



## CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

**Existe-t-il des effets pervers à l'identification du portage de BMR?**

J-P Bedos, Réanimation, Hôpital Mignot

**Journée Antibio-Résistance et Infections, 5 décembre 2013**

Effets pervers des... **Conflits d'intérêt**

**Aucun dans le cadre de cette présentation**

# « Effets pervers »...

▶ Résultats **non désirés et contre productifs** d'une action qui se retourne contre les bonnes intentions de ceux qui l'ont engagés et aboutissent **à l'inverse** de celui initialement recherché

▶ But du dépistage des porteurs de BMR: Diminuer la dissémination de la résistance par transmission croisée et donc l'augmentation globale de la résistance

→ « **Isolement** » + **antibiothérapie à large spectre probabiliste**  
« éclairée » sur LE PORTAGE connu de BMR et le risque de leur responsabilité en cas de suspicion d'infection → **Augmentation de la résistance** bactérienne !!! ...

→ **EFFET BOOMERANG!**

# Existe-t-il des effets pervers à l'identification du portage de BMR?...

► De quels sites de portage/de quelles BMRs parle t'on ??

→ **SDMR** nasal + à l'admission en REA (plus de suivi hebdomadaire en REA ...) ... **en chute libre!**

→ **EBLSE/carbapénémases/VRE** rectal + à l'admission en REA et dans le suivi hebdomadaire ...**stupeurs et tremblements !!**

→ « **une BMR** » colonisant d'autres sites: urinaire, aspiration trachéo-bronchique, autres...dans le cadre d'un suivi protocolisé de colonisation

# ► Un effet pervers...



Juillet 2013 = 77 pages...

→ EPC et ERG

Février 2010 = 71 pages...

→ EBLSE

**LA TRANSMISSION +++**

- Mesures à objectifs collectifs > objectifs individuels ?
- Impact sur la prise en charge individuelle d'un patient ?

Quel impact individuel de ces mesures?

Isolement d'une BMR



Isolement du « patient BMR » à visée protectrice pour les autres



Isolement délétère du patient BMR vis-à-vis de sa prise en charge par les personnels soignants et médicaux!!!

Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 2009;37(2):85–93.

Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA* 2003;290(14):1899–1905.

Kirkland KB, Weinstein JM. Adverse effects of contact isolation. *Lancet* 1999;354(9185):1177–1178.

Vinski J, Bertin M, Sun Z, et al. Impact of isolation on hospital consumer assessment of healthcare providers and systems scores: is isolation isolating? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(5):513–516.

Shenoy ES, Walensky RP, Lee H, Orcutt B, Hooper DC. Resource burden associated with contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: the patient access managers' perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(8):849–852.

# Que se passe t'il??....

- Moins de surveillance IDE des constantes, moins de visites et examens des médecins, moins bonne prise en charge médicale, stress, anxiété, retards de prise en charge au BO, plus d'effets indésirables évitables: chutes, escarres, troubles métaboliques, erreurs d'administration médicamenteuse, retards de sortie, chambre seul nécessaire.... COUT +++

## Effects of Contact Precautions on Patient Perception of Care and Satisfaction: A Prospective Cohort Study

- 528 Pts med/chir non ICU
- Perception d'une plus **mauvaise coordination de la prise en charge**
- Moins de prise en compte des **besoins et attentes des patients**
- x 2 après ajustement sur durée de séjour, comorbidités ....

# Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events

Zahar et al ICM 2013

- Cohorte IATROREF III (1221 patients)
- 2 REA avec ratio « nurse-bed » satisfaisant de 2,5
- 170 Pts isolés versus 980 Pts non isolés
  - ▶ Après ajustement:
    - Erreurs dans la prescription d'anticoagulant
    - Plus d'hypo et hyperglycémie
    - Plus de VAP à BMR !!! (stratégie de prévention mal faite... et/ou relation avec le portage ...???)

→ Approche Bénéfice-Risque +++: Précautions contact limitées et adaptées selon le risque individuel et le bénéfice collectif...

