OXA-48 en France, l'ertapénème est le carbapénème qui possèdent la meilleure sensibilité dans notre pays. On entend par diminution de sensibilité aux carbapénèmes toute souche dont le diamètre d'inhibition obtenu *via* l'antibiogramme par diffusion (cf. recommandations du CA-SFM/EUCAST) est < 25 mm pour l'ertapénème, < 22 mm pour l'imipénème ou le méropénème, ii) toute souche rendue non sensible à un des carbapénèmes testés par les systèmes automatisés de détermination de sensibilité aux antibiotiques. Généralement, ces systèmes automatisés ont plutôt tendance à surestimer légèrement la résistance et les souches d'EPC apparaissent I (intermédiaires) ou R (résistantes) à au moins un des carbapénèmes (souvent l'ertapénème) même en cas de producteurs de carbapénémases de type OXA-48. Quoiqu'il en soit, la détermination de la CMI des carbapénèmes n'est d'aucune utilité pour la confirmation ou l'infirmation de la production d'une carbapénémase. En effet, la détermination de la CMI ne possède qu'un intérêt clinique pour le traitement d'une infection. Pour les laboratoires réalisant des antibiogrammes par diffusion sur milieu gélosé, il est conseillé de tester systématiquement la témocilline pour les souches d'entérobactéries. En effet, cette molécule est un bon marqueur des souches productrices d'une carbapénémase de type OXA-48. En effet, la grande majorité des souches produisant une carbapénémase de type OXA-48 (>98 %) sont très résistantes à la témocilline (diamètre d'inhibition inférieur à 12 mm pour des disques chargés à 30 µg).

Parmi les tests disponibles pour la confirmation de la production d'une carbapénémase par une souche d'entérobactérie de sensibilité diminuée aux carbapénèmes, on distingue :
- Les tests de détection d'une activité carbapénémase (colorimétriques et MALDI-TOF) [18]
- Les tests immunochromatographiques d'identification des principales familles de carbapénémases [19]
- Les tests phénotypiques d'inhibition [2]
- La biologie moléculaire [7,20,21]

L'ensemble des avantages et des inconvénients de ces différentes techniques est détaillé dans la note technique de CNR mise en ligne sur le site internet du CNR (http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/expertise-des-souches-1.html).

Recommandations pour le diagnostic des EPC à partir des colonies

R17. En première intention, devant toute souche suspecte de produire une carbapénémase, il est conseillé d'effectuer un test immunochromatographique pour la détection rapide d'au moins les 4 familles majeures de carbapénémases (OXA-48, KPC, NDM et VIM), voire les 5 familles majeures de carbapénémases (avec IMP) directement à partir des colonies.

R18. L'utilisation des tests moléculaires, possible pour la détection des principales EPC directement à partir des colonies, est également possible en première intention. Cependant, leur coût unitaire est nettement plus élevé que celui des bandelettes immunochromatographiques pour des performances identiques.

R19. En cas de forte suspicion d'EPC mais avec des résultats négatifs pour la recherche des 5 carbapénémases majeures (OXA-48, KPC, NDM, VIM et IMP), il est recommandé d'utiliser une technique de détection rapide d'une activité carbapénémase afin d'affirmer la présence ou l'absence de carbapénémases plus rares (ex. IMI, GES-5, SME, …).

Recherche des ERG

Un test de confirmation à la recherche d'un gène *vanA* ou *vanB* doit être effectué devant toute souche d'*E. faecium* :
- Ayant cultivé sur un milieu sélectif spécifique pour le dépistage des ERG
- Possédant une diminution de sensibilité à la vancomycine

Il est important de bien identifier une souche d'entérocoque à l'espèce car les espèces *Enterococcus gallinarum* et *Enterococcus casseliflavus* présentant naturellement une résistance de bas niveau à la vancomycine (CMI = 8-16 µg/ml) peuvent croître sur les géloses sélectives.

Une résistance aux glycopeptides est suspectée devant :

i) un contour flou ou la présence de colonies à l'intérieur de la zone d'inhibition du disque de vancomycine sur un antibiogramme par diffusion sur milieu gélosé après une incubation minimale de 24 heures (cf. recommandations du CA-SFM/EUCAST 2019),
ii) toute souche rendue non sensible à la vancomycine par les systèmes automatisés de détermination de sensibilité aux antibiotiques. La détection de la résistance de bas niveau à la vancomycine (VanB) peut nécessiter une incubation prolongée à 48-72 heures (cf. recommandations du CA-SFM/EUCAST 2019).

Parmi les tests disponibles pour la confirmation d'un ERG, on distingue :
- La détermination des CMI (micro-dilution ou gradient en bandelette) ;
- La biologie moléculaire

Recommandations pour le diagnostic des ERG à partir des colonies

R20. En première intention, devant toute souche suspecte d'être un ERG, il est conseillé de déterminer les CMI de la vancomycine et de la teicoplanine.

R21. L'utilisation des tests moléculaires pour la détection des gènes *vanA* et *vanB* directement à partir des colonies, est également possible en première intention.

R22. En cas d'ERG négatif pour *vanA* et *vanB*, il convient d'envoyer la souche au CNR de la Résistance aux antibiotiques afin d'affirmer la présence ou l'absence de gènes *van* plus rares comme *vanD*, *vanG*, *vanN*, ….

Quelles sont les stratégies diagnostiques en fonction du contexte ?
Selon le patient et le contexte, les différentes approches diagnostiques peuvent être utilisées en fonction de leurs avantages et inconvénients respectifs.

Approche diagnostique	Avantages	Inconvénients
Culture sans enrichissement	Spécificité élevée Isolement de la souche (antibiogramme, typage) Coût faible Délai (24-48 h)	Sensibilité moindre
Culture avec enrichissement	Sensibilité élevée Spécificité élevée Isolement de la souche (antibiogramme, typage) Coût faible	Délai (48-72 h)
Biologie moléculaire	Sensibilité élevée Rapidité	Spécificité moindre Coût élevé

Place de la biologie moléculaire dans la prise en charge des patients porteurs de BHRe

Tout résultat positif en biologie moléculaire directement à partir du prélèvement de dépistage doit être confirmé par la culture du fait du risque non négligeable de faux positifs (ex : *P. aeruginosa* VIM, *A. baumannii* NDM ; anaérobies *vanB*).

L'utilisation des techniques moléculaires prend donc tout son sens dans le dépistage des patients à fort risque de colonisation et dans la gestion rapide des phénomènes épidémiques, mais aussi dans des unités de soins où la rapidité de la réponse importe pour limiter le risque de diffusion de la BHRe (ex. réanimation).

Recommandations pour le recours aux tests de dépistage par biologie moléculaire des EPC et des ERG

R23. Les tests de biologie moléculaire sont indiqués dans les situations suivantes selon l'analyse de risque menée par l'EOH :

- Dépistage d'un patient hospitalisé à l'étranger, au cas par cas, en tenant compte :
  - 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

R24. Il n'est pas indiqué de recourir à la PCR dans les situations suivantes **:**

a) Patients contact à risque faible (lorsque le patient porteur est en PCC d'emblée)
b) 2e et 3e 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)

** La définition des patients contact à risque faible, moyen et élevé est précisée dans la fiche relative aux modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts*

Concernant l'envoi des souches au CNR, il est conseillé de consulter la rubrique « Modalité d'envoi des souches » consultable sur le site internet du CNR (http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/modalites-denvoi-des-souches-1.html pour le CNR de Bicêtre responsable des EPC et http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/modalites-denvoi-des-souches-3.html pour le CNR de Rennes responsable des ERV). L'ensemble des informations et des formulaires de demande (expertise ou comparaison de souches) sont disponible en ligne sur le site internet commun du CNR de la résistance aux antibiotiques (http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/).

Références

1. Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, Navon-Venezia S, Edgar R, Carmeli Y. Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:1474-1479.
2. Aguirre-Quinonero A, Martinez-Martinez L. Non-molecular detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae clinical isolates. J Infect Chemother 2017;23:1-11.
3. Perry JD. A Decade of development of dhromogenic culture media for clinical microbiology in an era of molecular diagnostics. Clin Microbiol Rev 2017;30:449-479.
4. Landman D, Salvani JK, Bratu S, Quale J. Evaluation of techniques for detection of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in stool surveillance cultures. J Clin Microbiol 2005;43:5639-5641.
5. Hoyos-Mallecot Y, Naas T, Bonnin RA, Patino R, Glaser P, Fortineau N, et al. OXA-244-producing Escherichia coli isolates, a challenge for clinical microbiology laboratories. Antimicrob Agents Chemother 2017;61.
6. Diene SM, Rolain JM. Carbapenemase genes and genetic platforms in Gram-negative bacilli: Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter species. Clin Microbiol Infect 2014;20:831-838.
7. Hoyos-Mallecot Y, Ouzani S, Dortet L, Fortineau N, Naas T. Performance of the Xpert® Carba-R v2 in the daily workflow of a hygiene unit in a country with a low prevalence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Int J Antimicrob Agents 2017;49:774-777.
8. Ouzani S, Langlois I, Begasse C, Arangia N, Dortet L, Fortineau N, et al. 2019. 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam.
9. Faron ML, Ledeboer NA, Buchan BW. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant Enterococcus in the health care setting. J Clin Microbiol 2016;54:2436-2447.
10. Suwantarat N, Roberts A, Prestridge J, Seeley R, Speser S, Harmon C, et al. Comparison of five chromogenic media for recovery of vancomycin-resistant enterococci from fecal samples. J Clin Microbiol 2014;52:4039-4042.
11. Wijesuriya TM, Perry P, Pryce T, Boehm J, Kay I, Flexman J, et al.Low vancomycin MICs and fecal densities reduce the sensitivity of screening methods for vancomycin resistance in Enterococci. J Clin Microbiol 2014;52:2829-2833.
12. Ieven M, Vercauteren E, Descheemaeker P, van Laer F, Goossens H. Comparison of direct plating and broth enrichment culture for the detection of intestinal colonization by glycopeptide-resistant enterococci among hospitalized patients. J Clin Microbiol 1999;37:1436-1440.
13. Bourdon N, Berenger R, Lepoultier R, Mouet A, Lesteven C, Borgey F, et al. Rapid detection of vancomycin-resistant enterococci from rectal swabs by the Cepheid Xpert vanA/vanB assay. Diagn Microbiol Infect Dis 2010;67:291-293.
14. Cuzon G, Naas T, Fortineau N, Nordmann P. Novel chromogenic medium for detection of vancomycin-resistant Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis. J Clin Microbiol 2008;46:2442-2444.
15. Werner G, Serr A, Schutt S, Schneider C, Klare I, Witte W, et al. Comparison of direct cultivation on a selective solid medium, polymerase chain reaction from an enrichment broth, and the BD GeneOhm VanR Assay for identification of vancomycin-resistant enterococci in screening specimens. Diagn Microbiol Infect Dis 2011;70:512-521.
16. Zhou X, Arends JP, Kampinga GA, Ahmad HM, Dijkhuizen B, van Barneveld P, et al..Evaluation of the Xpert vanA/vanB assay using enriched inoculated broths for direct detection of vanB vancomycin-resistant Enterococci. J Clin Microbiol 2014;52:4293-4297.
17. Mak A, Miller MA, Chong G, Monczak Y. Comparison of PCR and culture for screening of vancomycin-resistant Enterococci: highly disparate results for vanA and vanB. J Clin Microbiol 2009;47:4136-4137.

18. Neonakis IK, Spandidos DA.. Detection of carbapenemase producers by matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019;

19. Tamma PD, Simner PJ.. Phenotypic detection of carbapenemase-producing organisms from clinical isolates. J Clin Microbiol 2018;56.

20. Dortet L, Fusaro M, Naas T. Improvement of the Xpert Carba-R kit for the detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother 2016;60:3832-3837.

21. Findlay J, Hopkins KL, Meunier D, Woodford N. Evaluation of three commercial assays for rapid detection of genes encoding clinically relevant carbapenemases in cultured bacteria. J Antimicrob Chemother 2015;70:1338-1342.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°3
Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts

Introduction

Les mesures de contrôle des BHRe publiées en 2013 ont permis de maitriser leur diffusion en France. Le risque de transmission d'une BHRe dépend en grande partie des mesures d'hygiène mises en place à l'arrivée à l'hôpital (PS ou PCC) du patient porteur de BHRe. D'autres facteurs interviennent/ et sont décrits dans la fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ».

Compte tenu de l'expérience acquise au cours des 5 dernières années, les recommandations ci-dessous actualisent les modalités de prise en charge des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts. En annexe, figurent les fiches pratiques 2013 mises à jour pour tenir compte des recommandations 2019.

Préambule et constats

Certains facteurs sont essentiels pour maitriser la diffusion des BHRe :

1. Identifier dès leur arrivée les patients à risque d'être porteurs (cf. fiche « Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRe) : porteurs de BHRe déjà connus, patients contact à risque élevé (situation épidémique), patients ayant un lien avec l'étranger (Hospitalisation/voyage/séjour à risque)

=> Le système d'information hospitalier doit permettre l'identification de ces patients à risque.

2. Assurer un haut niveau d'application des précautions standard pour limiter la transmission croisée

=> L'EOH doit accompagner les équipes soignantes pour l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage notamment.

3. Identifier au plus tôt les situations épidémiques pour appliquer rapidement les mesures de contrôle et limiter leur ampleur

=> Les contacts d'un patient porteur de BHRe doivent être dépistés toutes les semaines pour s'assurer de l'efficacité des mesures de contrôle.

La prise en charge d'un patient porteur par du personnel paramédical dédié facilite le respect des PCC par les professionnels, ce qui résulte en une plus grande efficacité pour la prévention de la transmission croisée. Mais la restriction des ressources en personnel limite souvent l'application de cette mesure. La littérature et l'expérience en France montrent que des cas de transmission croisée peuvent survenir malgré les précautions standard et les PCC. En effet, les PCC ne sont pas systématiquement appliquées par l'ensemble des professionnels de santé tout au long de la journée, de la nuit et du *week-end*. Il est alors essentiel de dépister les patients contact pour s'assurer de l'absence de transmission.

L'EOH analyse le risque épidémique, évalue la situation (cf. fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ») et adapte les recommandations en fonction de cette évaluation.

Rappels et définitions

Contact : tout patient pris en charge par la même équipe paramédicale qu'un porteur, de jour et de nuit.

Hors exposition : patient qui n'est pas pris en charge par la même équipe paramédicale qu'un porteur

Épidémie : au moins un cas secondaire parmi les patients contact c'est-à-dire au moins 2 patients colonisés ou infectés avec une bactérie produisant la même enzyme. En effet, les gènes codant pour des carbapénèmases (*blaKPC*, *blaNDM*, *blaVIM*, *blaIMP* et *blaOXA-48-like*) ou pour la résistance aux glycopeptides (*vanA*, *vanB*) sont très majoritairement localisés sur des supports plasmidiques. Ces

plasmides sont facilement transférables d'une bactérie à l'autre. Il est donc important de prendre en compte le type d'enzyme produite indépendamment de l'espèce bactérienne pour définir si des patients font partie d'une même épidémie. Cette situation est particulièrement vraie pour OXA-48, carbapénémase la plus fréquente en France, pour laquelle le plasmide qui véhicule la résistance possède des capacités de transfert extrêmement élevées.

Épidémie considérée comme contrôlée depuis la découverte du dernier porteur :

- les porteurs, les contacts et les indemnes sont pris en charge par du personnel distinct dédié,
- au moins 3 dépistages à une semaine d'intervalle de l'ensemble des contacts présents sont négatifs (dépistage hors exposition).

Marche en avant : organisation des soins de manière à séparer la prise en charge du patient porteur de BHRe, par exemple planifier en dernier les séquences de soins programmables pour les paramédicaux et les médicaux.

Niveau de risque : selon le type de prise en charge d'un porteur, un patient contact présente différents niveaux de risque d'être ou de devenir porteur :

- faible si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
- moyen si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (par exemple, découverte fortuite, en cours d'hospitalisation)
- élevé si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maitrisée.

Questions auxquelles la fiche répond

Quelles mesures appliquer pour prévenir la transmission croisée des BHRe ?
Quels dépistages des patients contact ?
Quel délai entre 2 dépistages des patients contact ?
Quel est le délai idéal pour un dépistage hors exposition ?
Quels patients repérer par le système d'information ?
Quelles sont les conditions qui permettent de lever les PCC pour un porteur non excréteur ?
Quelles sont les conditions qui permettent d'exclure les patients porteurs de BHRe non excréteurs du repérage par le système d'information ?
Quelles sont les conditions qui permettent d'exclure les patients contact à risque élevé du repérage par le système d'information ?

Recommandations relatives aux réadmissions de patients aux antécédents de portage de BHRe

R25. Il est recommandé que tout patient aux antécédents de portage de BHRe réadmis soit :
- Hospitalisé dans une chambre individuelle avec des sanitaires individuels et en PCC
- Dépisté par écouvillonnage rectal (teinté par des matières fécales) à la recherche de la BHRe (culture ou PCR).

R26. Il est recommandé que l'EOH réalise une analyse de risque pour organiser la prise en charge de tout patient porteur de BHRe excréteur (dépistage positif) lors d'une réadmission, selon 3 alternatives :
1. Organisation des soins selon une « marche en avant » et limitation du nombre de contacts (personnels identifiés et limités, le jour et la nuit, y compris les fins de semaine)
2. Renfort en personnels, organisation des soins selon une « marche en avant » et limitation du nombre de contacts (personnels identifiés et limités, le jour et la nuit, y compris les fins de semaine)
3. Personnel dédié

R27. Il est recommandé que l'EOH accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit, y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.

R28. Il est possible de retirer des listes de suivi les patients aux antécédents de portage de BHRe détectés négatifs par écouvillonnages rectaux successifs réalisés à au moins cinq reprises dans une période d'au moins un an.

Recommandations relatives au suivi des patients contact

R29. Il est recommandé d'analyser le risque pour un patient contact de devenir porteur de BHRe en fonction du niveau de prise en charge initiale du patient porteur de BHRe. Le risque pour un contact de devenir porteur est considéré comme :

- Faible si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
- Moyen si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (ex. découverte fortuite en cours d'hospitalisation) mais qu'il n'y a pas d'épidémie confirmée
- Élevé si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maitrisée.

R30. Il est recommandé de dépister les patients contact à risque faible et à risque moyen :

- Une fois par semaine tant que le porteur est présent
- Une fois après la sortie du porteur, idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie.

R31. Il n'est pas recommandé d'inclure les patients contact à risque faible et à risque moyen dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.

R32. Il est possible de transférer les patients contact à risque faible. Le secteur d'aval est informé de la situation à risque faible de transmission et les précautions standard sont appliquées. La nécessité de dépistage(s) post-exposition est laissée à la discrétion du secteur d'aval.

R33. Il est recommandé de ne pas transférer les patients contact à risque moyen (découverte fortuite) avant au moins un dépistage négatif des contacts de l'unité.

R34. Si le premier dépistage est négatif, il est recommandé de transférer les patients contact à risque moyen en chambre individuelle avec PCC et de réaliser dans le service ou l'établissement d'aval au moins un dépistage hors exposition (deux dépistages, espacés de 4 jours à 7 jours, si le transfert a eu lieu avant le premier dépistage).

R35. Il est recommandé de dépister les patients contact à risque élevé toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent.

R36. Il est recommandé d'inclure les patients contact à risque élevé dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.

R37. Il est recommandé de placer en PCC et de dépister les patients contact à risque élevé réhospitalisés.

R38. Lorsque l'épidémie est contrôlée, il est possible d'arrêter les dépistages et de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé dont au moins 3 écouvillonnages rectaux successifs réalisés à une semaine d'intervalle et hors exposition sont négatifs.

R39. Lorsque l'épidémie est contrôlée, après 2 ans de recul, il est possible de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé, y compris ceux qui n'ont pas eu 3 écouvillonnages rectaux hors exposition.

Références

Ben-David D, Maor Y, Keller N, Regev-Yochay G, Tal I, Shachar D, et al. Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:620-6.

Birgand G, Armand-Lefevre L, Lepainteur M, Lolom I, Neulier C, Reibel F, et al. Introduction of highly resistant bacteria into a hospital via patients repatriated or recently hospitalized in a foreign country. Clin Microbiol Infect 2014;20:0887-90.

Birgand G, Leroy C, Nerome S, Luong Nguyen LB, Lolom I, Armand-Lefevre L, et al. Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France. BMJ Open 2016;6:e009029.

Birgand G, Schwarzinger M, Perozziello A, Lolom I, Pelat C, Armand-Lefevre L, et al. Prolonged hospital stay, an adverse effect of strict national policy for controlling the spread of highly resistant microorganisms. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:1427-9.

Borer A, Eskira S, Nativ R, Saidel-Odes L, Riesenberg K, Livshiz-Riven I, et al. A multifaceted intervention strategy for eradication of a hospital-wide outbreak caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Southern Israel. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;32:1158-65.

Carbonne A, Thiolet JM, Fournier S, et al. Control of a multi-hospital outbreak of KPC-producing Klebsiella pneumoniae type 2 in France, September to October 2009. Euro Surveill 2010;15(48).

Chitnis AS, Caruthers PS, Rao AK, Lamb J, Lurvey R, Beau De Rochars V, et al. Outbreak of carbapenem-resistant enterobacteriaceae at a long-term acute care hospital: sustained reductions in transmission through active surveillance and targeted interventions. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:984-92.

Christiansen KJ, Tibbett PA, Beresford W, Pearman JW, Lee RC, Coombs GW, et al. Eradication of a large outbreak of a single strain of vanB vancomycin-resistant Enterococcus faecium at a major Australian teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:384-90.

Cohen MJ, Block C, Levin PD, Schwartz C, Gross I, Weiss Y, et al. Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: a 4-year perspective. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;32:673-8.