## Quels effets pervers d'un portage connu de BMR (BLSE++) en REA sur la prescription antibiotique probabiliste?

- ▶ Rien de pervers !! C'est l'essence même de l'intérêt de la connaissance du portage !!! → AIDE au choix probabiliste ABique ainsi « éclairé »
- ▶ Trop de carbapénèmes...trop d'anti-SDMR ( glycopeptides, linézolide) en traitement probabiliste...?
- ▶ Comment ne pas les administrer à tort ...ou à raison! ? Quelles alternatives et comment les utiliser (Amox-clav/Tazocilline/Céfépime?)
- ▶ Le lien portage + BMR et infection à BMR est clair +++
- ▶ Degré de risque variable selon le site colonisé et le site suspect d'infection? → **Notion de contiguïté**
- ▶ Degré de risque variable selon l'inoculum/réservoir de portage? → **Notion de quantité**
- ▶ **Relation virulence ...portage ≠ souches infectantes?**

## Bactériémies à entérobactéries: quand doit on prescrire les carbapénèmes? (JC Lucet et al in press)

► Analyse rétrospective d'un recueil prospectif sur 10 ans de patients porteurs d'EBLSE et des bactériémies à entérobactéries

→ Facteurs associés à une bactériémie à EBLSE après ajustement:

- **Portage connu à EBLSE (OR = 21,3) !!!**
- Hospitalisation en Med/Chir (OR = 2,8)
- Hospitalisation en REA (OR = 5,2)
- L'année de la bactériémie
- ATCD de bactériémie à entérobactérie (OR = 2)
- Le caractère nosocomiale (OR = 2,6)
- Le sexe féminin protecteur (OR = 0,5)

# Bactériémies à entérobactéries: quand doit on prescrire les carbapénèmes? (JC Lucet et al in press)

→ Facteurs associés à une bactériémie à EBLSE chez les patients porteurs connus

- Le type de prélèvement positif à EBLSE (OR colonisation = 14 et infection = 68) vs simple portage rectal
- EBLSE localisée sur plusieurs sites (OR = 21)
- Plusieurs prélèvements + à EBLSE (OR = 16)

► Une bactériémie à EBLSE était identifiée chez 52 des 88 Pts **(59%)** connus porteurs d'EBLSE versus 83/2267 **(3,7%)** des Pts non connus porteurs → **Carbapénème d'emblée si infection grave et portage connu +++.....**

## Inoculum de portage rectal à Coli BLSE et risque d'infection urinaire →

Relative Fecal Abundance of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Strains and Their Occurrence in Urinary Tract Infections in Women  
Ruppé et al AAC sept 2013

- 310 femmes avec UTIs à E.coli
  - Portage Coli-BLSE: **20%**
  - Infection urinaire à Coli-BLSE : **12%**
  - **Coli- BLSE « fecal relative abundance » (RA) moyen:**
    - ▶ **x 13** femmes exposées aux ABiques versus les non exposées (14,3% vs 1,1%)  $p < 0,001$ )
    - ▶ **x 18** femmes ayant infection urinaire à Coli-BLSE versus les non infectées (10% vs 0,56%)  $p < 0,05$ )
  - Coli-BLSE RA  $< 0,1\%$  ▶ Infection urinaire à Coli NON BLSE à 100% !!!
- ▶ **Le rôle de l'inoculum** de Coli-BLSE de portage >> type de BLSE, phylogroupe et facteurs de virulence dans la survenue d'une ITU à Coli-BLSE
- ▶ « Developing and using more microbiome sparing antimicrobial » therapy (Tosh et al CID mars 2012)

## Facteurs de risque d'infection chez les patients connus porteurs d'entérobactéries **carbapénémases**

- Etude cas-témoins
- Témoins appariés sur la période d'isolement et le caractère nosocomial et durée d'exposition au risque

**TABLE 4. Multivariable analysis of risk factors associated with subsequent clinical cultures with CRE**

Variable	OR (95% CI)	p
ICU stay <sup>a</sup>	7.45 (1.32–42.13)	0.023
Central venous catheter <sup>a</sup>	5.70 (1.39–23.39)	0.016
Receipt of antibiotics <sup>a</sup>	3.32 (1.14–9.69)	0.028
Receipt of a fluoroquinolone <sup>a</sup>	3.04 (1.07–8.68)	0.037
Diabetes mellitus	2.79 (1.11–7.04)	0.030

ICU, intensive care unit.

<sup>a</sup>Variables refer to the follow-up period after the positive rectal screen test. Omnibus test for both models (i.e. including the variable 'antibiotics' or 'fluoroquinolones': p <0.01).

## Petit exemple de la vraie vie en REA...

- Patiente de 65 ans, admis pour PAC sévère avec VI, choc, thrombopénie, IRA, cytolysse à 4N, TP à 35%, Agur + à Sp, CG+ au direct du PDP puis à J2 culture + Sp S, hémocultures x 2 neg
- ATCD: Tabagisme à 80 PA avec BPCO, cirrhose alcoolique Child C avec ascite infectée (PNN à 450 sans bactérie) traitée il y a 3 semaines par 8j de Ceftriaxone; Poly.rhumatoïde sous Cortancyl depuis 2 ans (15 mg/j)
- Dépistage nasal SDMR à l'admission négatif
- Dépistage rectale à l'admission puis à J8 + à Coli BLSE
- Evolution favorable de cette PAC à Sp (CRO + Rova 48h puis Amox CMI Sp à 0,25 mg/L)
- J12: PAVM sévère + choc; direct du PDP + à BGN et CG+
- « Le Pyo de la REA est résistant à l'imipénème. »...
  - ▶ Quelle antibiothérapie probabiliste ?... !!!

# Quelle synthèse?

→ Il faut prendre en compte dans l' ABpie probabiliste dans l'heure (PAVM / CHOC)

- Le Coli BLSE de portage
- Le SDMR ?? ..mais portage nasal neg.....mais aussi SDMS, streptocoques
- Le Pyo... IMIP R...de la REA!!
- Autres entérobactéries Gr1/2
- Rechute PAC à Sp.....

▶ Doripénème + pipéracilline + linézolide (+1 dose amikacin) !!!

→ **Culture à J3 !!! + à Pyo  $10^4$  imip R/Pip S et SDMS  $10^3$  CFU/ml → Tazocilline 16g/jour**

Pas d'études contrôlées randomisées d'impact pronostique de données de portage + BMR connues versus pas de données de portage portant sur la réduction de la quantité ou la qualité de l'antibiothérapie ...

► RFE en cours sur « Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation »

→ Sous-question: **Quel est l'intérêt de connaître la colonisation à l'admission et au cours du séjour?**

- Il faut probablement réaliser des prélèvements bactériologiques de colonisation à titre systématique afin réduire le spectre d'une antibiothérapie probabiliste ultérieure.

- Il faut intégrer la connaissance d'une colonisation bactérienne à BMR quelque soit le site de prélèvement dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste d'une PAVM ou d'une bactériémie nosocomiale.

Meilleure prédiction bactériologique:

→ PAVM SDMR vs SDMS

→ Surv colonisation bronch 2 fois/sem

→ Prise en compte de l'Asp bronch la + récente

► Si surv culture bronch récente = pas de BMR

→ **90% des cas pas de PAVM à BMR**

► Si surv culture bronch récente = BMR+ → **75% des cas PAVM à cette BMR**

→ ICU avec BMR +++/ rapport coût/bénéfice?

**Value of lower respiratory tract surveillance cultures to predict bacterial pathogens in ventilator-associated pneumonia: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis**

ICM 2013

→ 14 études depuis 1994 ....

## Propositions de stratégie visant à améliorer la quantité/ qualité de l'antibiothérapie en réanimation à partir d'un portage de EBLSE connu