Fournier S, Brossier F, Fortineau N, et al. Long-term control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience. Euro Surveill 2012;17(30).

Fournier S, Desenfant L, Monteil C, Nion-Huang M, Richard C, Jarlier V, The Ap-Hp Outbreaks Control Group. Efficiency of different control measures for preventing carbapenemase-producing enterobacteria and glycopeptide-resistant Enterococcus faecium outbreaks: a 6-year prospective study in a French multihospital institution, January 2010 to December 2015. Euro Surveill 2018;23(8).

Fournier S, Monteil C, Lepainteur M, Richard C, Brun-Buisson C, Jarlier V, Ap-Hp Outbreaks Control Group C. Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. Euro Surveill 2014;19(19).

Haverkate MR, Bootsma MCJ, Weiner S, Blom D, Lin MY, Lolans K, et al. Modeling spread of KPC-producing bacteria in long-term acute care hospitals in the Chicago region, USA. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:1148-54.

Kassis-Chikhani N, Saliba F, Carbonne A, Neuville S, Decre D, Sengelin C, et al. Extended measures for controlling an outbreak of VIM-1 producing imipenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a liver transplant centre in France, 2003-2004. Euro Surveill 2010;15(46).

Kochar S, Sheard T, Sharma R, Hui A, Tolentino E, Allen G, et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:447-52.

Kurup A, Chlebicki MP, Ling ML, Koh TH, Tan KY, Lee LC, et al. Control of a hospital-wide vancomycin-resistant Enterococci outbreak. Am J Infect Control 2008;36:206-11.

Lepelletier D, Berthelot P, Lucet JC, Fournier S, Jarlier V, Grandbastien B; National Working Group. French recommendations for the prevention of 'emerging extensively drug-resistant bacteria' (eXDR) cross-transmission. J Hosp Infect 2015;90:186-95.

Schwaber MJ, Carmeli Y. An ongoing national intervention to contain the spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Clin Infect Dis 2014;58:697-703.

Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al.; Israel Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Working Group. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis 2011;52:848-55.

Fiche technique n°4
Place des unités dédiées pour regrouper les patients porteurs de BHRe

Introduction

Regrouper les patients porteurs de BHRe dans un secteur géographique avec du personnel paramédical dédié (*cohorting*) peut être envisagé dans 2 situations différentes :
. En cas d'épidémie, regrouper rapidement les patients porteurs, les contacts et les indemnes en 3 secteurs distincts est un élément clé de la maîtrise des épidémies (organisation transitoire)
. En dehors de tout contexte épidémique, regrouper plusieurs patients porteurs de BHRe hospitalisés dans un même hôpital en même temps, permet de diminuer le risque de transmission et de limiter le nombre de contacts au sein d'un établissement (organisation pérenne).

Préambule et constats

La littérature et l'expérience montrent que des cas de transmission croisée peuvent survenir malgré les précautions standard et la seule prescription des PCC [1–4]. Ainsi, dans les hôpitaux de l'AP-HP parmi les 211 épidémies à BHRe survenues entre 2010 et 2018, 73 (35 %) sont survenues à partir d'un cas index qui avait été mis en PCC dès son admission.

La prise en charge d'un patient porteur par du personnel dédié exclut la possibilité de transmission croisée manuportée. Plusieurs études établies selon des méthodologies dites « études quasi expérimentales » montrent l'efficacité pour contrôler des épidémies à BHRe de mesures incluant la prise en charge par du personnel dédié, que ce soit au niveau d'un hôpital, d'une région ou d'un pays [1,2,4,5,7–11].

Prendre en charge des patients porteurs dans plusieurs unités expose une population plus large de patients au risque d'acquisition de la BHRe. Les patients de chacune des unités, alors considérés comme contact, doivent faire l'objet de dépistages. Regrouper les patients porteurs dans une même unité limite le risque de transmission à l'unité dans laquelle les patients sont regroupés, et limite le nombre de dépistages à réaliser.

Plus les personnels prenant en charge un patient porteur sont nombreux, plus le risque de transmission croisée, d'origine manuportée est grand.

Le contexte local (service concerné, rapidité de détection, situation épidémique, etc.), le niveau de maîtrise de la transmission croisée des micro-organismes (niveau de respect des PS et des PCC) et les facteurs liés à la bactérie et au patient (cf. fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ») doivent être pris en compte pour évaluer le risque de transmission et décider de l'opportunité de placer un patient porteur de BHRe dans un secteur géographique avec du personnel paramédical dédié.

Les mesures de prévention de la transmission croisée ne doivent pas entrainer de perte de chance pour les patients. Ainsi en dehors de tout contexte épidémique, le regroupement des patients porteurs de BHRe dans un secteur identifié dédié, pris en charge par du personnel paramédical dédié et entraîné, présente potentiellement plusieurs avantages :
- Rationalisation de la répartition du personnel paramédical qui est affecté à plusieurs patients porteurs,
- Diminution du nombre de patients exposés à un porteur et devenant contacts et donc du risque d'épidémie,
- Simplification du suivi des patients contact en microbiologie (moins de dépistages),
- Diminution des contraintes organisationnelles dans les autres services de l'hôpital (pas d'interruption des transferts ni des admissions).

Cette organisation présente aussi des limites qui doivent être prises en compte :
- elle exerce une pression financière sur le service d'accueil (locaux et personnels paramédicaux dédiés) qui doit être prise en compte par l'administration (cf. fiche « Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe »),

- elle nécessite que les médecins des autres spécialités de l'hôpital s'engagent (et respectent cet engagement) à se déplacer dans ce secteur pour assurer la prise en charge des patients transférés vers l'unité de regroupement et qui relèvent de leur spécialité,
- tous les patients porteurs de BHRe ne sont pas éligibles à une prise en charge dans ce secteur en raison de leur pathologie et de la spécialité dont ils relèvent,
- le profil des patients porteurs de BHRe, présentant parfois un état chronique avec de nombreuses comorbidités, et dont le transfert peut être difficile vers les structures d'aval (SSR), peut diminuer l'attractivité de l'unité pour les personnels médicaux et paramédicaux.

Le regroupement de patients porteurs de différents types de BHRe dans l'unité de regroupement implique le respect des PCC pour éviter au maximum le transfert de résistance au sein de ces unités.

Questions auxquelles la fiche répond

Quels sont les indications des secteurs de regroupement des patients porteurs de BHRe ?
Quels sont les pré-requis si de tels secteurs sont organisés ?

Éléments à prendre en compte pour organiser un secteur de regroupement des patients porteurs de BHRe avec du personnel paramédical dédié

En contexte épidémique (cf. fiche « Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts »)
- Les patients porteurs, les patients contact et les patients indemnes sont regroupés en 3 secteurs distincts, identifiés géographiquement (barrière physique transitoire, ex polyane) et pris en charge par du personnel distinct,
- Le dépistage des patients contact à risque élevé est réalisé toutes les semaines (cf. fiche « Modalités de suivi des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts »),
- Un accompagnement quotidien des équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, est réalisé par l'EOH pour relever le niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage,
- Les équipes paramédicales et médicales sont formées sur l'intérêt du regroupement des patients et la nécessité de le respecter (pas d'entraide entre secteurs) pour maitriser l'épidémie,
- Du matériel (stéthoscope, tensiomètre, chariot de linge, etc.) est dédié au secteur BHRe avec une identification visible.

En dehors de tout contexte épidémique
- L'élaboration du projet doit associer la communauté médicale, la direction des soins, la direction et l'EOH. L'adhésion de l'encadrement médical et paramédical du service hébergeant le secteur est indispensable,
- Secteur géographiquement séparé et identifié, avec chambres et toilettes individuelles, poste de soins et salle de repos pour IDE/AS. Le nombre de lits tiendra compte du nombre attendu de patients porteurs,
- Secteur accueilli dans un service dont la spécialité est à même d'assurer le suivi médical quotidien des patients, par exemple médecine interne ou maladies infectieuses,
- L'équipe médicale du service prend en charge les patients porteurs de BHRe au quotidien (marche en avant).
- Les médecins de la spécialité dont relève le patient s'engagent à se déplacer pour assurer son suivi spécifique
- Le personnel paramédical est dédié, 24 heures sur 24, 7 jours sur 7,
- Le personnel paramédical est habitué et formé aux mesures d'hygiène,
- Le référent antibiotique est sollicité pour adapter le traitement antibiotique,
- L'aval du service est assuré par un secteur SSR mobilisable facilement,
- L'assistante sociale est saisie dès l'entrée du patient pour anticiper les modalités de sortie,
- La Direction s'engage à renforcer le service en personnel paramédical et à prendre compte les séjours de patients BHRe,
- Une évaluation médico-économique du fonctionnement de l'unité est réalisée.

Recommandation en situation épidémique

R40. Il est recommandé, en cas d'épidémie (au moins un cas secondaire), de :
- Regrouper les patients porteurs de BHRe et de leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des porteurs »
- Regrouper les patients contact à risque élevé et de leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des contacts »
- Organiser les admissions des nouveaux patients dans un 3ème secteur dit « secteur des indemnes », distinct des 2 autres secteurs et ne partageant pas le même personnel avec ceux-ci.

Recommandations en situation non épidémique

R41. Il est recommandé, en dehors de tout contexte épidémique, de regrouper les patients porteurs de BHRe excréteurs dans un même secteur en leur allouant du personnel paramédical dédié, en fonction d'une analyse de risque individuel et collectif coordonnée par l'EOH.

R42. Il est recommandé, dans les secteurs de regroupement de patients porteurs de BHRe créés en dehors de tout contexte épidémique, de réaliser une étude de coût du fonctionnement du secteur de regroupement.

Références

1. Agodi A, Voulgari E, Barchitta M, Politi L, Koumaki V, Spanakis N, et al. Containment of an outbreak of KPC-3-Producing Klebsiella pneumoniae in Italy. J Clin Microbiol 2011;49:3986–9.
2. Cohen MJ, Block C, Levin PD, Schwartz C, Gross I, Weiss Y, et al. Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: a 4-year perspective. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;32:673–8.
3. Kassis-Chikhani N, Saliba F, Carbonne A, Neuville S, Decre D, Sengelin C, et al. Extended measures for controlling an outbreak of VIM-1 producing imipenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a liver transplant centre in France, 2003-2004. Eurosurveill 2010;15(46). pii: 19713.
4. Christiansen KJ, Tibbett PA, Beresford W, Pearman JW, Lee RC, Coombs GW, et al. Eradication of a large outbreak of a single strain of vanB vancomycin-resistant Enterococcus faecium at a major Australian teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:384–90.
5. Kochar S, Sheard T, Sharma R, Hui A, Tolentino E, Allen G, et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:447–52.
6. Ridwan B, Mascini E, van Der Reijden N, Verhoef J, Bonten M. What action should be taken to prevent spread of vancomycin resistant enterococci in European hospitals? BMJ 2002;324:666–8.
7. Kurup A, Chlebicki MP, Ling ML, Koh TH, Tan KY, Lee LC, et al. Control of a hospital-wide vancomycin-resistant Enterococci outbreak. Am J Infect Control 2008;36:206–11.
8. Fournier S, Brossier F, Fortineau N, Gillaizeau F, Akpabie A, Aubry A, et al. Long-term control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience. Eurosurveill 2012;17(30). pii: 20229.
9. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis 2011;52:848–55.
10. Schwaber MJ, Carmeli Y. An ongoing national intervention to contain the spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Clin Infect Dis 2014;58:697-703.
11. Reeme AE, Bowler SL, BuchanBW, Graham MB, Behrens E, Singh S, et al. Use of a cohorting-unit and systematic surveillance cultures to control a Klebsiella pneumoniaecarbapenemase (KPC)-producing Enterobacteriaceae outbreak. Infect Control Hosp Epidemiol 2019;40:767-773.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°5
Gestion des BHRe dans les filières de soins spécifiques SSR/SLD, EHPAD et dialyse chronique

Introduction

L'ensemble des filières de soins sont susceptibles de recevoir des patients colonisés ou infectés à BHRe ou présentant un risque de colonisation à BHRe (patient contact, patient avec hospitalisation à l'étranger dans l'année, …). Cette fiche a vocation à proposer une déclinaison des recommandations pour les filières de soins de moyen et de long séjours, ou pour les filières de soins spécifiques.

Préambule et constats

Quelle que soit la filière de soins (hospitalière, médicosociale, de « ville »), la prévention de la transmission croisée des BHRe repose sur la promotion de l'hygiène des mains et le respect des 5 indications (avant le contact patient, avant le geste aseptique, après le risque d'exposition à un liquide biologique, après le contact patient, après le contact avec l'environnement du patient) conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1] et la gestion des excreta. Cela concerne également l'hospitalisation à domicile (HAD) et la psychiatrie dans le cadre de la maîtrise de la transmission croisée de microorganismes, filières de soins non traitée dans cette fiche.

Plusieurs situations peuvent nécessiter de dépister un patient/résident : le patient est connu *a posteriori* de son transfert comme « contact » lors d'une découverte fortuite en MCO, la structure de soins fait face à une épidémie (survenue d'au moins 2 cas ou plus de colonisation ou infection à BHRe). Pour ces raisons, l'ensemble des filières de soins devraient avoir accès à des laboratoires de microbiologie dotés des compétences et des capacités nécessaires pour détecter les BHRe dans les échantillons cliniques et de dépistage [2,3].

La durée de colonisation par une BHRe n'est pas connue avec précision. Le portage digestif peut être prolongé pour de nombreuses raisons (présence de dispositifs invasifs, comorbidités, réexposition à une antibiothérapie, …). Les résidents des établissements de soins de longue durée/EHPAD peuvent donc constituer un réservoir de BHRe [3].

Une stratégie globale de surveillance et de maîtrise de la diffusion des BHRe comprenant une l'organisation d'enquête de prévalence répétées et le respect des précautions complémentaires de type contact a permis de réduire de 50 % la survenue de nouveaux cas dans les structures de long séjour en Israël [4,5].

Questions auxquelles la fiche répond

Quelles recommandations de prise en charge, et de dépistage pour un patient porteur de BHRe ou contact mettre en œuvre dans les filières de soins spécifiques ?

Recommandations communes aux trois secteurs SSR/SLD, EHPAD et dialyse chronique

R43. Il est recommandé d'informer l'établissement MCO admettant un patient/résident connu porteur de BHRe de son statut infectieux au moment de son transfert.

R44. Il est recommandé d'appliquer les précautions standard lors des soins directs avec le patient/résident porteur de BHRe, notamment l'hygiène des mains, le port de tablier lors des soins souillant et mouillant, et la gestion des excreta. Le petit matériel de soins/de rééducation peut être dédié en chambre. L'ensemble des matériels utilisés sera nettoyé et désinfecté après utilisation. En SSR/SLD et en dialyse chronique, les PCC sont ajoutées.

R45. Il est recommandé de placer un patient/résident porteur de BHRe en chambre individuelle avec des sanitaires privatifs, afin de réduire le risque de transmission croisée. Lorsqu'aucune chambre individuelle n'est disponible, le regroupement de patients/résidents porteurs de BHRe est possible.

R46. Il est recommandé de recourir à l'expertise d'une EOH en l'absence de solution individuelle d'hébergement afin d'organiser la prise en compte de son statut de porteur de BHRe.

R47. Il est recommandé de réaliser un bionettoyage quotidien de l'environnement du patient/résident connu porteur de BHRe en raison de la persistance possible des BHRe dans l'environnement.

R48. Il est recommandé de ne pas interdire l'accès au plateau technique/espace de vie commune d'un patient porteur de BHRe et de prendre les mesures organisationnelles nécessaires à la maîtrise de la transmission croisée.

Recommandations spécifiques aux SSR/SLD

R49. Il est recommandé de mettre en place un dépistage digestif des patients contact d'un patient porteur de BHRe excréteur à la recherche de la même BHRe tous les 15 jours initialement puis tous les mois en cas d'absence de transmission croisée identifiée.

R50. Il est recommandé d'appliquer les mêmes recommandations en SSR/SLD qu'en MCO en cas de situation épidémique.

Recommandations spécifiques aux EHPAD et ESMS (en complément de la fiche "Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRe")

R51. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents contact en cas de présence d'un résident porteur de BHRe.

R52. Il n'est pas recommandé de dépister les résidents connus porteurs de BHRe sauf en cas de transfert en MCO.

Recommandations spécifiques au secteur de dialyse chronique

R53. Il est recommandé de prendre en charge les patients porteurs de BHRe dans un box dédié.

R54. Il est recommandé de prendre en charge plusieurs patients porteurs de BHRe en les regroupant par séance et géographiquement en l'absence de box.

R55. Il est recommandé de dépister les patients porteurs de BHRe et leurs contacts à intervalle régulier à définir après une analyse de risque en concertation avec l'équipe médicale et l'EOH.

Références

1. Organisation mondiale de la santé “Cinq indications à l’hygiène des mains : https://www.who.int/gpsc/tools/5_indications.pdf?ua=1

2. Legeay C et al. Control strategy for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in nursing homes: perspectives inspired from three outbreaks. J Hosp Infect. 2019;101:183-187.

3. Magiorakos et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2017 6:113.

4. Ben-David D et al. Success of a National Intervention in Controlling Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Israel's Long-term Care Facilities. Clin Inect Dis 2019;68(5):964-971.

5. Arena F et al. Diversity of the epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in long-term acute care rehabilitation settings from an area of hyperendemicity, and evaluation of an intervention bundle. J Hosp Infect. 2018;100(1):29-34.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°6
Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe

Introduction

L'évaluation du risque lié à la colonisation ou l'infection d'un patient par un micro-organisme est le préalable indispensable à la définition de stratégies de maîtrise de sa diffusion. Cette évaluation concerne le risque individuel et le risque collectif, dans une perspective de santé publique.

Préambule et constats

Les BHRe constituent un risque individuel d'impasse thérapeutique en cas d'infection. Leur diffusion par transmission croisée, et/ou favorisée par la pression de sélection liée à la prescription d'antibiotiques, constitue un risque collectif [1].

Après une première évaluation de la situation initiale [2,3], le risque épidémique évolue au cours du temps, en fonction du nombre de cas présents, puis du nombre de cas incidents, chez les patients « contact » et chez les nouveaux patients « indemnes » admis, lorsque l'épidémie n'est pas maitrisée. Au cours de cette évolution la proportion de cas incidents est importante à connaitre pour l'évaluation/identification d'un éventuel réservoir (patient ou environnement) et de la pression de colonisation [4]. La description des infections peut amener à mettre en œuvre des mesures spécifiques concernant par exemple les actes invasifs.

Chaque situation évolue en fonction de nombreux facteurs. Ceux-ci sont liés aux patients, qu'il s'agisse de déterminants individuels du ou des patients porteurs ou des patients contact, mais aussi liés à la BHRe en cause, à la structure et aux organisations de soins du ou des services concernés ou de l'hôpital, à l'expertise, l'expérience et l'intégration hospitalière de l'EOH et aux ressources disponibles incluant l'implication de la direction de l'établissement. Cette diversité des situations justifie une analyse systématique de risque [5]. Cette évaluation du risque impactera également le contenu de l'information délivrée aux services d'aval en cas de transfert des cas et des patients « contact » et potentiellement les étapes en amont de l'admission de la structure exposée à l'alerte.
Cette analyse de risque doit être menée rapidement dès la situation initiale (découverte, accueil du patient porteur de BHRe) et régulièrement mise à jour tant qu'un ou des porteurs sont présents dans l'unité/établissement. Les mesures prises seront à rediscuter en fonction de l'évolution de la situation et de la nouvelle évaluation du risque, en particulier lorsqu'on constate une diffusion épidémique.

Questions auxquelles la fiche répond :
Quels sont les critères à prendre en compte pour l'évaluation du risque de diffusion épidémique des BHRe ?

Critères à prendre en considération pour l'analyse de risque :
Les éléments à prendre en compte pour l'évaluation du risque épidémique peuvent être regroupés sous les 8 critères suivants :

1. L'évaluation du risque selon le micro-organisme prendra en compte son pouvoir pathogène, sa capacité à diffuser, à persister dans l'environnement, le mécanisme de résistance aux antibiotiques, son caractère transférable (plasmide, transposon).

2. L'évaluation du risque selon les caractéristiques du patient prendra en compte les facteurs favorisant la dissémination (diarrhée, dépendance, charge en soins importante, caractère excréteur, traitement antibiotique récent, le type d'infection, plusieurs sites colonisés ou infectés), les facteurs favorisant la survenue d'une infection (immunodépression entre autres) et la présence de dispositifs invasifs ou un acte de chirurgie digestive/urologique récent.

3. L'évaluation du risque selon la situation initiale : d'abord selon le contexte qui peut être celui d'une épidémie récente dans le service, dans l'ES, voire dans la région, puis selon la prise en charge en précautions standard ou PCC du ou des premier(s) cas à l'admission et le délai entre la mise en place des mesures (PCC) et l'admission.

4. L'évaluation du risque selon le service et la filière de soins : selon le service d'hospitalisation, le risque étant supérieur en court séjour, puis en SSR et moindre en SLD ou EMS. Selon le type de filière (patients fragiles, maladies chroniques avec prise en charge régulière (ex. hémodialyse), forte pression antibiotique, secteurs « plaques tournantes » (urgences, soins continus, post-opératoires, …), intégration de la filière de soin dans une offre globale régionale.

5. L'évaluation du risque selon « l'aptitude » du service à maitriser la diffusion : peut être définie par le niveau des PS (consommation de PHA, avis EOH, audit récent, …), par les caractéristiques des personnels soignants (effectif réel /effectif théorique, proportion de personnels intérimaires, *leadership* soignant (médecin et infirmier), niveau de formation, d'information, capacité de mobilisation, charge en soins, capacité d'adhésion et de respect des mesures, souffrance au travail).

6. L'évaluation du risque selon l'architecture du service : Chambres : % à 1 lit, % avec WC/sanitaires individuels ; Communs : nombre de lits, de postes de soins, lave-bassins, douches communes. Possibilité de sectorisation géographique ; Vétusté.

7. L'évaluation du risque selon l'EOH : son expérience en cas d'épidémies antérieures, son positionnement dans l'ES, ses effectifs (ratio IDE et PH/ 100 lits), son intégration, sa visibilité sur le terrain, ses liens/degré de confiance avec la direction de l'ES (DG, DS, CME).

8. L'évaluation du risque selon les moyens : possibilités de sectorisation (géographique et équipe dédiée) rapide ou de renforcement en personnels, de détection microbiologique d'une BHRe, de suivi informatique des cas et des « contact » à l'admission. Capacité à activer rapidement une cellule de crise, à renforcer le bionettoyage, engagement de la direction, implication du gestionnaire de risques (GDR), du référent antibiotiques et existence d'un plan local et régional.

Une *check-list* à valeur indicative est proposée en annexe 8 de ce guide afin d'évaluer le risque épidémique en situation pratique. L'appréciation est à noter dans la colonne de droite selon l'intensité du risque de 0 à +++. Cette *check-list peut* être régulièrement mise à jour au cours d'un épisode, à un rythme hebdomadaire *a minima*. Il ne s'agit pas d'un score mais d'une évaluation qualitative qui peut aider à la décision.

Recommandation relative à l'analyse de risque individuel et collectif de diffusion des BHRe

R56. Il est recommandé de réaliser une évaluation du risque de diffusion des BHRe pour chaque situation sporadique ou épidémique dans les différentes filières de soins.

Argumentaire de chacun des critères de la *check-list*

Critère « microorganisme »
La gravité de la colonisation ou infection à BHRe peut être en lien avec la pathogénicité de l'espèce (*K. pneumoniae,* par exemple) ou les difficultés thérapeutiques entrainées par les carbapénémases (en particulier, NDM et KPC qui ne doivent pas être minimisées du fait de leur moindre fréquence en France). Le mécanisme transférable de la résistance, d'autant plus que certains plasmides présentent un pouvoir conjugatif élevé, constitue une menace de diffusion aux souches d'*E. coli* responsables d'infections communautaires, déjà largement impactées par la production de BLSE [6]. Le caractère transférable peut conduire à la production de plusieurs carbapénémases différentes par une même souche augmentant les risques d'impasse thérapeutique [7]. De ce fait, le regroupement des patients dont les souches produisent des carbapénémases différentes dans une même chambre doit être évalué en termes de risque/bénéfice [8]. La capacité à diffuser et à persister dans l'environnement est bien connue pour les entérocoques (environnement proche du patient et fréquemment touché, blouses des professionnels, etc..) et pour *K. pneumoniae* espèce classiquement responsable de bouffées épidémiques dans les services de réanimation (EBLSE et EPC). Pour *K. pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*, il faut veiller à une maîtrise

des niches environnementales constituées par les points d'eau et leurs systèmes d'évacuation [9] ainsi que la désinfection des dispositifs médicaux dont les endoscopes [9-11].

Critère « Caractéristiques du patient »
Les facteurs favorisant la dissémination sont parfois étroitement liés, la charge en soins étant augmentée par la dépendance, l'incontinence, les diarrhées, etc. Le caractère excréteur sera amplifié par un traitement antibiotique récent (au minimum dans les 30 jours précédents) [12]. Ainsi le dépistage rectal d'un patient connu antérieurement porteur peut être négatif lors d'une réadmission et se positiver après antibiothérapie [13]. À l'inverse le risque d'acquisition par un patient donné est majoré par l'altération de ses défenses incluant l'immunodépression (maladies hématologiques, greffe d'organes), l'insuffisance rénale, mais probablement aussi l'altération du microbiote intestinal secondaire à des pathologies ou à des traitements antibiotiques. La présence de dispositif intravasculaire et les antécédents récents de chirurgie sont fréquemment rapportés dans les colonisations/infections à ERG [14].

Critère « Caractéristique de la situation initiale »
Les éléments d'évaluation du risque de transmission selon la situation initiale sont basés sur des connaissances empiriques, car il est difficile de réaliser des études de bonne qualité scientifique comparant l'efficacité des différentes mesures [15].

Notion d'épidémie récente
La survenue récente d'une épidémie sera un critère à prendre en compte non seulement à l'échelle du service mais également à l'échelle de l'établissement en tenant compte des parcours patients.

Conditions de prise en charge et délai
Il est reconnu que la prise en charge en PCC dès l'admission réduit le risque de transmission croisée [3,16,17]. Cette prise en charge immédiate en PCC peut être motivée par la connaissance du statut cas ou contact ou bien par celle d'une hospitalisation ou d'un séjour à l'étranger. S. Fournier *et al.* ont montré que la prise en charge en PCC et secteur dédié entrainait moins de cas secondaires [14]. Ainsi, la connaissance par les professionnels de santé du risque de portage et donc de transmission de BHRe pour un patient donné est indispensable pour obtenir une meilleure adhésion aux mesures.

Critère « Type de service et filière de soins »
L'évaluation du risque de transmission de BHRe est dépendante du type de service avec des éléments pouvant minimiser le risque de transmission ou au contraire amplifier ce risque. Pour illustrer cela, on peut estimer qu'en réanimation la charge en soins et la gravité du patient sont importants augmentant le nombre de contacts/opportunités et donc le risque de transmission mais en revanche la meilleure maîtrise de la transmission croisée par les soignants et le ratio personnel/patient plus élevé, permettant parfois la prise en charge du patient avec du personnel dédié, minimisent ce risque. Ainsi, le risque est supérieur en court séjour du fait de l'intensité en soins et de prise en charge aiguë des patients, puis en SSR et moindre en SLD ou EMS et les recommandations du HCSP de 2013 se sont surtout focalisées sur les courts séjours et SSR. Les patients régulièrement réadmis du fait de leurs pathologies, traitements itératifs (ex. hémodialyse) peuvent représenter un danger de réintroduction du risque de transmission de BHRe, notamment *via* les urgences, d'autant plus que le portage peut être intermittent possiblement réactivé sous pression de sélection antibiotique. Une attention toute particulière doit donc être portée à ce type de réadmission (Cf. fiche Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts). Idéalement, la prise en charge de ce type de patient colonisé/infecté doit être organisée à l'échelle locale voire régionale (ex SSR ayant l'expérience de la prise en charge de patients porteurs de BHRe).

Critère « Aptitude du service »
La gestion d'une alerte BHRe dans un service aura une issue positive en fonction de nombreux critères. L'intérêt des professionnels pour la gestion des risques en général et du risque infectieux en particulier sera un préalable. Une expérience antérieure sera un réel atout. Des interactions positives au long cours entre l'EOH et le ou les services en dehors de toute période d'alerte sont aussi un point fort qui permettra une collaboration probablement plus efficiente lors des alertes. L'EOH doit aussi être reconnue comme experte et aidante et non perçue comme une entité de contrôle. L'implication et les échanges directs entre responsables (services cliniques et EOH) accélèrent la prise de décisions, renforcent la cohésion des équipes et doivent permettre d'éviter tout conflit.

Critère « Architecture »
Les différents points architecturaux évoqués dans ce critère (nombres de lits, de chambres à 1 lit, avec WC/sanitaires individuels, Nombre de postes de soins, de lave-bassins. Possibilité de sectorisation géographique) ont été très fréquemment décrits comme favorisant le respect des PCC et facilitant la prévention du « péril fécal ». L'impact de la chambre seule pour limiter le risque de transmission croisée a récemment été étudié pour les entérobactéries productrices de BLSE mais les résultats ne sont pas comparables en fonction des espèces [18].

Critère « Analyse de l'EOH »
Les moyens et l'implication de l'EOH dans les services de l'établissement sont majeurs pour la mise en œuvre des actions de prévention. Les liens professionnels de fond construits avec les services cliniques autour de la prévention, le rôle de support des services et la constante préoccupation perceptible de participer à soigner les patients sont indispensables à la bonne réception des mesures à prendre par les professionnels de santé. Enfin, l'EOH doit savoir s'adapter aux équipes soignantes. Par ailleurs, le lien qu'elle aura avec la direction pourra favoriser les leviers pour obtenir des moyens complémentaires.

Critère « Analyse selon les moyens »
Une synthèse des moyens de tous ordres est indispensable à la fois en termes de gestion de personnel incluant la possibilité de sectorisation et de capacité de diagnostic et d'organisation des soins pour des investigations et des mesures de contrôle rapides. L'altération de leur fluidité doit être anticipée et limitée. Les délais de mise en place d'un certain nombre de mesures doivent être discutés, ainsi que les délais de mobilisation de moyens supplémentaires au besoin. L'implication de la direction doit être majeure dès ce stade, ce qui facilitera l'analyse au long cours des ressources hospitalières utilisées et les décisions à prendre. Au-delà des aspects purement cliniques et épidémiologiques, devront être évoqués d'autres points comme le risque de perte de chance [présentation de Cédric Danancher à Strasbourg SF2H], certains aspects éthiques ou médico-économiques. Les répercussions de la gestion de l'épidémie sur l'ensemble de l'ES et au-delà seront aussi à évaluer avec la direction/les directions, voire les structures régionales : ARS et CPIAS.
La détection informatique des cas et des contacts dès l'admission est une étape indispensable à la prévention (cf. fiche Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts). Les personnes qui reçoivent le patient dans le service doivent voir apparaitre l'information sur le dossier patient. Par ailleurs, l'EOH doit recevoir l'information de l'admission d'un patient connu porteur ou contact. Cet outil permet la mise en place rapide des PCC.

Références

1. Schwaber MJ. et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via nationally implemented intervention. Clin Infect Dis 2011;52:848-55.

2. Magiorakos AP. et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from ECDC. Antimicrob Resist Infect Control 2017;6:113.

3. Lepelletier D. et al. Maitrise de la diffusion des entérobactéries productrices de carbapenemases : épidémiologie, stratégies de prévention et enjeux. Rev Med Intern 2015; 36:474-479.

4. Okamoto K. et al. Modifiable risk factors for the spread of Klebsiella pneumoniae Carbapenemase producing Enterobacteriaceae among long-term Acute care hospital patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2017;38:670-677.

5. Aho-Glélé LS. et al. Transmission croisée : éléments de réflexion pour une analyse de risque. Hygiènes-2012;XX(3).

6. Arnaud I. et al. National Early Warning, Investigation and Surveillance of Healthcare-Associated Infections Network (RAISIN)/multidrug resistance study group. Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections in France, 2009 to 2013. Eurosurveill 2015;20(36).

7. Nordmann P. et al. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. Clin Microbiol Infect 2014;20:82-830.

8. Tacconelli E. et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2014;20(Suppl.):1-55.

9. Carbonne A. et al. Control of a multi-hospital outbreak of KPC-producing Klebsiella pneumoniae type 2 in France, September to October 2009. Eurosurveill 2010;15(48).pii: 19734.

10. Bourigault C. et al. Duodenoscopy: an amplifier of cross-transmission during a carbapenemase-producing Enterobacteriaceae outbreak in a gastroenterology pathway. J Hosp Infect 2018;99:422-426.

11. Kola A. et al. An outbreak of carbapenem-resistant OXA-48 - producing Klebsiella pneumonia associated to duodenoscopy. Antimicrob Resist Infect Control 2015;4:8.

12. Aranega-Bou P. et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae dispersal from sinks is linked to drain position and drainage rates in a laboratory model system rates in a laboratory model system. J Hosp Infect 2019;102:63-69.

13. Mills JP. et al. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Colonization and Infection among Long-Term Acute Care Hospital Residents. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37:55-60.

14. Evain S. et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae digestive carriage at hospital readmission and the role of antibiotic exposure. J Hosp Infect 2019;102:25-30.

15. Fossi Djembi L et al. Factors associated with Vancomycin-resistant Enterococcus acquisition during a large outbreak. J Infect Public Health 2017;10:185-90.

16. French CE. et al. Control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae outbreaks in acute settings: an evidence review. J Hosp Infect 2017;95:3-45.

17. Fournier S. et al. Efficiency of different control measures for preventing carbapenemase-producing enterobacteria and glycopeptide-resistant Enterococcus faecium outbreaks: a six-year prospective study in a French multihospital institution, January 2010 to december 2015. Eurosurveill 2018; 23(8).

18. Kluytmans-van den Bergh MFQ. et al. Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. Lancet Infect Dis 2019;19:1069-1079.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°7
Stratégie d'antibiothérapie à mettre en place dans un service à l'occasion de la prise en charge d'un ou de plusieurs patients porteurs de BHRe

Introduction

Le contrôle de la circulation des BHRe repose avant tout sur l'interruption de leur transmission croisée entre patients. Les antibiotiques administrés chez ces patients jouent un rôle en augmentant la concentration digestive des bactéries multirésistantes (BMR) et des BHRe, entrainant ainsi un risque accru de dissémination dans l'environnement et sur les mains des soignants.

Préambule et constats

1. L'identification d'un ou de plusieurs patients porteurs de BHRe, de même que la prise en charge d'un ou de plusieurs patients contact d'un patient porteur de BHRe, doit être mise à profit, avec l'appui de la commission des anti-infectieux, pour s'interroger sur le respect de la politique de bon usage des antibiotiques dans le service en question.

2. Il n'existe pas à ce jour de protocole – en particulier antibiotique (systémique ou topique) - qui permette d'espérer décoloniser un patient porteur de BHRe. Il importe ainsi de ne pas traiter par antibiotiques les colonisations sans infection. Dans l'état actuel des connaissances, la transplantation de microbiote fécal (TMF) n'est pas non plus recommandée.

3. Chez tout patient antérieurement connu comme colonisé par une BHRe, devant une fièvre, il est essentiel de bien peser toute indication d'antibiothérapie et de ne traiter que les infections bactériennes présumées ou documentées.
Toute antibiothérapie expose en effet le porteur :
- à une prolongation du portage de la BHRe,
- à un risque majoré de dissémination de la BHRe par augmentation de la concentration de la BHRe dans la flore digestive.

C'est pourquoi il est préconisé de solliciter l'avis d'un infectiologue ou du référent antibiotique de l'établissement afin d'évaluer la situation (examens complémentaires éventuels, décision de traiter ou non par antibiotiques, choix des antibiotiques, …).

4. Chez tout patient contact d'un patient porteur de BHRe, il est important de bien peser toute indication d'antibiothérapie devant une fièvre et de ne traiter que les infections bactériennes présumées ou documentées. Toute antibiothérapie peut favoriser un risque accru de dissémination de la BHRe.

5. Chez tout patient antérieurement connu porteur d'une BHRe et dépisté négatif lors d'une réhospitalisation (patient « non excréteur »), il est recommandé de contrôler la présence ou non du portage de la BHRe 72 heures après le début d'une antibiothérapie. En effet, le dépistage de BHRe au moment ou au décours lors d'un traitement antibiotique sélectionnant augmente la concentration digestive de la BHRe, et donc la sensibilité du dépistage. Inversement un test négatif suggère que le patient pourrait avoir éliminé son portage de BHRe.

Questions auxquelles la fiche répond

Quelle politique antibiotique décider pour les patients porteurs de BHRe et de leurs contacts ?

Cette fiche technique n'aborde pas le choix des molécules antibiotiques si elles sont nécessaires, mais le cadre dans lequel les antibiotiques doivent être prescrits, et les règles générales d'utilisation au regard du portage de BHRe.

Recommandations pour le patient porteur de BHRe

R57. Il est recommandé que toute antibiothérapie curative ou prophylactique soit impérativement discutée avec le référent antibiotique et l'infectiologue, qu'il s'agisse d'un ERG ou d'une EPC, et quel que soit le secteur de soins, MCO ou SSR.

R58. Il est recommandé que toute antibiothérapie soit discutée en prenant en compte les critères suivants :
- probabilité que le germe responsable de l'infection soit une BHRe,
- sévérité du tableau clinique,
- nécessité de donner ou non une antibiothérapie probabiliste.

R59. Il est recommandé d'utiliser des antibiotiques ou une association d'antibiotiques dont les critères pharmacocinétiques/pharmacodynamiques permettent d'espérer une efficacité contre la BHRe au niveau du foyer infectieux identifié, s'il est considéré que l'infection est possiblement due à la BHRe.

R60. Il est recommandé en cas d'infection à BHRe de prescrire une durée de traitement identique à la durée de traitement recommandée pour cette infection, dès lors que la BHRe est sensible à l'antibiotique utilisé.

R61. Il est recommandé, s'il est considéré que l'infection est possiblement due à une autre bactérie que la BHRe, de suivre les recommandations thérapeutiques pour ce type d'infection.

R62. Il est recommandé de discuter le choix de la molécule à utiliser en antibioprophylaxie en amont de la chirurgie après concertation entre référent antibiotique, infectiologue, chirurgien et anesthésiste.

Recommandations pour les patients contact des patients porteurs de BHRe

R63. Il est recommandé de ne pas modifier le choix et les indications d'un traitement antibiotique curatif ou prophylactique chez un patient contact.

R64. Il est recommandé d'alerter le référent antibiotique, l'infectiologue et l'EOH pour une décision d'antibiothérapie des patients contact.

Références

Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, Hoyen CK, Hanrahan JA, Hujer AM, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. N Engl J Med 2000;343:1925-32.

Lerner A, Adler A, Abu-Hanna J, Cohen Percia S, Kazma Matalon M, et al. Spread of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the importance of super-spreaders and rectal KPC concentration. Clin Microbiol Infect 2015;21:470.e1-7.

Hilliquin D, Le Guern R, Thepot Seegers V, Neulier C, Lomont A, Marie V, et al. Risk factors for acquisition of OXA-48-producing Klebsiella pneumonia among contact patients: a multicentre study. J Hosp Infect 2018;98:253-259.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°8
Comment et à qui signaler ? Comment communiquer ?

Introduction

Depuis 2004, les BHRe ont été clairement identifiées par la circulaire qui complétait le premier décret de 2001 prévoyant l'obligation du signalement des infections nosocomiales selon certains critères. Les BHRe peuvent faire l'objet d'un signalement quel que soit le site de prélèvement positif (infection ou colonisation). Le signalement des BHRe utilise le circuit de déclaration des infections associées aux soins (IAS) [1]. Il permet de détecter les émergences et de suivre les évolutions épidémiologiques au niveau local, régional et national.

Depuis 2015, le PROPIAS affiche comme objectif de renforcer le système de signalement des IAS et de l'étendre à tous les secteurs de l'offre de soins et à tous les acteurs (professionnels et patient/résident). Cette ambition s'est concrétisée *via* le décret n°2017-129 du 3 février 2017 [2].

Préambule et constats

1. Le décret n° 2017-129 du 3 février 2017 relatif à la prévention des infections associées aux soins règlemente le circuit de la déclaration des IAS et les critères de signalement externe. Cette réglementation a évolué récemment pour inclure tous les professionnels de santé quel que soit leur lieu d'exercice, hôpital, établissements médicosociaux ou soins en secteur libéral. En théorie, tous les professionnels de santé peuvent faire une déclaration [3-4]. Les principes de la communication interne et externe en établissements de santé, pour les IAS reposent sur le guide SF2H 2010 [5] « Infections associées aux soins : Guide d'aide à la communication ».

2. La survenue d'IAS inattendue ou inhabituelle doit être signalée du fait :
- de la nature, des caractéristiques, notamment du profil de résistance aux anti-infectieux
- de l'agent pathogène en cause
- de la localisation ou des circonstances de survenue de l'infection chez les personnes atteintes
- La notion d'épidémie, ou de « cas groupés », est un motif complémentaire de signalement.

3. L'outil de télétransmission e-SIN permet une déclaration conjointe des IAS au CPIAS et à l'ARS. Ce signalement est reçu par Santé publique France. Le circuit de la déclaration repose sur un dispositif interne d'alerte qui conduit à saisir les membres de l'EOH [1-4].

L'alerte systématique de l'EOH par le laboratoire devant toute suspicion de BHRe doit être organisée de façon à être rapide et de préférence automatisée en lien avec l'appui de la commission médicale de l'établissement et des microbiologistes.

4. Le signalement dans les EMS repose le plus souvent sur le médecin et l'infirmière coordinatrice de la structure. Des outils pour faciliter l'organisation du circuit de l'alerte en EMS sont disponibles soit *via* les ARS ou les CPIAS [6]. Le portail national de déclaration des évènements indésirables du ministère en charge de la santé permet également, en 2019, une déclaration conjointe des IAS au CPIAS et à l'ARS. Ce portail est accessible *via* le site internet du ministère en charge de la santé (https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/). Il est mis à disposition du public, des professionnels de santé et des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social pour faciliter, promouvoir et recueillir la déclaration ou le signalement des événements sanitaires indésirables figurant sur une liste arrêtée par le ministre chargé de la santé. Le CPIAS est chargé de l'investigation.

5. Les CPIAS mettent à disposition des dépliants qui permettent de laisser un support écrit informatif au patient porteur d'une BHRe. Cette information est reportée dans le dossier de soins des patients [7].

6. La confusion ou l'incompréhension des notions de résistance bactérienne, de statut infecté/colonisé ou de virulence aboutit le plus souvent à des refus de transfert ou à des traitements antibiotiques à visée de décolonisation ou prenant en compte, à tort, le portage de BHRe pour traiter une infection non microbiologiquement documentée. Cette information est assurée par les EOH ou les équipes mobiles d'hygiène.

Questions auxquelles la fiche répond

Quels sont les circuits du signalement et de l'information ?
Quels sont les critères de signalement ?
Quels sont les critères de communication et d'informations des patients et des professionnels de santé ?

Recommandations relatives au signalement et à la communication

R65. Il est recommandé de signaler un ou plusieurs patients/résidents porteurs ou infectés par une BHRe au titre des critères de déclaration fixés par l'article R. 1413-79 du code de la santé publique.

R66. Il est recommandé que le signalement soit effectué par le responsable « signalement » de l'établissement de santé *via* l'outil e-SIN, après avis de l'EOH.

R67. Il est recommandé que le responsable des établissements médico-sociaux (EMS) mette en place un système d'alerte interne dans le respect du droit des personnes permettant de sélectionner les signalements correspondant aux critères d'envoi à l'ARS et au CPIAS *via* le portail du ministère chargé de la santé (http://signalement.social-sante.gouv.fr/).

R68. Il est recommandé que l'information orale et écrite du patient relative à sa colonisation/infection par une BHRe soit réalisée par l'équipe soignante qui le prend en charge.

R69. Il est recommandé de mentionner systématiquement le statut du patient concernant la colonisation/infection à BHRe sur les documents échangés en cas de transfert du patient entre établissements, tels que courrier de sortie, lettre de liaison, volet médical de synthèse, dossier de liaison d'urgence.

R70. Il est recommandé que les EOH s'assurent de la communication et de l'information des soignants exerçant au sein des établissements accueillant des patients/résidents porteurs de BHRe.

Références

1. Instruction DGOS/PF2/DGS/RI3 n°2012-75 du 13 février 2012 relative au signalement externe des infections nosocomiales par les établissements de santé et les structures mentionnées à l'article R.6111-12 du code de la santé publique ainsi qu'aux modalités de gestion des situations signalées.

2. Ministère de la santé et des solidarités, Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins 2015. https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/propias/article/programme-national-d-actions-de-prevention-des-infections-associees-aux-soins

3. Arrêté du 27 février 2017 relatif au traitement automatisé de données à caractère personnel dénommé « portail de signalement des évènements sanitaires indésirables ».

4. Arrêté du 27 février 2017 fixant la liste des catégories d'événements sanitaires indésirables pour lesquels la déclaration ou le signalement peut s'effectuer au moyen du portail de signalement des événements sanitaires indésirables.

5. SF2H. Guide d'aide à la communication. 2010. 84 pages. Disponible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_IAS-guide-d-aide-a-la-communication-2010.pdf.

6. CPIAS, Maîtrise du risque infectieux en établissement médicosocial, Référent médical en hygiène : médecin coordonnateur 2015.

http://www.cpias.fr/nosobase/recommandations/EMS_CClinArlin.html

https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/conduite-tenir-devant-un-phenomene-infectieux-0

7. Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison.

Fiche technique n°9
Transport des patients porteurs ou contacts de BHRe

Introduction

Les transports sanitaires sont réalisés dans trois catégories de véhicules :
– Ambulance de secours et de soins d'urgence (ASSU), conçue et équipée pour le transport, les premiers soins et la surveillance de patients. Le transport se fait en position allongée d'un patient unique.
– Ambulance conçue et équipée pour le transport sanitaire de patients dont l'état de santé ne laisse pas présager qu'ils puissent devenir des patients en détresse. Le transport se fait en position allongée d'un patient unique.
– Véhicule sanitaire léger (VSL) : transport de 3 patients au maximum en position assise

Un transport par ambulance peut être prescrit lorsque l'assuré ou l'ayant droit présente au moins une déficience ou des incapacités nécessitant un transport en position obligatoirement allongée ou demi assise, un transport avec surveillance par une personne qualifiée ou nécessitant l'administration d'oxygène, un transport avec brancardage ou portage ou un transport devant être réalisé dans des conditions d'asepsie.

Préambule et constats

La prescription médicale est préalable au transport. Le prescripteur est tenu d'observer la « plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins ». Les frais de transport sont pris en charge sur la base du trajet et du mode de transport les moins onéreux compatibles avec l'état du patient. Les types de transport remboursables par l'assurance maladie sont prévus au code de la sécurité sociale. Il revient au prescripteur d'apprécier le mode de transport le mieux adapté à l'état du patient [1-4].
La notion d'asepsie pour les transports sanitaires doit être comprise en tant que méthode préventive permettant d'éviter la transmission de microorganismes. En l'occurrence il s'agit d'appliquer strictement les précautions standard pour tout patient transporté [5].
La notion de portage, colonisation ou infection à BMR/BHRe ne constitue pas un critère de choix du véhicule de transport sanitaire. Le choix de type de véhicule est fait en fonction du degré de dépendance du patient, un patient autonome colonisé même par une BHRe sera préférentiellement transporté dans un VSL [6,7].

Questions auxquelles la fiche répond

Avec quel type de véhicule doit-on transporter les patients porteurs ou contacts de BHRe ?
Que faire lors du transport d'un patient est contact ou porteur de BHRe ?

Recommandations relatives aux transports des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts

R71. Il est recommandé de transporter un patient contact ou un porteur de BHRe en véhicule sanitaire léger (VSL) ou en taxi, si celui-ci est autonome.

R72. Il est recommandé pour l'ambulancier de réaliser un geste d'hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique (PHA) avant et après tout contact avec un patient porteur de BHRe transporté en VSL ou en ambulance.

R73. Il est recommandé pour le patient porteur de BHRe autonome de réaliser un geste d'hygiène des mains avec un PHA ou par défaut un lavage simple des mains avant son transport en VSL, en taxi ou en ambulance.

R74. Il est recommandé à la fin de tout transport sanitaire en VSL de nettoyer/désinfecter les zones ayant pu être touchées par les mains du patient.

R75. Il est recommandé de transporter en ambulance uniquement les patients porteurs de BHRe non autonomes ou justifiant un accompagnement pendant le transport.

R76. Il est recommandé en amont de tout transport en ambulance ou équivalent de :
- vider les contenants de recueil des excreta (ex. poche à urines),
- porter un tablier plastique à usage unique lors de contacts rapprochés avec le patient afin de protéger la tenue de travail
- recouvrir le siège ou le brancard d'un drap à usage unique
- et mettre en place une protection propre pour les patients incontinents.

Références

1. Article L.162-2-1 code de la sécurité sociale

2. Article L.322-5 code de la sécurité sociale

3. Article 1 de l'arrêté du 23 décembre 2006

4. Article R. 322- 10-1 du code de la sécurité sociale

5. Société française d'hygiène Hospitalière. Actualisations des Précautions standard SF2H 2018. https://sf2h.net/publications/actualisation-precautions-standard-2017-

6. Procédure Gestion du risque infectieux lors des transports sanitaires (2018), CPias Pays de la Loire. https://www.cpias-pdl.com/accompagnement/prevention-risque-infectieux-transport-de-patient/

7. Le transport sanitaire du patient porteur de BMR/BHRe. CPias Grand-Est 2018.

Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Fiche technique n°10
Dimension éthique et risque de pertes de chance pour les patients porteurs de BHRe et leurs contacts

Introduction

Les recommandations du HCSP de 2013, basées sur une stratégie de dépistage associée à des précautions complémentaires contact et une sectorisation, ont montré leur efficacité dans la maîtrise de la diffusion des BHRe. L'enjeu principal du sujet consiste à conserver des prévalences basses de portage de BHRe chez les patients hospitalisés et la population générale de manière à minimiser la survenue d'infections endogènes à ces mêmes bactéries.

Cette stratégie comporte une composante individuelle (risque de survenue d'infection majoré lors du portage, mais aussi risques liés à un défaut de soins par application en excès des précautions complémentaires (exemple refus de transfert)), et collective (maintien de prévalence basse de BHRe chez les patients hospitalisés par la prévention de la transmission croisée). L'équilibre entre ces composantes est fragile et menace parfois d'être rompu, par un enjeu collectif privilégié au dépend de l'intérêt individuel, exacerbant la dimension altruiste de la stratégie.

Les patients porteurs sont asymptomatiques et ne nécessitent pas de soins. Le portage souvent dit « sain » constitue une menace relative pour le patient. Le statut de patient contact quant à lui est une possible étape préalable au portage, puis à une éventuelle infection.

Par ailleurs, la modification de l'organisation des services peut générer un impact sur la qualité de vie au travail des professionnels de santé. Cette fiche technique a pour objectif d'aborder les questions éthiques fréquemment rencontrées depuis 2013 dans le cadre de l'application des recommandations.

Préambule et constats

Selon les recommandations du HCSP de 2013 :

- *« Une même situation pourra être prise en charge différemment selon le contexte mais dans tous les cas, la prise en charge doit éviter toute perte de chance pour le patient afin de garantir une qualité et sécurité des soins et une orientation dans la filière de soins adaptée à sa prise en charge. Au-delà de leur caractère purement technique, ces recommandations doivent s'intégrer dans un contexte plus large, sociétal et économique, respectant le droit des patients. »*
- *« La garantie d'une qualité et d'une sécurité des soins pour les patients/résidents qui ne doivent pas subir de perte de chance dans leur prise en charge (refus de prise en charge, …) »*
- *« En revanche, les mesures mises en œuvre autour des patients porteurs ne doivent pas entraîner un défaut de soins (perte de chance). Si la mise en place de PCC ne semble pas forcément entraîner plus d'anxiété ou de dépression chez les patients (état pouvant être déjà présent à l'admission) [131], il a été décrit dans la littérature un retard à la prise en charge ainsi que la survenue d'évènements indésirables non infectieux plus fréquents. Si un transfert est nécessaire pour des raisons médicales impératives, celui-ci doit se faire dans des conditions optimales en anticipant les mesures à mettre en place dans l'unité d'accueil. S'il s'agit d'un transfert vers un autre établissement de santé, l'EOH de l'établissement d'accueil et le réseau CClin-Arlin doivent être prévenus avant le transfert. »*
- *« Transfert en SSR d'un patient identifié porteur de BHRe en court séjour.*
Le fait d'être porteur d'une BHRe ne doit pas faire obstacle à un tel transfert du patient et ainsi entraîner une perte de chance. »

Le statut de portage ou de contact BHRe et les mesures de contrôle associées peuvent modifier la prise en charge et le parcours de soins des patients. L'impact en termes de morbi-mortalité reste peu évalué à l'heure actuelle.

Après identification du portage, chaque mesure mise en place peut présenter des effets potentiellement délétères à la prise en charge des patients :

- **Précautions complémentaires** : Le placement des patients en chambre seule peut mais ne devrait pas contraindre la bonne marche des soins.

- **Dépistage** : La stratégie repose sur un dépistage des patients contact. Le dépistage d'un patient présente un intérêt essentiellement collectif permettant l'ajustement des mesures et la maîtrise de la diffusion, mais aussi individuel permettant une meilleure adaptation des traitements antibiotiques en cas d'infection à BHRe.

- **Regroupement des patients avec du personnel dédié** : Le regroupement des patients selon leur statut, que ce soit en situation aiguë ou de manière plus pérenne, est une mesure efficace pour diminuer le nombre de patients exposés à une transmission croisée (cf. fiche « Place des unités dédiées pour regrouper les patients porteurs de BHRe »). La mise en place de secteur dédié avec du personnel dédié peut en revanche déséquilibrer le travail en équipe, et apparaitre stigmatisant et mal vécu par les personnels en charge de patients porteurs ou contact. Le regroupement de patients dans une unité de sectorisation aiguë ou pérenne, dont la spécialité de l'équipe médicale et paramédicale n'est pas celle usuellement requise pour la pathologie du patient, et nécessitant la visite régulière des spécialistes situés dans d'autres unités, peut modifier la prise en charge des patients.

- **Transfert des patients vers l'aval** ou sortie vers le domicile : Le refus de prise en charge d'un patient porteur ou contact de BHRe au motif que celui-ci représente un risque de contamination pour les autres patients, ou une contrainte organisationnelle et financière trop importante pour l'établissement d'accueil, le refus d'accueillir le patient constituent une source de discrimination pour le patient, qui n'est évidemment pas responsable de cette situation. Le statut de portage de BHRe peut parfois être un frein au transfert en unité d'aval et générer des prolongations de durée de séjour. Ainsi, une étude a comparé le parcours de 49 patients porteurs de BHRe à celui de 141 témoins non porteurs. Après ajustement sur le type de service, le statut BMR, le type de soins requis et la destination à la sortie d'hospitalisation, la durée de séjour différait significativement entre les deux populations. La durée moyenne d'excès de durée de séjour lié à au portage de BHRe était estimé à 23 jours [IC 95% 21,3-26,1]. Ce délai de prise en charge s'explique dans certains cas par des refus de prise en charge par les secteurs d'aval, ne se considérant pas en capacité d'appliquer les mesures ou craignant un impact économique important pour leur établissement (cf. fiche « Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe »).

- **Le retour à domicile des patients porteurs ou contacts** est une destination privilégiée dans le cadre de la gestion d'une épidémie. Cela permet à la fois de diminuer la pression de colonisation d'un service et de limiter l'exposition des patients non identifiés porteurs, en les soustrayant des secteurs à risque. Un retour à domicile anticipé peut parfois raccourcir les soins nécessaires aux patients, générant une perte de chance individuelle et des réhospitalisations à échéance courte.

- **Information et communication :** Les recommandations et les mesures de préventions sont peu expliquées aux patients et souvent dans un langage difficile à comprendre y compris pour les professionnels. L'information des patients concernant leur statut et le cadre dans lequel est réalisé le dépistage, ou encore l'information des patients concernant la présence d'un patient porteur dans la même unité peut faire l'objet de questions éthiques et de confidentialité.

Deux articles néerlandais récents en 2018 et 2019 ont abordé les questions éthiques liées à la maîtrise de la diffusion des BMR/BHRe [1,2] : Une récente revue systématique de la littérature a exploré comment les patients percevaient le fait d'être porteur d'EPC et le fait d'être sujet à des mesures de contrôle par évaluation de l'impact sur leurs capacités de bases à l'aide de l'approche « Nussbaum's capability » [1]. Le portage et les mesures de contrôle étaient décrites comme interférant avec la qualité des soins,

provoquant des émotions négatives, limitant les interactions avec les proches, causant des stigmatisations, limitant les activités récréatives et créant une insécurité financière et professionnelle [3].

Afin d'explorer les implications éthiques de la maîtrise de l'antibiorésistance, la même équipe a analysé des consultations auprès de 227 acteurs à propos de la résistance aux antibiotiques [2].
Les aspects négatifs de la stratégie de maitrise du portage étaient les suivants :
- problèmes d'accès aux soins
- restrictions au sein des établissements de soins
- implications négatives dans la vie de tous les jours
- aspects négatifs pour les professionnels de soins porteurs et leurs proches
- aspects négatifs du fait de la recherche des bénéfices collectifs
- implications négatives du fait de la communication et la confidentialité.

Questions auxquelles la fiche répond

Un établissement peut-il **refuser légitimement d'accueillir** un patient porteur ou contact d'une BHRe au motif que celui-ci représente un risque de contamination pour les professionnels et pour les patients ?

Le **coût** justifie-t-il de refuser la demande d'admission d'un patient porteur d'une BHRe ?

La présence d'un patient porteur de BHRe dans une unité doit-elle faire l'objet d'une **communication aux autres patients présents** ?

La **stratégie de dépistage** actuelle est-elle en adéquation avec les principes éthiques ? Notamment en termes d'information aux patients et de choix éclairé du refus.

Quel sont les impacts potentiels de la stratégie sur les **professionnels de santé** ?

Recommandations relatives à l'éthique et à la perte de chance

R77. Il est recommandé d'intégrer les mesures de maîtrise de la diffusion des BHRe dans un but de maîtrise collective de la situation sans nuire à la prise en charge individuelle du patient porteur de BHRe en respectant les droits des patients, afin de :

- Préserver les patients contact du risque d'une transmission
- Garantir une prise en charge adaptée à la pathologie des porteurs de BHRe sans perte de chance et sans mesure excessive ou insuffisante
- Assurer les ressources matérielles et humaines nécessaires dans les unités à l'application des recommandations, sans nuire à la prise en charge des autres patients de l'unité ou de l'établissement.

R78. Il est recommandé de transférer les patients porteurs ou contact de BHRe, dans des conditions optimales en anticipant les mesures à mettre en place dans l'unité d'accueil, sans que le statut BHRe ne fasse obstacle à un tel transfert du patient et n'entraîne ainsi une perte de chance. En situation de blocage, une conciliation devra être trouvée entre l'établissement émetteur et l'établissement receveur avec l'aide si besoin du CPIAS et de l'ARS.

R79. Il est recommandé d'informer les patients porteurs de BHRe et leurs contacts de leur statut. Le dépistage rectal doit faire l'objet d'une information du patient.

Pour les professionnels de santé :

R80. Il n'est pas recommandé de réaliser des dépistages de BHRe chez les professionnels de santé, quelle que soit la situation (retour de l'étranger, lors d'épidémie à BHRe, …).

Références

1. Rump B. et al. Experiences of carriers of multidrug-resistant organisms: a systematic review. Clin Microbiol Infect 2019;25:274-279.

2. Rump B. et al. Ethics of infection control measures for carriers of antimicrobial drug-resistant organisms. Emerg Infect Dis 2018;24:1609-1616.

3. Vassal P. Berthelot P, Chaussinand JP, Jay S, de Filippis JP, Auboyer C, et al. Extensively drug-resistant bacteria: Which ethical issues? Med Mal Infect 2017;47:319-323.

Fiche technique n°11
Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe

Introduction

Pour limiter la transmission des BHRe, trois stratégies sont possibles, d'efficacité variable [1] :
- Précautions complémentaires contact (PCC) et dépistage hebdomadaire des patients contact,
- Personnel paramédical renforcé pour le porteur ou pour l'ensemble de l'unité de soins sans changement d'unité de soins du porteur et dépistage hebdomadaire des patients contact
- Regroupement de plusieurs porteurs, dans un secteur géographiquement dédié avec des personnels paramédicaux dédiés, avec ou sans dépistage des patients contact. Le terme de *cohorting* recouvre la notion de secteur géographique dédié avec du personnel paramédical dédié.

Les coûts associés à la prévention de la transmission varient selon la stratégie retenue [2,3] :
- Coût en investissement immobilier spécifique aux précautions complémentaires d'hygiène : PHA, chambre individuelle, matériel nécessaire pour les PCC,
- Coût d'opportunité de l'usage spécifique des infrastructures (*cohorting*),
- Coût en personnel paramédical dédié ; ce coût varie si le personnel est affecté à un seul patient porteur ou à plusieurs patients regroupés dans un même secteur dédié,
- Coût du dépistage des patients contact,
- Coût de l'interruption éventuelle des admissions et des transferts, avec allongement de la durée de séjour et perte d'activité,
- Coût d'opportunité pour les EOH dont l'activité autour des BHRe limite les autres actions de prévention.

Ces coûts sont à mettre en balance avec les conséquences individuelles d'infection à BHRe après transmission : durées de séjour augmentées, morbidité et mortalité attribuables. À l'échelle collective, il faut intégrer l'impact à long terme de la résistance en cas de dissémination régionale ou nationale, de même que l'évolution des résistances à l'ensemble des antibiotiques, avec augmentation de la mortalité attribuable.

Les mesures de contrôle sont essentiellement perçues localement comme un surcoût à court terme, les bénéfices n'intervenant qu'à long terme. Par ailleurs, la valorisation à travers la tarification à l'activité (T2A) de ces situations est partielle, puisqu'elle ne prend en compte que la gestion d'un cas porteur de BHRe, sans inclure la gestion plus large de l'épidémie, et des patients contact de ce porteur.

Évaluer les surcoûts liés à la prise en charge d'un patient porteur de BHRe permet de les partager avec les services cliniques et les directions d'établissement (lors des discussions budgétaires), et avec les autorités sanitaires (ARS) pour l'affectation éventuelle de moyens financiers spécifiques.

Préambule et constats

1. Le PROPIAS 2015 identifie la maîtrise du risque BHRe (action 5) dans le cadre du renforcement de la prévention et de la maîtrise de l'antibiorésistance (axe 2).

2. Les stratégies de contrôle des BHRe mises en place en France depuis 10 ans sont efficaces, permettant de maintenir des taux faibles d'ERG et EPC.

3. L'existence de recommandations nationales, qui s'imposent à tous les établissements de santé, publics ou privés, contribue à cette situation maitrisée. Les recommandations sont relayées par les CPIAS, qui jouent un rôle d'expertise et de conseil.

4. Les mesures de contrôle de la transmission des BHRe sont strictes, et récentes pour la France, alors qu'elles font partie du standard de soins dans les pays scandinaves [4]. À ce titre, les surcoûts financiers sont souvent perçus comme importants et excessifs par les directions hospitalières,

5. La valorisation par le PMSI de ces situations ne concerne que les cas porteurs de la BHRe infectés (niveau de comorbidité associée (CMA) 4), ou colonisés CMA 3, mais pas la gestion de leurs contacts (ou *a minima* puisque ces patients sont classés au maximum au niveau 2 de CMA) et ne prend qu'incomplètement en compte l'ensemble des surcoûts liés à la prévention de la transmission croisée,

6. Il est donc nécessaire de mesurer les surcoûts et les économies générés par chacune des stratégies. En particulier, chaque épisode épidémique devrait faire l'objet d'une mesure simple des coûts engendrés,

7. La littérature médicale et médico-économique est pauvre en données scientifiques solides sur le coût et le coût-efficacité des mesures de contrôle des BHRe,

8. Les mesures de coût dans la littérature sont faites avec une perspective uniquement hospitalière, ne prenant pas en compte l'impact sociétal,

9. Les données disponibles mesurant le coût des épidémies à BHRe montrent que :
- les deux principaux postes budgétaires pour le contrôle d'une épidémie sont le coût de la perte d'activité (lors de l'arrêt des transferts et des admissions dans l'attente du dépistage des patients contact, fermeture de lits) et celui du renfort en personnel paramédical [2,5],
- le retard au transfert d'un patient porteur de BHRe de la réanimation vers le MCO, et plus encore du MCO vers le SSR se compte en semaines [6] et concernait 25 % d'une file active des hôpitaux lyonnais [7],
- il existe d'autres coûts directs liés à la prise en charge des cas : chambre individuelle, équipement pour PCC, coût du dépistage (par PCR ou culture classique),
- il existe des coûts indirects liés à la prise en charge des épisodes de BHRe (coût d'opportunité) : déviation de l'activité de l'EOH vers la gestion des épisodes de BHRe aux dépens des autres activités de prévention et de surveillance.

10. Si la mesure des coûts immédiats est relativement simple, celle des économies générées par la maîtrise de la circulation des BHRe et la réduction des infections à BHRe et de leurs conséquences est complexe, et doit s'appuyer sur des modélisations mathématiques [8].

11. Le nombre de patients porteurs de BHRe augmente. Il importe de recueillir à un niveau national les éléments permettant de définir les seuils à partir desquels une stratégie ciblant les patients à risque et comportant un secteur de regroupement, reste coût-efficace.

Questions auxquelles la fiche répond

L'objectif de cette fiche est de définir les éléments simples d'un calcul de coût d'une épidémie à BHRe, et de donner des éléments de discussion des économies et des dépenses financières et humaines générées.

Recommandations relatives à l'évaluation médico-économique

R81. Il est recommandé que les directions des établissements de santé, avec l'aide de l'EOH, mesurent le coût des mesures de contrôle de la transmission des BHRe en situation d'épidémie (au moins un cas secondaire), pour les postes financiers essentiels (renfort en personnels paramédicaux et perte d'activité).

R82. Il est recommandé de mener sur le plan national des études médico-économiques afin d'évaluer l'intérêt des stratégies mises en place.

Références

1. Fournier S, Desenfant L, Monteil C, Nion-Huang M, Richard C, Jarlier V. Efficiency of different control measures for preventing carbapenemase-producing enterobacteria and glycopeptide-resistant Enterococcus faecium outbreaks: a 6-year prospective study in a French multihospital institution, January 2010 to December 2015. Eurosurveill 2018;23(8).

2. Otter JA, Burgess P, Davies F, Mookerjee S, Singleton J, Gilchrist M, et al. Counting the cost of an outbreak of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: an economic evaluation from a hospital perspective. Clin Microbiol Infect 2017;23:188-96.

3. Birgand G, Moore LSP, Bourigault C, Vella V, Lepelletier D, Holmes AH, et al. Measures to eradicate multidrug-resistant organism outbreaks: how much do they cost? Clin Microbiol Infect 2016;22:162.e1-e9.

4. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, Mollema FP, de Groot W, Parlevliet G, et al. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant Staphylococcus aureus search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:977-84.

5. Birgand G, Leroy C, Nerome S, Luong Nguyen LB, Lolom I, Armand-Lefevre L, et al. Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France. BMJ Open 2016;6:e009029.

6. Birgand G, Schwarzinger M, Perozziello A, Lolom I, Pelat C, Armand-Lefevre L, et al. Prolonged hospital stay, an adverse effect of strict national policy for controlling the spread of highly resistant microorganisms. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:1427-9.

7. Gerbier-Colomban S, Dananche C, Marion E, Benet T, Dupieux C, Dauwalder O, et al. Infection control procedures for extensively drug-resistant bacteria and related adverse effects: the experience at the Lyon University Hospitals from 2011 to 2017. Clin Microbiol Infect 2019;25:919-20.

8. Kardas-Sloma L, Lucet JC, Perozziello A, Pelat C, Birgand G, Ruppe E, et al. Universal or targeted approach to prevent the transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in intensive care units: a cost-effectiveness analysis. BMJ Open 2017;7(11):e017402.

9. Vassal P. Berthelot P, Chaussinand JP, Jay S, de Filippis JP, Auboyer C, et al. Extensively drug-resistant bacteria: Which ethical issues? Med Mal Infect 2017;47:319-323.

Fiche technique n°12
Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts

Introduction

La politique de maîtrise menée en France, basée sur une stratégie de dépistage et de précautions complémentaires d'hygiène, a permis d'endiguer la diffusion des BHRe. Les efforts engagés par les établissements de santé, tant sur le plan humain que financier, sont considérables [1]. La cohérence de cette stratégie repose sur la prise en compte du parcours de soins, et notamment des flux entre les établissements de santé et le secteur communautaire. La détection précoce des patients à risque de portage ou connus porteurs de BHRe à leur admission en établissement de santé et l'alerte vers les EOH sont des enjeux majeurs de la réussite de la maîtrise de la diffusion des BHRe tout au long du parcours de soins.

Préambule et constats

1. L'identification précoce des patients à risque de portage de BHRe permet la mise en place de mesures adaptées de maîtrise de la diffusion.

2. Les patients porteurs de BHRe sont fréquemment réadmis. Lors de l'analyse d'une cohorte de 189 patients porteurs d'EPC dans un CHU français, 114 (60,3 %) ont été réadmis dans les suites de leur hospitalisation initiale avec découverte de l'EPC. Parmi ceux-ci, 67,5 % ont été réadmis plus d'une fois [2]. 88/102 (86,3 %) patients étaient négatifs et 14 (13,7 %) étaient colonisés à EPC lors de la première réadmission.

3. Lors d'une enquête nationale d'évaluation des stratégies locales de maîtrise de la diffusion des BHRe, 134/285 hôpitaux (47 %) déclaraient dépister systématiquement les patients connus porteurs de BHRe lors de leur réhospitalisation [3].

4. Lors d'une étude dans les établissements des Pays de la Loire, parmi 61 hôpitaux répondant, 26 et 25/60 (43 % et 42 %) hôpitaux répondants possédaient un système d'alerte automatisée d'identification des patients porteurs et contact à leur réadmission [4].

5. Selon les précédentes recommandations nationales du HCSP 2013 [5], il est nécessaire :
« *D'organiser des systèmes de repérage des patients à haut risque d'être porteurs de ces BHRe utilisant idéalement le système d'information hospitalier (SIH). Le SIH présente un rôle majeur dans la fluidité de l'information pour : identifier les mouvements des patients, alerter l'EOH en temps réel sur les mouvements et de tracer ces mouvements dans le dossier, extraire des listes de patients contact en cas de situation épidémique, alerter l'EOH et le référent antibiotique en cas de mise en route d'une antibiothérapie chez ces patients en cas de situation épidémique.* »

6. Le PROPIAS 2015 [6] dans son axe 2 (renforcement de la prévention et de la maîtrise de l'antibiorésistance) et action 5 (maîtriser le risque BHRe) recommande de s'assurer de la transmission adéquate des informations sur le statut des patients à toutes les étapes du parcours de santé :
- Lors des réadmissions : mise à disposition généralisée d'un système informatique de repérage des patients;
- Lors des transferts entre les trois secteurs (ES-EMS-ville) : notification systématique du statut porteur ou contact BHRe sur la lettre de liaison.
Objectif : 100 % des établissements ont atteint cet objectif.

7. Les rapatriements sanitaires ainsi que les antécédents d'hospitalisation à l'étranger sont des facteurs de risque avérés de portage de BHRe, ayant fait l'objet de recommandations nationales du HCSP [7] ainsi que d'une instruction du ministère en charge de la santé [8]. Par ailleurs, la HAS recommande de renseigner le statut BMR/BHRe des patients sur la lettre de liaison.

Questions auxquelles la fiche répond

L'objectif de cette fiche est de définir les éléments d'un système d'identification des patients à risque de portage de BHRe.

Quelles solutions techniques choisir ?
Quelles sources de données utiliser ?
Quel support d'information utiliser et quels acteurs cibler pour la mise à disposition des informations ?
Quelles informations inclure ?
Quels patients cibler ?

Recommandations relatives aux systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts

R83. Il est recommandé de mettre en place un système de repérage informatisé permettant l'alerte en temps réel des équipes soignantes et de l'EOH lors de la réadmission ou du transfert et en cas de mouvement interne des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts à risque élevé en vue de l'application dans les plus brefs délais de mesures de contrôle adaptées.

R84. Il est recommandé que l'EOH ait accès et connaissance de la liste et de la localisation dans l'établissement (idéalement service et numéro de chambre) des patients porteurs et de leurs contacts présents un jour donné.

R85. Il est recommandé que l'EOH ait la possibilité d'extraire de manière informatisée et autonome une liste de patients contact autour d'un patient porteur de BHRe.

R86. Il est recommandé de partager les informations concernant les patients porteurs de BHRe au sein des groupements hospitaliers de territoire (GHT) ou leur équivalent, dans le respect des règles informatiques et de confidentialité en vigueur.

R87. Il est recommandé d'établir *via* les CPIAS un partage d'information régional et inter-régional à intervalle régulier relatif aux alertes épidémiques BHRe en cours.

Références bibliographiques

1. Birgand G, Leroy C, Nerome S, Luong Nguyen LB, Lolom I, Armand-Lefevre L, et al. Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France. BMJ Open 2016;6:e009029.
2. Evain S, Bourigault C, Juvin M-E, Corvec S, Lepelletier D. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae digestive carriage at hospital readmission and the role of antibiotic exposure. J Hosp Infect 2019;102:25-30.
3. Lepelletier D, Lucet JC, Astagneau P, Coignard B, Vaux S, Rabaud C, et al. Control of emerging extensively drug-resistant organisms (eXDRO) in France: a survey among infection preventionists from 286 healthcare facilities. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015;34:1615-20.
4. Hue R, Coroller-Bec C, Guilloteau V, Libeau B, Birgand G. Highly drug-resistant bacteria: Is intra- and inter-hospital communication optimal? Med Mal Infect. 2019;49:447-455
5. Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372. 2013 Juillet.
6. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015 [Internet]. 2015. Available from: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2015_202to.pdf
7. Haut Conseil de la santé publique. Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement de patients en provenance de l'étranger et maîtrise de leur diffusion. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100518_bmrimportees.pdf.
8. Ministère des affaires sociales et de la santé Instruction DGOS/PF2/DGS/RI1 no 2014-08 du 14 janvier 2014 relative aux recommandations pour la prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes [Internet]. 2014. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-02/ste_20140002_0000_0064.pdf

VII- ANNEXES

Annexe 1 – Saisine de la Direction générale de la santé (DGS)

Annexe 2 – Composition du groupe de travail

Annexe 3 – Liste des personnes/structures auditionnées

Annexe 4 – Méthodologie de la recherche documentaire

Annexe 5 – Situation épidémiologique nationale disponible en 2017/2018

Annexe 6 – Synthèse des recommandations internationales récentes

Annexe 7 – Actualisation des fiches techniques opérationnelles des recommandations du HCSP de 2013 en complément des nouvelles recommandations 2019 (fiche technique n°3)

Annexe 8 – *Check-list* pour l'analyse de risque individuelle et collective de diffusion

Annexe 9 - Compléments d'information de la fiche relative à l'éthique et à la perte de chance

Annexe 10 - Compléments d'information de la fiche technique relative au cahier des charges

Annexe 1 – Saisine de la Direction générale de la santé (DGS)

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Veille et Sécurité Sanitaire
Bureau des risques infectieux, et des vigilances

Paris, le 12 MARS 2018

18-2404

H. C. S. P.
ARRIVEE
16 MARS 2018
Réf. : A_18-0312

Monsieur le Président du Haut Conseil en Santé Publique
18 place des cinq martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Objet : Saisine relative à l'actualisation des recommandations relative à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Vous avez émis différentes recommandations en 2010, 2013, 2016 et 2017 pour répondre à une situation émergente avec principalement la détection de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français. L'application de ces recommandations a permis de ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante. Il s'agit donc de maintenir les efforts mis en place pour lutter contre les épidémies en les adaptant. En effet, ces recommandations engagent des mesures de maîtrise contraignantes pour un seul cas détecté (personnels dédiés ou marche en avant, dépistage des contacts, suivi du portage du cas et de contacts dans le temps, etc.). En cas de détection de BHRe en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires, la gestion des transferts des patients porteurs et contacts est très impactée avec des contraintes organisationnelles majeures.

Au-delà de ces contraintes et des surcoûts liés à ces situations, ont été rapportées des pertes de chance pour des patients porteurs de BHRe qui ne bénéficient pas, par exemple, de soins adéquats à proximité de leur domicile après une prise en charge en MCO, par difficulté à les transférer dans des établissements d'aval (Soins de suite et réadaptation), par crainte d'un impact organisationnel et financier important.

Les politiques de dépistage et de suivi des patients porteurs et contacts varient dans le temps et entre établissements, notamment dans les établissements confrontés à de larges épidémies (7 foyers français majeurs). La gestion de réservoirs importants de cas et de contacts ont conduit des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH) à adapter leur stratégie au fil du temps, à distance de la phase épidémique. Cela peut générer des difficultés de compréhension entre établissements lors de transfert de patients porteurs ou contacts dès lors que les établissements ont développé des stratégies différentes. Par exemple, un établissement gérant d'importants réservoirs en aval d'une épidémie aura tendance à assouplir sa politique de dépistage, de suivi, ses modalités de prise en charge, alors que les établissements n'ayant pas l'expérience de ces situations continueront d'appliquer les recommandations de façon rigoureuse et/ou refuseront le transfert des patients.

14, avenue Duquesne - 75350 Paris 07 SP – Tél. 01 40 56 60 00

Aussi, nous souhaiterions que vous émettiez un avis afin de définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRe pour les établissements, basée sur une évaluation du risque, permettant à l'expertise locale d'opter pour des mesures adaptées à la situation (bactérienne, épidémiologique...)
Vous veillerez à situer la place de la biologie moléculaire dans la prise en charge des patients porteurs de BHre.

Vos travaux pourraient s'appuyer sur :
- une revue de littérature, notamment sur la gestion des épidémies en période d'acmé et au long cours ;
- un rendu des expériences des établissements de santé ayant eu à gérer de nombreux cas sporadiques sans phase épidémique, et ceux ayant des réservoirs de patients porteurs ;
- une évaluation du risque décrivant des stratégies standardisées de maîtrise de la diffusion, notamment en matière de surveillance des cas et des contacts à distance des diffusions épidémiques.

Vous pourrez associer à vos travaux, l'ANSP, les CPIAS, les ARS, des représentants d'établissements et d'usagers. Une dimension sociale et éthique devra aussi être intégrée à cette réflexion.

Nous souhaiterions disposer de cet avis pour le 31 décembre 2018.

Le Directeur Général de la Santé.

Professeur Jérôme SALOMON

Annexe 2 - Composition du groupe de travail (GT)

Anne Berger-Carbonne, Santé publique France
Yasmina Berrouane, CHU Nice
Philippe Berthelot, CHU Saint-Étienne
Gabriel Birgand, CPIAS Pays de la Loire, CHU Nantes
Frédérique Biton, Santé publique France
Karine Blanckaert, CPIAS Hauts-de-France
Richard Bonnet, CNR Résistance aux antibiotiques, CHU Clermont-Ferrand
Vincent Cattoir, CNR Résistance aux antibiotiques, CHU Rennes
Céline Cazorla, commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes (Cs-MIME) du HCSP
Laurent Dortet, CNR Résistance aux antibiotiques, CHU Bicêtre, APHP
Sandra Fournier, APHP
Bruno Grandbastien, CHU Vaudois, Lausanne
Clément Legeay, CHU Angers
Didier Lepelletier, commission spécialisée « Système de santé et sécurité des patients (Cs-3SP) du HCSP (pilote)
Jean-Christophe Lucet, CHU Bichat, APHP
Christian Rabaud, Cs-3SP du HCSP
Loïc Simon, CHU Nancy
Nathalie Van der mee-Marquet, Cs-3SP du HCSP
Philippe Vanhems, CHU Lyon

Secrétariat général du HCSP
Ann Pariente-Khayat, coordinatrice de la Cs-3SP du HCSP

Prestation d'accompagnement et de conseil jusqu'en février 2019
Arnaud Fouchard, EY
Johanna Bécache, EY

Relecture du rapport par Frédérique Claudot, Cs-3SP du HCSP

Annexe 3 - Liste des personnes / structures auditionnées

ARS Pays de la Loire : Maryannick Prat, Département Maîtrise des Risques en Santé, Hélène Lepoivre et Marilyne Gascard, Infirmière, Département Veille Sanitaire et Situations Sanitaires Exceptionnelles, Cellule de Veille et d'Alerte, 7/11/18

ARS Auvergne-Rhône-Alpes : Nathalie Grangeret, référente maladie de Lyme et infections invasives à méningocoque (IIM) au pôle régional de veille sanitaire et Nathalie Ragozin, référente maladies infectieuses émergentes et toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) au pôle régional de veille sanitaire, 7/11/18

CPIAS Nouvelle-Aquitaine : Caroline Bervas, pharmacien hospitalier en charge de la gestion et de l'analyse des signalements externes relatifs à des BHRe, 11/12/18

Arnaud Florentin : Praticien Hospitalier Universitaire - Chef de service, service d'hygiène et d'analyses environnementales (SHAE) - Hôpitaux de Brabois - CHRU de Nancy, 17/1/19

ARS Île-de-France : Estelle Yamani, médecin référent IAS, Cécile Somarriba : responsable cellule veille et alerte sanitaire, Laurent Castra : directeur qualité, sécurité sanitaire, santé-environnement, 17/1/19

Annexe 4 – Méthodologie de la recherche documentaire

La recherche documentaire a été menée par Santé publique France entre juillet 2018 et septembre 2018. Elle s'est appuyée sur les recommandations précédentes :
Haut Conseil de la santé publique. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). Paris : HCSP; 2013. Disponible:
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20130710_recoprevtransxbhre.pdf

Ainsi que sur les recommandations des homologues sur sites institutionnels répertoriées par ECDC : WHO, ECDC, CDC, *US Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), Conseil supérieur de la santé de Belgique, *Institute for Health and Wellbeing* (Finlande), Robert Koch Institut (Allemagne), *Hellenic Centre for Disease Control and Prevention* (Grèce), *National Center for Epidemiology* (Hongrie), *Directorate of Health* (Islande), *Royal College of Physicians/HSE* (Irlande), *Ministero della Salute* (Italie), Groupe National de Guidance en matière de Prévention des Infections Nosocomiales (Luxembourg), RIVM (Pays-Bas), *Norwegian Institute of Public Health*, *General Director of Health* (Portugal), *Polish Ministry of Health*, *Slovakian Republic Ministry of Health*, *Ministry of Health - National Commission for the prevention and control of healthcare associated infections* (Slovénie), *Autonomous Community of Madrid*, *Public Health Agency of Sweden*, *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care*, *Public Health England*, *Health Protection Scotland*.

European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Stockholm: ECDC. [Modifié le 01/03/2018]. Disponible: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/prevention-and-control-infections-1

La webographie a été complétée par des documents plus récents émanant de l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), d'ECDC et des CDC.

Une recherche bibliographique a été réalisée dans la base de données PubMed en langage libre. Elle a porté sur les bactéries hautement résistantes émergentes, puis sur la gestion des épidémies OU types d'interventions. Cette recherche exploratoire générant du « bruit », nous ne présentons ici que l'équation en langage contrôlé avec le thésaurus Mesh :
("Enterobacteriaceae"[Mesh:NoExp] OR "Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae"[Mesh] OR "Citrobacter"[Mesh] OR "Enterobacter"[Mesh] OR "Escherichia coli"[Mesh] OR "Hafnia"[Mesh] OR "Klebsiella"[Mesh] OR "Salmonella"[Mesh] OR "Enterococcus faecium"[Mesh] OR "Vancomycin-Resistant Enterococci"[Mesh]) AND ("prevention and control" [Subheading] OR "Infection Control"[Mesh] OR "Disease Outbreaks"[Mesh]) AND ("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR "Cross Infection"[Mesh])
Les résultats ont été affinés par langue de publication : anglais, français. (1297 références)
Un filtre sur date de publication à partir de 2013 a également été appliqué. (359 références)

La recherche documentaire a rapporté près de 400 références. Sur la base d'un premier tri, 253 références ont été retenues.

La liste des références à date a été diffusée aux membres du GT. Ces références ont été réparties pour lecture et analyse par binôme au sein des membres du GT, soit une vingtaine de références par binôme. Dans un premier temps, il s'est agi d'analyser la pertinence de chacune des références pour la réponse à la saisine puis de produire une synthèse en 10 lignes du contenu de l'article et de son intérêt pour les travaux.

Annexe 5 – Situation épidémiologique nationale disponible en 2017/2018

Les données présentées dans ce chapitre ont été établies à partir des surveillances réalisées par Santé publique France (SpF) et par les centres nationaux de référence (CNR) de la résistance aux antibiotiques [1,2] avec leur accord. Elles sont à comparer à des données européennes [3,4] et mondiales [5,6] dans un contexte d'internationalisation de la diffusion de la résistance.

Surveillance nationale des EPC à partir des données du signalement SpF

La surveillance et la maîtrise de la diffusion des BHre font partie des priorités du Propias 2015. Chaque année depuis 2010, Santé publique France réalise un bilan des épisodes impliquant des BHRe notifiés (*via* le signalement externe des infections nosocomiales, le CNR, ou les laboratoires de ville) et pour lesquels la production d'une carbapénémase a été confirmée. Un épisode correspond à un ou plusieurs cas infectés ou colonisés par une BHRe et reliés par une chaîne de transmission épidémiologique. Un épisode est défini comme présentant un lien avec un pays étranger si, dans l'année qui précède son hospitalisation en France, le cas présumé « index » a été hospitalisé dans un pays étranger, a résidé à l'étranger ou a rapporté un voyage à l'étranger.

De 2004 à 2018, 6 693 épisodes d'EPC ont été signalés. Le nombre d'épisodes augmente d'année en année depuis 2009. Neuf épisodes étaient décrits avant 2009, et de 10 en 2009 à 1 704 en 2018.

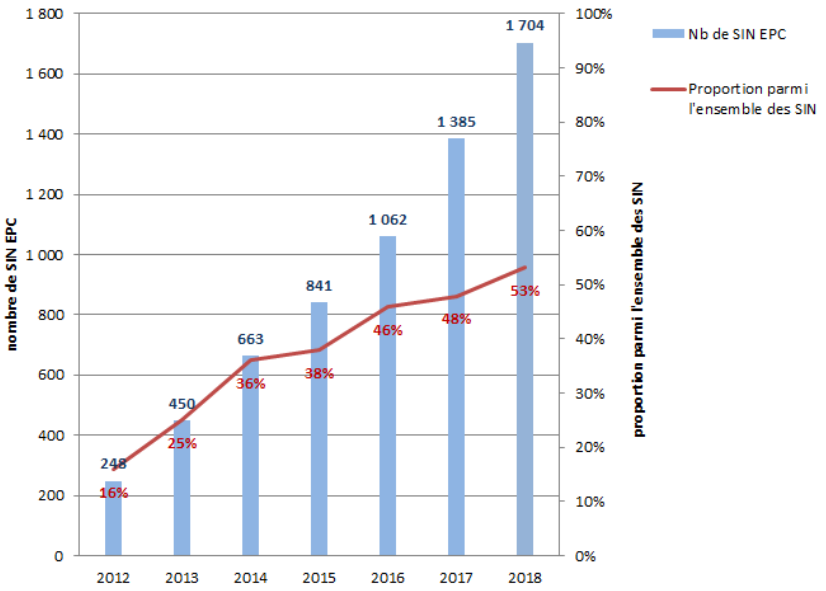

Figure 1. Nombre d'épisodes d'infection ou de colonisation à EPC déclarés *via* le système de signalement externe (SIN) *(Source SPF : bilan EPC 2018)*

En 2018 (N=1 704 épisodes), 72 % des prélèvements étaient issus d'un dépistage digestif par écouvillonnage rectal ; 43 % des épisodes étaient en lien avec l'étranger : 39 % des épisodes présentaient un antécédent d'hospitalisation, 32 % un lien avec une résidence ou un voyage à l'étranger et 25 % un rapatriement sanitaire direct (15 % des épisodes n'avait pas de lien connu avec l'étranger) ; 91 % des signalements d'épisodes étaient principalement en rapport avec 4 espèces d'entérobactéries : *E. coli* (41 %), *K. pneumoniae* (38 %), *E. cloacae* (12 %) et C. *freudii* (10 %) ; 210 épisodes déclarés précisaient l'apparition de cas secondaires (médiane 3), principalement dûs à *K. pneumoniae* (40 %), *E. coli* (26 %) et *C. freudii* (14 %). Sur les 1 704 épisodes en 2018, les enzymes concernées étaient principalement OXA-48 (72 %), NDM (19 %), VIM (5 %) et KPC (4 %).

À l'admission, 43 % des patients détectés positifs à EPC avaient été pris en charge en précautions standard (PS), 41 % en précautions complémentaires de type contact (PCC) et seulement 10 % en PCC avec une organisation des soins de type marche en avant. Uniquement 2 % des signalements déclaraient

avoir mis du personnel dédié dès l'admission. En cas de situations avec diffusion et cas secondaires, la proportion de patients pris en charge initialement en PS était de 61 % (avec un risque de transmission secondaire de 18 %) et en PCC seules de 22 %.

Après identification de l'EPC en début d'hospitalisation, les patients porteurs étaient principalement pris en charge en PCC + marche en avant (48 %), en PCC seules (28 %) ou en PCC + personnel dédié (16 %).

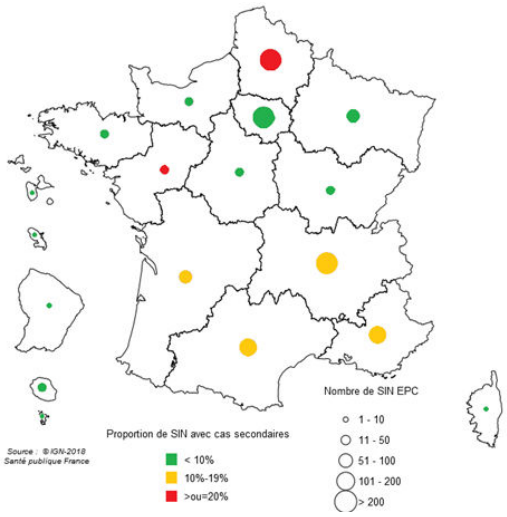

Figure 2. Répartition annuelle des signalements EPC *(Source SPF : bilan EPC 2018)*

Surveillance nationale des EPC à partir des données du CNR

Durant l'année 2018, le CNR associé du CHU de Bicêtre a reçu 4 021 souches d'entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénémes (CRE), un nombre en forte augmentation par rapport à 2017 (3 158 souches).
Parmi ces souches, 66,5 % exprimaient une carbapénémase, notamment KPC, NDM, VIM et OXA-48. Ce pourcentage est en constante augmentation depuis 2012 et pourrait traduire une progression des EPC en France et/ou résulter de leur meilleure détection par les laboratoires expéditeurs, notamment dans les régions de plus forte prévalence (Île-de-France, Nord-Pas-de-Calais et PACA). On peut supposer que ce pourcentage continuera de progresser compte tenu de l'incidence des premiers mois de l'année 2019.
La grande majorité des EPC (71,7 %) provenait de laboratoires rattachés à des structures hospitalières publiques. Ces résultats indiquent que les EPC restent encore en 2018 une problématique essentiellement hospitalière. En effet, la part communautaire d'EPC semble s'être stabilisée autour des 30 %. Il faut noter toutefois, que des laboratoires de biologie médicale privés gèrent les prélèvements de certains hôpitaux, ce qui rend difficile l'appréciation de la répartition hôpital/ville des EPC. Bien que le taux d'EPC parmi les souches d'origine hospitalière soit environ 20 % plus élevé que celui des souches communautaires, dans les deux cas, ce taux de positivité a progressé de plus de 20 % entre 2012 et 2018 suggérant (i) une dissémination accrue des EPC en France et (ii) une utilisation plus large des tests de dépistage par les laboratoires.

En 2018, la majorité des EPC appartenait aux espèces *K. pneumoniae* (33,2 % ; n=887 sur 2 673 EPC), *E. coli* (31,7 % ; *n*=847), *C. freundii* (13,9 % ; *n*=373) et *E. cloacae* (10,2 % ; *n*=272). La proportion de souches exprimant une carbapénèmase était sensiblement différente en fonction de l'espèce. En effet, 69,4 % des *Klebsiella spp.*, 79,4 % des *E. coli* et 84,3 % des *C. freundii* reçues produisaient une carbapénèmase, tandis que seuls 30,3 % des *E. cloacae* étaient des EPC. Le taux d'EPC est en augmentation dans toutes les espèces considérées depuis 2012.

Au final, l'épidémiologie en France des EPC en 2018 a été marquée par :

. L'augmentation continue du pourcentage d'EPC parmi les CRE expertisées (66,5 % en 2018);
. La première place en fréquence des souches OXA-48 ;
. La confirmation de la diversification des carbapénémases de type OXA-48 avec notamment l'émergence des variants OXA-181 et OXA-244

. L'augmentation des EPC produisant une métallo-β-lactamase notamment de types NDM et VIM
. Les premières souches IMP isolées en France.
. L'augmentation rapide du nombre de souches de *C. freundii* (x 2 par rapport 2017) dont 88,1 % produisaient une carbapénèmase.
. La faible prévalence de la résistance à la colistine (5,1 %) des EPC, notamment par mécanisme plasmidique de type mcr (3 souches).

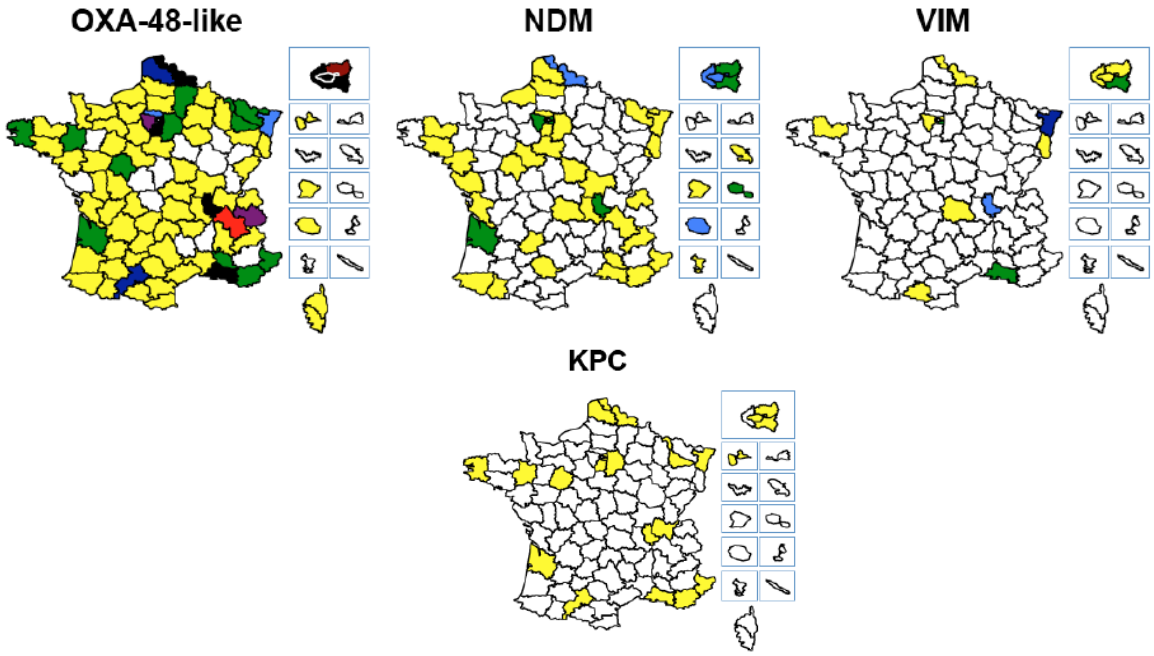

Figure 3. Répartition géographique par type d'EPC *(Source CNR : bilan EPC 2017)*

En conclusion, les dernières données publiées par SpF et le CNR montrent que les EPC restent émergentes en France et que le nombre d'infections est encore limité. Cependant, l'augmentation du nombre d'épisodes recensés dans ce bilan confirme ceux de l'étude européenne EuSCAPE, qui montre que la France est passée en 2 ans du stade 3 de dissémination régionale au stade 4 de dissémination interrégionale, dernier stade avant l'endémie.

Au niveau européen, l'évolution des données épidémiologiques actualisées sur la prévalence des EPC est disponible sur le site web de l'*European CDC* (EARS-Net) et visibles sur la carte ci-dessous.

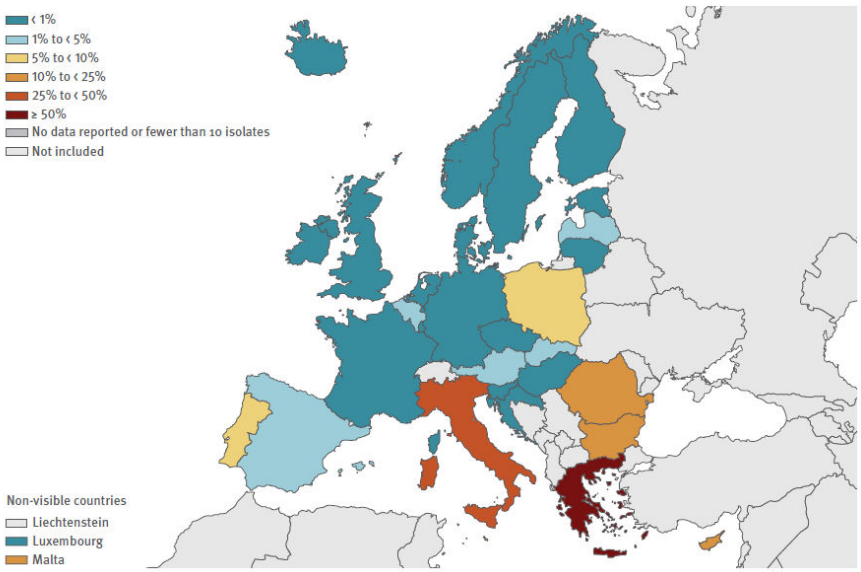

Figure 4. Répartition géographique de la prévalence des EPC *(Source eCDC : bilan 2017)*

Surveillance nationale des ERG à partir des données du signalement SpF

De 2012 à 2018, 1 396 épisodes d'ERG ont été signalés. Le nombre d'épisodes augmente d'année en année depuis 2012. Cent-quinze épisodes avaient été signalés en 2012 contre 315 en 2018. La proportion d'épisodes avec cas secondaires est passée de 30 % en 2012 à 18 % en 2018 (N=57 épisodes).

En 2018, 81 % des dépistages étaient issus d'un dépistage digestif par écouvillonnage rectal ; 49 % des épisodes étaient en lien avec l'étranger : 48 % des épisodes présentaient un antécédent d'hospitalisation, 17 % un lien avec une résidence ou un voyage à l'étranger et 31 % un rapatriement sanitaire direct (11 % des épisodes n'avait pas de lien connu avec l'étranger).

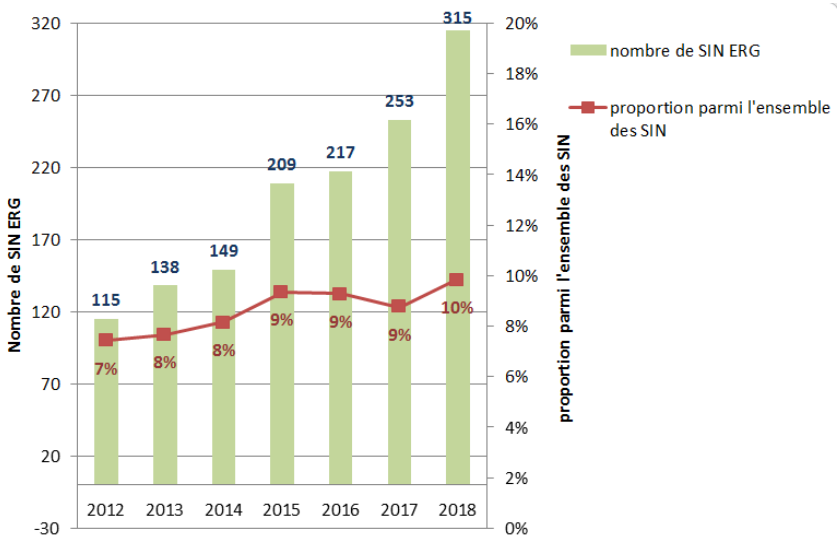

Figure 5. Nombre d'épisodes d'infection ou de colonisation à ERG déclarés *via* le système de signalement externe (SIN) *(Source SPF : bilan EPC 2018)*

À l'admission, 38 % des patients détectés positifs à EPC avaient été pris en charge en précautions standard (PS), 43 % en précautions complémentaires de type contact (PCC) et seulement 11 % en PCC avec une organisation des soins de type marche en avant. Uniquement 4 % des signalements déclaraient avoir mis en place du personnel dédié dès l'admission. En cas de situations avec diffusion et cas secondaires, la proportion de patients pris en charge initialement en PS était de 58 % (avec un risque de transmission secondaire de 43 %) et en PCC seules de 21 %.

Après identification de l'ERG en début d'hospitalisation, les patients porteurs étaient principalement pris en charge en PCC + marche en avant (43 %), en PCC seules (30 %) ou en PCC + personnel dédié (18 %).

Surveillance nationale des ERG à partir des données du CNR

Le nombre des souches analysées s'était stabilisé entre 2009 et 2014 (avec une moyenne de 300 à 350 souches par an), puis a été significativement plus élevé en 2015 (*n* = 420), 2016 (*n* = 454) et en 2017 (*n*=577). Ce nombre a continué d'augmenter en 2018, avec 867 souches analysées par le CNR associé du CHU de Rennes (+50 % et +91 % par rapport à 2017 et 2016, respectivement).
Les 867 souches (provenant de 76 départements) incluaient 751 *E. faecium* et 103 *E. faecalis*. Parmi elles, 725 (83,6 %) étaient des ERG dont 487 *vanA* (67 %) et 231 *vanB* (32 %). Une très large majorité (98,3 %) des souches d'ERG appartenaient à l'espèce *E. faecium*. L'émergence d'entérocoques résistants au linézolide (ERL) décrite en 2017 a été confirmée avec 160 souches isolées en 2018 (+374 % par rapport à 2017), dont 23 souches de *E. faecalis* (83 % *optrA*+) et 137 souches de *E. faecium* (3 % *optrA*+). Ces résultats mettent en évidence une diffusion inquiétante des ERL en France.
Le typage moléculaire de 166 souches par électrophorèse en champ pulsé réalisé en 2017 mettait en évidence 62 clones différents d'ERG chez *E. faecium* (51 vanA et 11 vanB) dans 64 villes/établissements différents, avec l'identification de 12 clones hyper-épidémiques (isolés chez ≥5 patients).

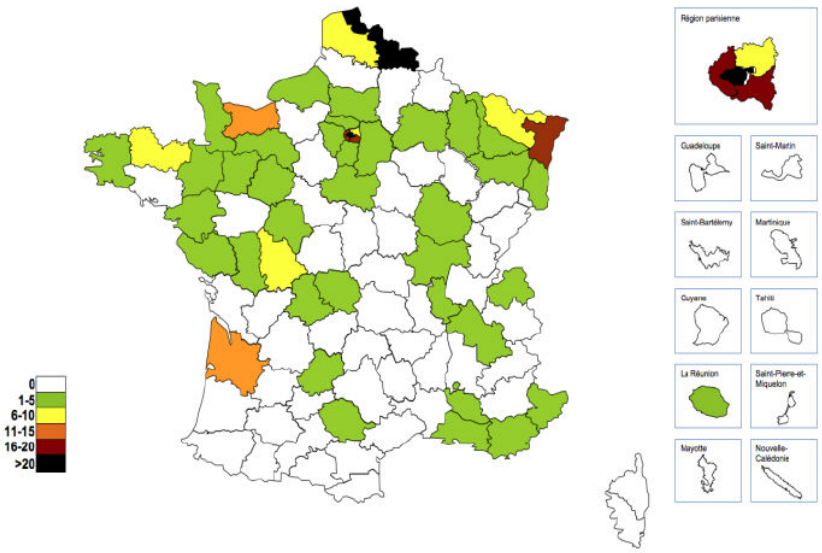

Figure 5. Origine géographique des souches *d'E. faecium vanA (Source CNR : bilan ERG 2017)*

Au niveau européen, l'évolution des données épidémiologiques actualisées sur la prévalence des ERG est disponible sur le site web de l'*European CDC* (EARS-Net) et visible sur la carte ci-dessous.

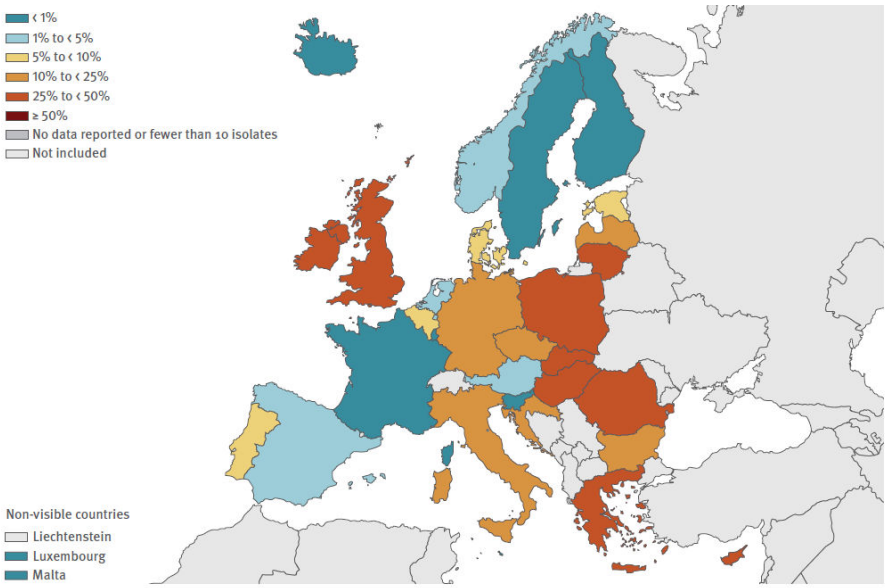

Figure 6. Répartition géographique de la prévalence des ERG *(Source eCDC : bilan 2017)*

Au-delà de la description de la situation épidémiologique des EPC et des ERG en France et en Europe, il semblait intéressant de proposer un focus sur *Acinetobacter baumannii*. Cette bactérie saprophyte multirésistante aux antibiotiques peut être responsable de situation épidémique, principalement dans les secteurs de réanimation et de soins intensifs. Elle peut produire des carbapénémases comme les EPC. Les situations épidémiques justifient par ailleurs l'application des mesures spécifiques BHRe pour maîtriser leur diffusion.

Il n'existe pas de surveillance épidémiologique ni de rapport annuel par SpF. Nous présentons ci-dessous les données disponibles par le bilan d'activité du CNR associé du CHU de Besançon et du réseau européen EARS-net.

Surveillance nationale des *Acinetobacter baumannii* résistants à l'imipénème (ABRI) à partir des données du CNR

Au total, 399 souches de *Acinetobacter spp.* ont été analysées en 2018 (n=465 en 2017, -14 %), dont 379 *A. baumannii* (*n*=453 en 2017, -16 %) et 20 souches d'autres espèces (n=12 en 2017), notamment *A. pittii* (n=8). Cette légère diminution des envois de souches au CNR peut s'expliquer par le fait que certains centres hospitaliers aujourd'hui en situation endémique avec des ABRI n'adressent plus systématiquement leurs isolats car ils sont assez facilement identifiables. Comme la très grande majorité des souches expertisées étaient des ABRI (366/379, 96,6 %), la situation reste donc préoccupante en Alsace, en Île-de-France, dans le Pas-de-Calais, la Somme et La Réunion.

379 souches (sur 379, 96,6 %) produisaient une carbapénémase. Comme les années précédentes, les carbapénémases de classe D (de type OXA-23, OXA-24/40 et OXA-58) étaient largement majoritaires (*n*=332 souches au total soit 90,7 % des souches productrices de carbapénémase transférable). Cette proportion a diminué entre 2012 et 2016 (98,3 % en 2012 et 91,3 % en 2016) et semble donc se stabiliser depuis. La proportion de souches NDM reçues a légèrement augmenté par rapport à 2017 (12,5 % en 2017 contre 17,8 % en 2018). De même, le nombre de souches produisant deux carbapénémases a augmenté par rapport aux années précédentes (n=23 souches en 2017 contre n=31 en 2018). Vingt-six souches produisaient simultanément OXA-23 et NDM-1; l'association OXA-58 et NDM 1 a été identifiée pour la première fois dans 5 souches.

Environ 98 % des souches de *A. baumannii* reçues ont été isolées chez des patients hospitalisés. Près de la moitié d'entre elles provenait de services de soins intensifs/réanimation.

Les écouvillonnages rectaux ont représenté plus de la moitié des échantillons cliniques à l'origine des *A. baumannii* adressés au CNR. Par ailleurs, 19 % des souches provenaient de prélèvements respiratoires. En accord avec le caractère nosocomial et la faible pathogénicité des *Acinetobacter spp.*, 87,5 % (n=349/399) des souches reçues provenaient de laboratoires hospitaliers publics.

Sur les 379 *A. baumannii* analysés en 2018, 122 (32,2 %) ont été signalés au CNR comme ayant un lien avec un pays étranger (n=37) dont le Maroc (18 % des souches signalées), l'Algérie (13 %) et la Tunisie (9 %). En 2017, la proportion des souches associées avec l'étranger était de 28,9 %. Les rapatriements sanitaires représentent donc une part importante des isolements d'ABRI en France et le point de départ de cas secondaires de colonisation/infection, voire d'épidémies intra-établissements.

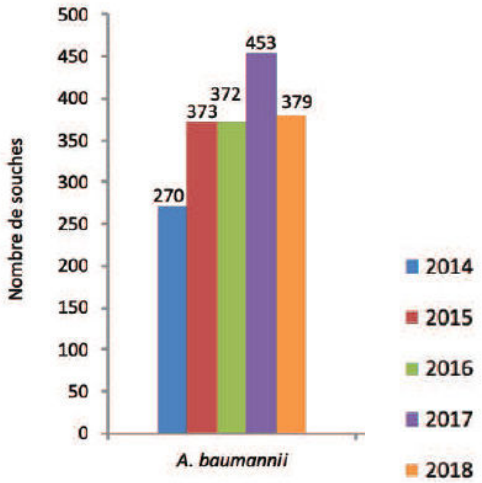

Figure 7. Évolution du nombre de souches de *A. baumannii* analysées *(Source CNR : bilan 2018)*

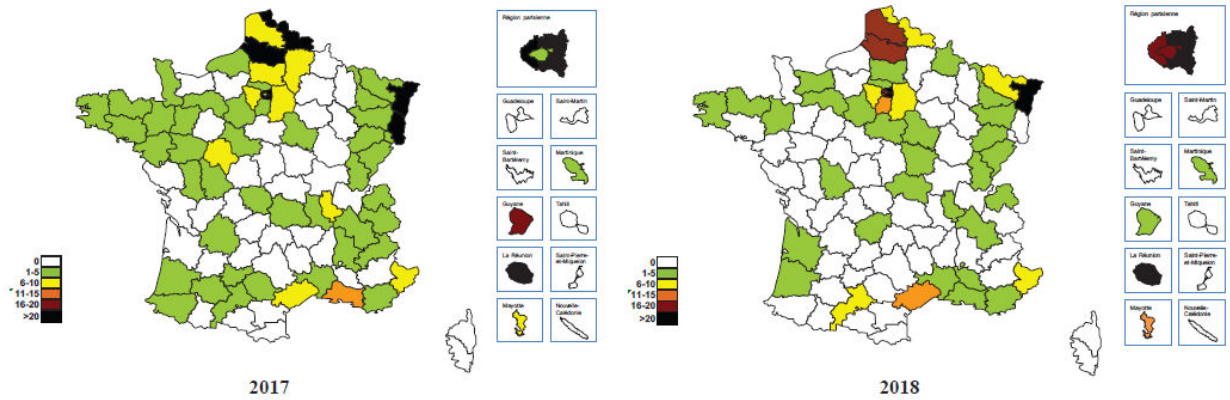

Figure 8. Répartition géographique des souches de *A. baumannii* productrices de carbapénémase en 2017 et 2018 *(Source CNR : bilan 2018)*

Conformément aux années précédentes, l'enzyme OXA-23 est demeurée de loin la carbapénémase la plus fréquente chez *A. baumannii* en 2018 (*n*=284/366, 77,6 %). Depuis 2012, la proportion de souches OXA 23 diminue régulièrement (86,8 % sur la période 2012-2015 contre 77,6 % en 2018). Les souches qui produisent cette oxacillinase sont retrouvées sur l'ensemble du territoire national. Les épisodes épidémiques déjà observés en 2016 et 2017 dans le Nord et l'Est de la France étaient toujours d'actualité en 2018, montrant ainsi la difficulté à enrayer ces phénomènes.

Depuis 2016, le nombre de souches OXA-58 diminue régulièrement (n=15 souches en 2016, n=9 en 2017 et n=5 en 2018 soit 1,4 % des ABRI). En revanche, comme mentionné plus haut, la nouvelle association de carbapénémases OXA-58 et NDM-1 a été identifiée dans 5 souches provenant de villes différentes. Leur émergence n'est pas associée à un phénomène clonal puisque 3 variants différents de l'oxacillinase naturelle ont été identifiés. Une notion de voyage à l'étranger a été rapportée pour ces 5 isolats.

La métallo-β-lactamase NDM-1 a été identifiée dans 65 souches, soit 17,8 % des ABRI. À l'exception de 2017, la proportion de souches NDM-1 augmente de manière régulière depuis 2014 (3,3 % en 2014, 5,8 % en 2015, 15,9 % en 2016 et 12,5 % en 2017). Comme les années précédentes, la diffusion de souches de *A. baumannii* NDM-1 en France est essentiellement liée à la dissémination de deux clones :
. Un premier clone ST85 (*n*=28, 43,1 %) et produit l'oxacillinase OXA-94 ;
. Un deuxième clone (*n*=24, 36,9 %) et produit l'oxacillinase naturelle OXA-69 et la carbapénèmase OXA-23 qui provenait initialement de l'Océan Indien (Île de La Réunion et Mayotte). La quasi-totalité des souches renfermant OXA-23 et NDM-1 appartenaient à ce clone en 2018 (n=24/26).

Au niveau européen, l'évolution des données épidémiologiques actualisées sur la prévalence des ABRI est disponible sur le site web de l'*European CDC* (EARS-Net) et visible sur la carte ci-dessous.

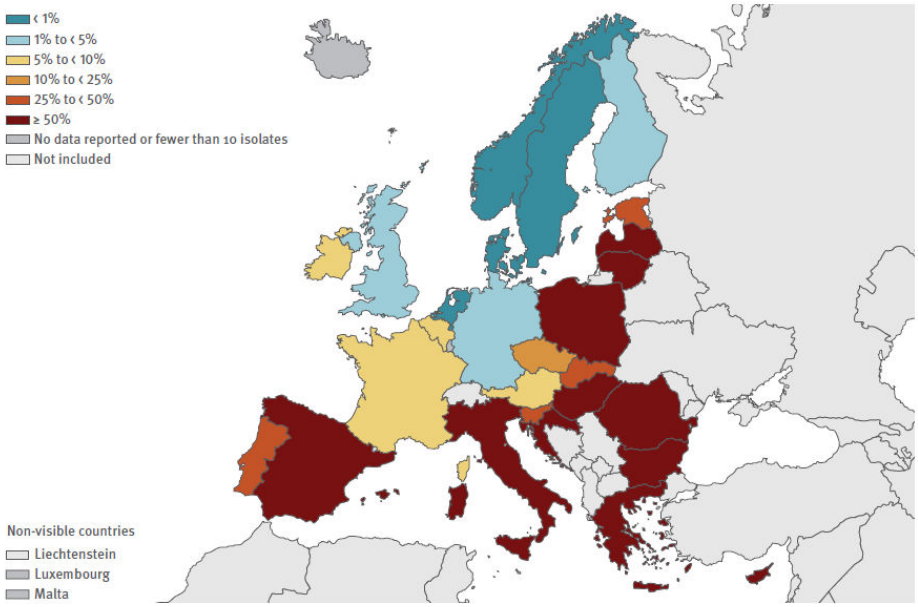

Figure 9. Répartition géographique de la prévalence des ACIBA *(Source eCDC : bilan 2017)*

Références bibliographiques

1. Santé publique France. https://www.santepubliquefrance.fr/
2. Centre National de Références de la résistance aux antibiotiques. http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/ressources/pages/Rapport_CNR_2018v1.pdf.
3. European CDC. https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017
4. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Kohlenberg A; European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network EURGen-Net Capacity Survey Group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. Euro Surveill 2019;24. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900123.
5. Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. Clin Microbiol Infect 2014;20:821-30.
6. Logan LK, Weinstein RA.The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. J Infect Dis 2017;215(suppl_1):S28-S36.

Annexe 6 - Synthèse des recommandations internationales récentes

Recommandations ECDC 2017
Tout patient présentant l'un des facteurs de risque suivants est « à risque » de portage d'EPC et doit bénéficier d'un dépistage :

a. Patient avec des antécédents d'hospitalisation d'au moins une nuit dans un établissement de santé à l'étranger au cours des 12 derniers mois
b. Patient avec des antécédents de portage d'EPC au cours des 12 derniers mois (documentation microbiologique tracée dans le dossier médical du patient et partagée avec les établissements concernés)
c. Patient ayant été dialysé ou ayant reçu une chimiothérapie anticancéreuse au cours des 12 derniers mois
d. Patient ayant déjà été associé épidémiologiquement à un patient porteur (par exemple contacts médicaux ou familiaux de patients ayant des antécédents connus de portage d'EPC)

Recommandations OMS 2017
Les informations concernant un patient colonisé par une EPC ne constituent pas une précaution de routine standard par le système de santé. Cependant, dans une épidémie ou une situation à haut risque d'acquisition d'une EPC (par exemple, contact possible avec un patient infecté par une EPC ou bien une situation endémique d'EPC), le statut de la colonisation devrait être connu.

Les patients qui devraient être considérés comme à risque sont les suivants :
a. Patients avec un antécédent documenté d'une infection/colonisation par une EPC
b. Patients contact ayant un lien épidémiologique avec de nouveaux patients identifiés porteurs (patients placés dans une même chambre, chambre unique ou du même service)
c. Patients avec une histoire récente d'hospitalisation dans les régions où l'épidémiologie locale suggère une augmentation du risque d'acquérir une EPC (par exemple, hospitalisation dans un établissement avec une épidémie d'EPC suspectée ou connue)
d. Patients qui ont peut-être un risque élevé d'acquisition d'une EPC et d'une infection (par exemple, patients immunodéprimés et ceux admis en soins intensifs, en services de greffes ou d'hématologie, etc.)

Recommandations australiennes 2017
Les patients à risque de portage d'EPC :
a. Patients hospitalisés longtemps
b. Patients hospitalisés ou ayant subi une intervention chirurgicale à l'étranger
c. Patients ayant eu plusieurs expositions ou des expositions récentes à différents antibiotiques, en particulier des céphalosporines, fluoroquinolones et carbapénèmes
d. Patients hospitalisés en soins intensifs avec procédures invasives
e. Patients receveurs d'une greffe d'organe ou de cellules souches.

Annexe 7 – Actualisation des fiches techniques opérationnelles des recommandations du HCSP de 2013 en complément des nouvelles recommandations 2019 (fiche technique n°3)

Cette partie de la fiche 3 reprend les fiches opérationnelles du rapport du HCSP de 2013 en les réactualisant, tenant compte des nouvelles définitions et recommandations de ce nouveau guide 2020. Ainsi, pour ces fiches, il n'est plus nécessaire de recourir au rapport de 2013. La fiche « Admission d'un patient contact en dehors d'une situation épidémique » a été supprimée.

- Fiche « Admission d'un patient contact à risque élevé »
- Fiche « Réhospitalisation d'un patient déjà connu porteur d'une BHRe, quel que soit le délai de réhospitalisation »
- Fiche « Admission d'un patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente »
- Fiche « Découverte « fortuite » d'un patient porteur de BHRe en cours d'hospitalisation »
- Fiche « Contrôle d'une épidémie »
- Tableau « Prise en charge et suivi des contacts selon le niveau de risque »

Fiche « Admission d'un patient contact à risque élevé »

Il s'agit d'un patient identifié comme contact d'un patient porteur lors d'une situation épidémique avec transmission secondaire. Le risque que ce patient soit porteur est élevé car un ou des porteurs ont été identifiés au sein des contacts.

Il peut s'agir d'un patient :
- Pris en charge dans le même service, au cours ou au décours d'une épidémie
- Transféré pour des raisons médicales individuelles d'un autre service ou ES en situation épidémique.

1. Prendre le patient en charge en chambre individuelle avec des PCC dès son admission, dans le secteur dédié aux contacts s'il en existe un (cf. situation « contrôle d'une épidémie »).
2. Programmer au moins 3 dépistages à une semaine d'intervalle à partir du moment où le patient n'est plus en contact avec le patient « cas » : dépistages hors exposition.
3. Les patients contact peuvent être retirés des listes de repérage si l'épidémie est contrôlée et que le patient contact a eu au moins 3 dépistages négatifs hors exposition.

Fiche « Ré-hospitalisation d'un patient déjà connu porteur d'une BHRe, quel que soit le délai de ré-hospitalisation »

1. Organiser au préalable avec la Direction Informatique de l'établissement 1) un repérage automatisé et informatisé des patients connus porteurs de BHRe déjà hospitalisés dans l'établissement et 2) une alerte informatique vers l'EOH et le secteur de soins (cf. fiche « Cahier des charges des systèmes d'identification pour la détection et le suivi des patients à risque de BHRe et de leurs contacts »)
2. À l'entrée : dépistage par écouvillonnage rectal (teinté par matières fécales) + chambre individuelle avec sanitaires individuels, PCC et marche en avant (organiser les soins de manière à séparer la prise en charge du patient porteur de BHRe, par exemple planifier en dernier les séquences de soins programmables).
3. Informer l'EOH
4. Si le dépistage du patient aux antécédents de portage BHRe est positif à l'admission (défini comme patient excréteur), quelle que soit la technique microbiologique utilisée (cf. fiche « Dépistage et diagnostic microbiologique des BHRe ») :

- Mesures pour prévenir la transmission croisée :
    - Si un secteur de regroupement des porteurs de BHRe est présent dans l'hôpital, y transférer le patient si son état clinique le permet et que sa prise en charge n'en pâtit pas.
    - Sinon, en fonction de l'analyse de la situation (cf. fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ») et sur décision de l'EOH (ou du CPIAS si besoin), 3 alternatives :
        - appliquer les PCC et dédier du personnel paramédical au patient.
        - appliquer les PCC et la marche en avant, renforcer les personnels (ex. aide-soignant la nuit) et les sectoriser dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
        - appliquer les PCC et la marche en avant, sectoriser le personnel dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
    - **Dans tous les cas, l'EOH accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.**
- Dépistages des contacts à la recherche de BHRe :
    - Hebdomadaires tant que le porteur est présent.
    - Après la sortie du porteur, réaliser un seul dépistage hors exposition des contacts (idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie du contact) puis arrêt du dépistage.
    - Il n'est pas nécessaire d'inclure ces patients contact à risque faible dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.
    - Il en est de même pour les patients contact qui n'auraient pas pu être dépistés avant leur sortie, cette situation épidémiologique étant considérée comme à faible risque d'épidémie (contacts à risque faible).
    - Le transfert des patients contact dans cette situation n'est pas restreint. Le secteur d'aval est informé de la situation à risque faible de transmission. Les précautions standard sont appliquées.
    - NB : Si un cas secondaire est découvert au cours des dépistages des contacts, ces derniers deviennent des contacts à risque élevé et les mesures à appliquer sont celles d'une situation épidémique.

5. Si le dépistage est négatif (défini comme patient non excréteur) :
    - Les autres patients de l'unité ne sont pas dépistés.
    - Le patient est maintenu en PCC et dépisté une fois par semaine.
    - Après 3 dépistages négatifs, le patient est maintenu en PCC, les dépistages du patient non excréteur sont espacés en cas de longue hospitalisation.
    - Si une antibiothérapie est envisagée incluant l'antibioprophylaxie chirurgicale, il est recommandé de solliciter l'avis du référent antibiotique sur la pertinence, le choix de la molécule et sa durée (cf. fiche « Stratégie d'antibiothérapie à mettre en place dans un service à l'occasion de la prise en charge d'un ou de plusieurs patients »), d'informer l'EOH et de renouveler le dépistage entre 48 heures et 72 heures après le début de l'antibiothérapie.
    - Si le dépistage réalisé après antibiothérapie est négatif, la décision de la levée des PCC et de l'arrêt des dépistages doit être prise de façon collégiale en accord avec l'EOH. Elle tiendra compte des molécules antibiotiques reçues, et du profil de résistance de la BHRe.
    - Conditions pour lever les PCC d'un patient aux antécédents de portage BHRe dont les dépistages sont négatifs :
        - Au moins 5 prélèvements négatifs successifs sur une période d'au moins un an à une semaine d'intervalle minimum (sans aucun dépistage positif entre temps)
        - La décision doit être prise en concertation avec l'EOH.
        - Si la décision de lever les PCC a été prise, lors d'une hospitalisation ultérieure, il est possible de réaliser ou de ne pas réaliser un dépistage à la réadmission, sans mettre en place des PCC.

Fiche « Admission d'un patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente »

1. Prendre le patient en charge en chambre individuelle avec des PCC dès son admission
2. Dépister le patient (recherche d'un portage digestif) à la recherche de BHRe.
    a. Si le dépistage est négatif :
        - évaluer le risque que le patient soit quand même porteur (faux négatif),
        - lever les PCC, en essayant de garder le patient en chambre individuelle
        - renouveler le dépistage notamment en cas d'antibiothérapie.

    b. Si le dépistage est positif :
        - Mesures pour prévenir la transmission croisée :
            - Si un secteur de regroupement des porteurs de BHRe est présent dans l'hôpital, y transférer le patient si son état clinique le permet et que sa prise en charge n'en pâtit pas
            - Sinon, en fonction de l'analyse de la situation (cf. fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ») et sur décision de l'EOH (ou du CPIAS si besoin), 3 alternatives :
                - appliquer les PCC et dédier du personnel paramédical au patient.
                - appliquer les PCC et la marche en avant, renforcer les personnels (ex. aide-soignant la nuit) et les sectoriser dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
                - appliquer les PCC et la marche en avant, sectoriser le personnel dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
            - **Dans tous les cas, l'EOH accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.**

        - Dépistages des contacts à la recherche de BHRe :
            - Hebdomadaires tant que le porteur est présent.
            - Après la sortie du porteur, réaliser un seul dépistage hors exposition des contacts (idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie du contact) puis arrêt du dépistage.
            - Il n'est pas nécessaire d'inclure ces patients contact à risque faible dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.
            - Il en est de même pour les patients contact qui n'auraient pas pu être dépistés avant leur sortie, cette situation épidémiologique étant considérée comme à faible risque d'épidémie (contacts à risque faible).
            - Le transfert des patients contact dans cette situation n'est pas restreint. Le secteur d'aval est informé de la situation à risque faible de transmission. Les précautions standard sont appliquées.

NB : Si le patient porteur n'a pas été isolé en PCC dès son entrée, appliquer les mesures « découverte fortuite ».
NB : Si un cas secondaire est découvert au cours des dépistages des contacts, ces derniers deviennent contacts à risque élevé et les mesures à appliquer sont celles d'une situation épidémique.

Fiche « Découverte « fortuite » d'un patient porteur de BHRe en cours d'hospitalisation »

Il s'agit de la situation d'un patient découvert porteur d'une BHRe à l'occasion d'un dépistage systématique ou à partir d'un prélèvement à visée diagnostique, en cours d'hospitalisation.

Dès le jour du résultat :

1. Placer le patient en chambre individuelle avec des PCC.
    - Si un secteur de regroupement des porteurs de BHRe est présent dans l'hôpital, y transférer le patient si son état clinique le permet et que sa prise en charge n'en pâtit pas.
    - Sinon, en fonction de l'analyse de la situation (cf. fiche « Évaluation du risque individuel et collectif de diffusion des BHRe ») et sur décision de l'EOH (ou du CPIAS si besoin), 3 alternatives :
        - appliquer les PCC et dédier du personnel paramédical au patient.
        - appliquer les PCC et la marche en avant, renforcer les personnels (ex. aide-soignant la nuit) et les sectoriser dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
        - appliquer les PCC et la marche en avant, sectoriser le personnel dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit (personnels identifiés et limités).
    - **Dans tous les cas, l'EOH accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.**
2. Arrêter les transferts des patients de l'unité (porteur et patients contact) vers d'autres services ou d'autres établissements de santé (ES) jusqu'à évaluation de la situation (présence de cas secondaires ou non).
3. Dépister les contacts présents.

Dans les jours suivants :

4. Identifier au plus vite les contacts déjà transférés dans d'autres services / ES avant la découverte du porteur
    - Placer ces contacts en PCC et les dépister au moins 2 fois.
    - Le nombre de dépistages tiendra compte du délai de la réalisation du premier écouvillon hors exposition : si le premier dépistage est réalisé moins de 48 heures après l'arrêt de l'exposition, un 3ème dépistage peut être réalisé.
5. Si aucun cas secondaire n'est découvert lors des premiers dépistages (dépistages des contacts négatifs) :
    a. Poursuivre les dépistages hebdomadaires des patients contact présents dans l'unité tant que le porteur est présent.
    b. Après la sortie d'hospitalisation du patient porteur, réaliser au moins un dépistage post exposition des patients présents dans l'unité idéalement entre 4 jours et 7 jours après l'arrêt de l'exposition ou avant la sortie : si aucun cas secondaire n'a été identifié, les dépistages sont arrêtés.
    c. En cas de transfert d'un patient contact, placer le patient en PCC dans l'unité d'aval jusqu'à au moins 2 dépistages négatifs post exposition.
    d. Il n'est pas nécessaire d'inclure ces patients contact dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.
6. Si un cas secondaire est découvert au cours des dépistages des contacts, appliquer les mesures de contrôle d'une épidémie.

Fiche « Contrôle d'une épidémie »

Les précautions standard et les mesures éventuellement mises en place (PCC) n'ont pas contrôlé la transmission croisée : au moins un cas secondaire a été identifié au cours des dépistages réalisés chez les contacts d'un patient porteur.
Les patients contact ont un risque élevé d'être ou de devenir porteurs.
Dans les premiers jours de l'épidémie :

1. Activer le plan local de maîtrise d'une épidémie.
2. Arrêter les transferts des porteurs et des contacts encore hospitalisés.
3. Arrêter temporairement les admissions dans le service le temps d'organiser 3 secteurs distincts.
4. Regrouper les patients porteurs au fur et à mesure de leur détection et leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des porteurs ».
5. Regrouper les patients contact et leur affecter un personnel dédié dans un « secteur des contacts ».
6. Organiser les admissions des nouveaux patients dans un 3ème secteur dit « secteur des indemnes », distinct des 2 autres secteurs et ne partageant pas le même personnel avec ceux-ci.
7. Dépister les contacts toutes les semaines.
8. Pour chaque nouveau porteur détecté, identifier les patients contact, les regrouper dans le « secteur des contacts ».
9. Prévenir les établissements de santé (ES) ayant accueilli des contacts transférés avant la détection du porteur, pour que ces contacts puissent être placés en PCC et dépistés. Informer le CPIAS et lui communiquer la liste des ES ayant accueilli des contacts.
10. **Accompagner quotidiennement les équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, pour relever le niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains, la gestion des excreta et le bionettoyage.**
11. Mettre en place un dispositif (informatique ou autre) permettant de repérer un patient porteur ou un patient contact lors d'une hospitalisation ultérieure.
12. Veiller à ce que la mise en place des mesures de contrôle de l'épidémie n'entraine pas de perte de chance pour les patients

Dans les jours suivants :

- Les patients contact sont dépistés toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent.
- En cas de ré hospitalisation, les patients contact à risque élevé sont placés en PCC et dépistés.
- Après 3 dépistages négatifs hors exposition, les patients contact peuvent être transférés.

L'épidémie est considérée comme contrôlée si, depuis la découverte du dernier porteur :

- Les porteurs, les contacts et les indemnes sont pris en charge par du personnel distinct dédié,
- Au moins 3 dépistages de l'ensemble des contacts présents sont négatifs (dépistage hors exposition).

Lorsque l'épidémie est contrôlée, il est possible d'arrêter les dépistages et de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé dont au moins 3 écouvillonnages rectaux successifs réalisés à une semaine d'intervalle et hors exposition sont négatifs.

Annexe 8 - *Check-list* pour l'analyse de risque individuelle et collective de diffusion

Check-list à valeur indicative pour l'évaluation du risque épidémique (0, +, ++, +++)

Eléments microbiologiques	**Appréciation de l'EOH**
Pouvoir pathogène	
Capacité à diffuser	
Mécanisme de résistance	
Mécanisme de résistance transférable	
Persistance dans l'environnement	
Eléments liés au patient	
Facteurs favorisant la dissémination (diarrhée, dépendance, comportement,…)	
Charge en soins importante	
Type d'infection	
Plusieurs sites colonisés/infectés	
Traitement antibiotique en cours ou récent (moins de 15 j ?)	
Caractère « excréteur » en digestif si la BHRe a été identifiée sur un autre site	
Facteurs favorisants la survenue de l'infection et sa gravité (immunodéprimé, dispositif invasif/chirurgie)	
Éléments d'évaluation de la situation initiale	
Antécédents d'épidémie récente (ou encore active) dans le service ou dans l'ES	
Antécédents d'épidémie récente (ou encore active) dans la région	
Pas de PCC à l'admission	
Délai de mise en place des PCC/admission	
Éléments d'évaluation liés au type de service/à la filière de soin	
Type de service/établissement : CS/SSR/EMS	
Type de filière/filières à haut risque de transmission	
Éléments d'évaluation du niveau de risque lié aux aptitudes du service	
Niveau des PS (consommation de PHA, audit récent Précautions standard…)	
Avis EOH	
Effectif soignant réel/théorique (absentéisme)	
% d'intérimaires	

Souffrance au travail (avis de l'EOH en lien avec le cadre)	
Leadership soignant (cadre et médecin)	
Niveau de formation/information sur BHRe	
Niveau d'adhésion aux mesures/culture sécurité	
Capacité de mobilisation	
Charge en soins	
Éléments d'évaluation du niveau de risque lié à l'architecture du service	
% de chambres à 1 lit/% de chambres avec WC personnel/ douche personnelle	
Nombre de lits du service/ de poste de soins	
Utilisation/Maintenance de lave-bassins	
Capacité architecturale à sectoriser efficacement	
Vétusté des locaux	
Éléments d'évaluation du niveau de risque lié à l'EOH	
Expérience d'épidémie(s) antérieure(s)	
Positionnement de l'EOH dans l'établissement	
Effectif (Ratio PH-IDE/400 lits)	
Intégration/visibilité (travail de terrain)	
Lien avec la direction de l'établissement (DG, direction des soins, CME)	
Éléments d'évaluation du niveau de risque lié aux moyens	
Possibilité de regroupement en secteur rapide ou de renforcement en personnels	
Capacité de détection microbiologique d'une suspicion de BHRe	
Capacité de détection microbiologique d'une BHRe avec identification du mécanisme de résistance	
Outil informatique de détection des cas	
Outil informatique de détection des patients « contact »	
Capacité à activer rapidement une cellule de crise	
Engagement de la direction : capacité de donner des moyens (renfort en personnels, …), de faire des commandes (milieux, réactifs, …), renforcement du bionettoyage	
Implication du gestionnaire de risque/ du référent antibiotiques	
Existence d'un plan régional/moyens régionaux	

Annexe 9 - Compléments d'information de la fiche relative à l'éthique et à la perte de chance

Impact des précautions complémentaires

L'impact des précautions complémentaires sur la prise en charge des patients reste controversé.

Lindsay D. Croft, Infect Control Hosp Epidemiol 2015

Lors de l'étude cas-témoin, le fait d'être en précautions contact était associé à moins d'évènements indésirables non infectieux (*rate ratio* [RR], 0,70 ; C 0,51–0,95 ; p=0,02), et de manière non significative à moins d'évènements indésirables graves (RR 0,69 ; 95% CI, 0,46–1,03; p=0,07).

Dan Morgan, JAMA 2017

Les précautions contact ont été associées à un ralentissement du temps (une heure en moyenne), de transfert de patient des urgences au service conventionnel de l'hôpital, avec prolongation de durée de séjour en moyenne de 1,7 jour par patient transféré en soins de longue durée. Les précautions contact sont également associées à un retard à la réalisation d'imagerie radiologique diagnostique. Les patients en précautions contact sont de manière significative moins satisfaits des soins de santé et sont visités par les professionnels de santé 20 % à 30 % moins souvent que les patients sans précautions.

Elise M. Martin, Infect Control Hosp Epidemiol 2018

Dans cette étude avant/après, les évènements indésirables non infectieux (ex : insuffisance respiratoire, hémorragies, thromboses, chutes, traumatismes, ulcères de stress, et déhiscence de plaie) diminuaient de 19 % (12,3 à 10,0 pour 1 000 admissions, p=0,022) après l'arrêt des précautions contacts. Les évènements infectieux quant à eux restaient inchangés. Les patients SARM/ERV présentaient la plus forte réduction d'évènements indésirables non infectieux avec 72 % de réduction (21,4 à 6,08 pour 1 000 MRSA/VRE admissions ; p<0,001).

Schrank GM, BMJ Qual Saf 2019

En revanche, lors d'une étude récente, l'inverse était observé. L'arrêt des PC pour les SARM et ERV n'a pas fait baisser le nombre de chutes (RR: 1,01 par mois; 95% CI: 0,98 à 1,04) et d'ulcères de stress ((IRR: 1,02 par mois; 95% CI: 0,96 à 1,08).

Stratégie de dépistage

L'éthique des procédures médicales répond théoriquement au cahier des charges suivant :
- Une analyse coût-efficacité des interventions de prévention primaire doit être réalisée autant que possible avant de mettre en œuvre une stratégie de dépistage.

Ainsi l'amélioration de l'observance des précautions standard est un prérequis éthique indispensable à la stratégie de dépistage et d'isolement. Il devrait exister une intervention efficace pour les patients identifiés porteurs de BHRe par le dépistage, avec la preuve qu'une intervention à une phase pré-symptomatique conduit à de meilleurs résultats pour la personne dépistée par rapport aux soins habituels.

Actuellement, il n'y a aucune mesure ou intervention pré-symptomatique individuelle pour le patient porteur ou contact dépisté lui apportant un bénéfice direct (ex. décolonisation). Des essais contrôlés randomisés de qualité devraient prouver que le programme de dépistage permet de réduire efficacement la morbidité et la mortalité. Il n'en existe pas actuellement. Ces études sont méthodologiquement difficiles à bâtir. Des estimations concernant l'impact de l'antibiorésistance décrivent en 2015 un nombre de 124 806 infections à BMR et 5 543 décès attribuables. Il devrait exister des preuves que le programme complet de dépistage est acceptable sur le plan clinique, social et éthique pour les professionnels de la santé et le public.

Question du dépistage de façon systématique sans information des patients ou pour certaines catégories de populations. Les avantages obtenus par les individus dépistés devraient l'emporter sur les inconvénients, par exemple, du sur-diagnostic, du traitement excessif, des faux positifs, des fausses assurances, des résultats incertains et des complications. Il devrait y avoir un plan de gestion et de surveillance du programme de dépistage et un ensemble convenu de normes d'assurance de la qualité.

Ces normes éthiques ne concernent que partiellement les programmes de dépistage de BHRe. La stratégie de dépistage BHRe offre des avantages potentiels à la fois pour l'individu (antibiotiques appropriés plus rapidement si une infection se développe) et pour la population (transmission réduite), alors que la plupart des programmes de dépistage n'entraînent que des avantages potentiels pour l'individu.

Un préalable indispensable à cette stratégie ciblée repose sur l'accentuation de l'observance des approches transversales (précautions standard). Les dépistages BHRe sont compris par les patients, à condition qu'ils soient expliqués dans un langage qu'ils comprennent. Une étude a montré qu'un message axé sur le patient (soulignant les avantages potentiels pour l'individu et ses pairs) permet d'augmenter l'observance du dépistage [Otter].

Refus et délai de prise en charge

Les risques de contamination du patient aux autres patients/résidents constituent une menace relative (disparition progressive des BHRe au cours du temps, etc.). Les recommandations encadrant l'accueil de patient porteur ou contact de BHRe sont perçues comme strictes, et peuvent représenter une source d'inquiétude et de contrainte très importante. Le respect de ces recommandations impose pour les établissements un coût financier, humain et technique, important, avec un risque accru de contraintes en cas d'épidémies (cf. fiche « Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients porteurs de BHRe »).

Professionnels de santé

Pour un professionnel de santé le risque d'acquisition d'un *E. coli* multirésistant n'est probablement pas différent de celui d'un voyageur en bonne santé, l'incidence variant en fonction du continent visité, du type de voyage et des événements survenus pendant le voyage [Ruppe et al. 2015; Arcilla et al. 2017]. Cependant, le risque d'acquisition peut être augmenté chez des professionnels de santé ayant des activités de soins de santé et/ou ayant séjourné longtemps dans des pays en développement, du fait de la prévalence plus élevée de la BHRe dans les établissements de santé de ces pays. De même, le délai avant un dépistage négatif est court chez les professionnels de santé en bonne santé [Ruppe et al. 2015].

Risque de contracter une BHRe chez des professionnels de santé travaillant dans des unités à risque élevé

Le dépistage a déjà été évalué chez des professionnels de santé lors de situations épidémiques ou dans des unités à forte prévalence de E-BLSE. Dans la plupart des études, la prévalence de E BLSE chez des professionnels de santé est d'environ 3 % à 10 %. La plus grande étude multicentrique réalisée dans 5 unités de rééducation en Europe a mis en évidence une prévalence de 3,3 % chez des professionnels de santé. Une étude menée dans un pays en développement a identifié *Klebsiella pneumoniae* comme étant la bactérie à Gram négatif la plus souvent transmise par des professionnels de santé, suggérant une possibilité de contamination à l'hôpital [Abdel Rahman et al. 2010]. Globalement, on peut supposer que la prévalence des E-BLSE reflète celle de la population générale plutôt que celle des unités cliniques, y compris les unités à risque élevé, comme des unités de réadaptation ou des unités de soins intensifs. Cela n'est pas étonnant dans la mesure où le respect de l'hygiène des mains peut être plus élevé en milieu hospitalier qu'à domicile. Toutefois ce facteur doit être mis en balance avec les risques plus importants de contamination des mains en établissements de santé.

Risque de transmission de SARM ou E-BLSE par un professionnel de santé

La transmission de SARM à un patient à partir du réservoir nasal et cutané d'un professionnel de santé a été mise en évidence à plusieurs reprises [Albrich et Harbarth 2008]. Contrairement au SARM, il n'existe pas de description de la transmission à un patient de E-BLSE ou d'EPC par un professionnel de santé porteur d'un bacille à Gram négatif multirésistant aux antibiotiques au niveau du tube digestif. Les mains contaminées constituent toutefois la principale voie de transmission croisée entre patients. Une telle transmission peut néanmoins s'avérer difficile à établir du fait des interactions complexes en termes d'épidémiologie des E-BLSE [Mughini-Gras et al. 2019]. En outre, on peut présumer que la transmission de bacilles à Gram négatif multirésistant aux antibiotiques à partir du tube digestif à un patient serait plus difficile que la transmission d'un SARM à partir d'un réservoir nasal / cutané.

Annexe 10 - Compléments d'information de la fiche technique relative au cahier des charges

Les acteurs concernés et leurs rôles dans le cadre de la mise en place d'une alerte

Les rôles des acteurs de terrain dépendent de l'organisation locale. Le tableau ci-dessous ne constitue qu'une liste non exhaustive de tâches dont la répartition est à définir entre les acteurs locaux.

Acteurs	Rôles
Équipes de soins	Consulter et éventuellement renseigner le statut BHRe et les précautions à mettre en place Appliquer les recommandations prescrites en accord avec l'EOH
Équipe opérationnelle d'hygiène (EOH)	Renseigner et mettre à jour le statut BHRe, consulter, renseigner et contrôler les précautions mises en place par les équipes de soins. Signaler le cas où l'épisode sur l'outil e-SIN (cf. fiche « Comment et à qui signaler ? Comment communiquer ? »)
Laboratoire de biologie médicale	Renseigner et mettre à jour le statut BHRe
Services informatiques	Développement et maintenance de l'application développée en interne ou par un prestataire. Mise à disposition et maintenance de requêtes épidémiologiques automatisées / BHRe (investigation autour d'un cas et surveillance)

Les sources de données

Les sources de données à prendre en compte :
- Le dossier patient informatisé
- Le système d'information hospitalier : admissions et mouvements des patients
- Le système d'information du laboratoire : résultats d'analyses
- Base de données de l'EOH : listes de patients porteurs et contacts de BHRe.

Le système de repérage pourra reposer sur le croisement des données du système d'information hospitalier détaillant les admissions et mouvements de patients avec une base de données actualisée des patients porteurs et contacts de BHRe (ex : Système d'Information des Laboratoires, EOH).

Les variables clé de croisement des bases de données des patients porteurs/contacts seront dans le meilleur des cas le numéro d'identification patients (NIP) et/ou à défaut le nom, prénom, date de naissance.

Le système de repérage devra réaliser en temps réel une requête quotidienne d'identification des admissions ou des mouvements de patients porteurs/contacts et être complété par une alerte informatique vers l'EOH.

Les solutions techniques et supports de l'alerte

Le tableau suivant décrit deux solutions techniques possibles, ainsi que leurs avantages et inconvénients.

Solutions techniques	Avantages	Inconvénients
Modification du système d'information hospitalier (SIH) de l'établissement et notamment du dossier patient informatisé	• Développement externalisé • Fiabilité de l'application • Information directe des cliniciens leur apportant une certaine autonomie pour la gestion des cas • Possibilité d'évolution de l'outil	• EOH parfois « court-circuitée » du dispositif d'alerte • Développement et évolutions souvent onéreux.
Interfaçage d'un système informatique développé localement avec le SIH de l'établissement, avec croisement quotidien d'une clé d'identification des patients. Il peut s'agir d'une application développée en interne (ex : support intranet)	• En cas de gestion des données/alertes par l'EOH, possibilité de suivi des patients au quotidien • Contrôle des mesures mises en place • Outil d'installation rapide et peu onéreux	• Problème de continuité de l'information notamment en dehors des heures ouvrables lorsque l'information est centralisée par l'EOH • Nécessité de temps de développement informatique et pérennité des ressources pour maintenance et évolution • Chronophage en cas de saisie manuelle des données par l'EOH

Un interfaçage entre le système informatisé de gestion des mouvements et admissions avec le SIL (système d'information des laboratoires), sous la supervision de l'EOH, permettrait un gain de temps.
À défaut de possibilité d'émission d'alerte automatisée vers l'EOH, développer un système de requête des patients porteurs ou contacts présents un jour donné.

Acteurs à cibler pour l'accessibilité aux informations BHRe

Les acteurs à cibler sont :
- Services de soins
- Équipe opérationnelle d'hygiène
- Services des urgences
- Consultations
- Brancardiers
- Services médicotechniques de type radiologie

L'alerte devra être transmise à l'EOH de manière active sous forme d'email, fax, impression automatisée de rapport sur imprimante, SMS. L'alerte devra apparaître dans le dossier patient informatisé :
- de manière active sous la forme de fenêtre surgissante et bloquante ou non ;
- ou de manière passive :
- Logo dans le dossier patient informatisé
- Bandeau d'alerte (couleur différente).
- Dans les plannings d'hébergement

Les informations à rendre accessibles

A minima :
- Le statut BHRe du patient (porteur/contact/non porteur),
- Le type de bactérie isolée (EPC/ERG),

Et également possibilité de renseigner :
- Service
- Nombre de dépistages réalisés ou restant à réaliser (contacts) et leurs résultats datés, identité du patient.
- Les précautions complémentaires à prendre.

L'accès à l'application devra se faire de manière sécurisée (code administrateur, code utilisateur). Dans le cadre d'une alerte intégrée au dossier patient informatisé, la mise à jour des informations sera de préférence réalisée par l'EOH de l'établissement, ou à défaut sous sa supervision directe. L'information devra apparaître (de préférence automatiquement) dans la lettre de consultations et la lettre de sortie des patients porteurs et contact à risque élevé. Des organisations régionales de partage d'informations sécurisées inter-établissements sur le portage BHRe, après accord des patients porteurs, sont en place, accompagnées d'incitations *via* les ARS.

Critères importants à prendre en compte lors du développement d'un système d'identification

- Système permettant le partage d'une même information
- Information sous forme d'alerte : facilement identifiable, facilement accessible et automatisée au maximum
- Information disponible à tout moment et en temps réel (après validation microbiologique)
- Système fiable : informatisé
- Exportable dans différents supports
- Alerte spécifique de l'EOH lors de réadmission
- Possibilité d'extraire des listes de patients contact pour EOH
- Nécessité de collaboration Direction des systèmes d'information et de l'organisation (DSIO)/ Services d'information médicale / laboratoire de microbiologie / EOH lors de l'élaboration du système
- Bascule automatique des informations BHRe dans le courrier de liaison (courrier automatisé)
- Coûts associés au développement : Modifications auprès de l'éditeur du système coûtent environ pour 3 jours entre 3 500 € / 4 000 € jusqu'à 50 000 €),
- La flexibilité de modification et d'évolution au cours du temps : Développement d'un système spécifique au sein du SIH ou dossier patient pose le problème de sa pérennité (validation par l'éditeur)
- La charge de travail des EOH

La possibilité de clôture groupée d'alerte / liste de patients contact permet un gain de temps en comparaison du retrait patient par patient.

Les CPIAS pourront, avec le soutien des ARS, faciliter la mutualisation des expériences/méthodes des établissements ayant mis en place un système d'alerte, notamment lors de modification des dossiers patients informatisés identiques. Une collaboration et une mutualisation inter-établissements (ex. dossier médical partagé sur les GHT) sur le développement de systèmes d'identification des patients porteurs ou à risque de l'être, permettront une homogénéisation de la maîtrise des BHRe à l'échelle territoriale, régionale ou nationale.