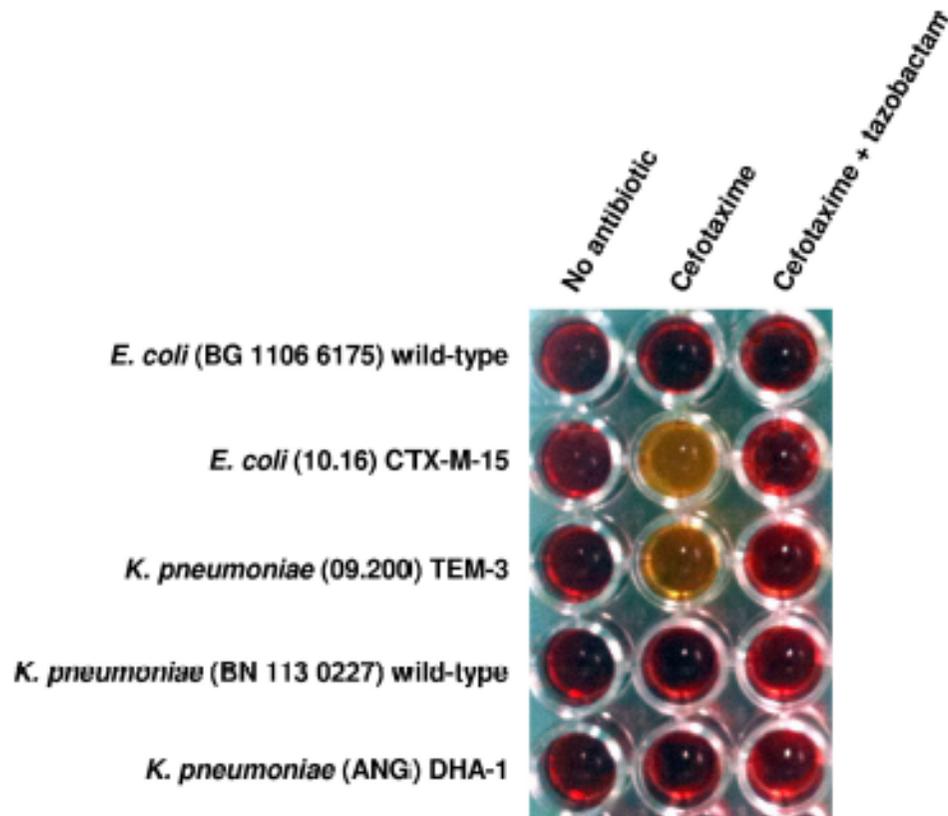
- La connaissance hebdomadaire d'un portage + d'une EBLSE/carbapénémase est un élément incontournable du choix d'une ABpie probabiliste urgente pour un patient SEVERE en REA (Choc/PAVM)
  
- ▶ Il faut **connaître les sensibilités** en terme de diamètre de cette EBLSE à: amox-ac clavulanique, tazocilline, céfépime , imipénème , ertapénème, ciprofloxacine, genta/amika pour éviter éventuellement de mettre D'EMBLEE un carbapénème à large spectre...
  
- ▶ **Si diamètres limites** à certains ABs potentiellement utiles pour traiter le Pt (tazo, CFP): **faire des CMI** pour « valider » leur sensibilité/utilisation possible par le clinicien
  
- ▶ **Cibler (collaboration REA/BACTERIO+++)** certains Pts à haut risque (ID post choc septique, VI prolongée, comorbidités +++...) qui doivent avoir ces CMI si diamètres difficiles à interpréter pour bien guider une alternative possible aux carbapénèmes d'EMBLEE en cas d'infection nosocomiale

# Rapid Detection of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*

JCM sept 2012

Patrice Nordmann, Laurent Dortet, and Laurent Poirel

Service de Bactériologie-Virologie, INSERM U914 Emerging Resistance to Antibiotics, Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique/Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine Paris Sud, K-Bicêtre, France



- Test ESBL NDP (Nordmann/Dortet/Poirel)
- Test biochimique *in vitro* basé sur la détection de l'hydrolyse du CTX inhibé par le tazobactam = passage d'un indicateur de Ph (rouge phénol) du rouge au jaune
- Se de 93 à 100% Sp 100%
- Résultat en 1h ++++
- Coût < PCR
- Gain de 24h ...

FIG 2 Representative results of the ESBL NDP test using spiked blood cultures.

# Evaluation of the $\beta$ Lacta Test, a Rapid Test Detecting Resistance to Third-Generation Cephalosporins in Clinical Strains of *Enterobacteriaceae*

Renvoisé et al JCM dec 2013

- Test chromogénique détectant la R aux CIIG de bactéries isolées de cultures en milieu solide **en 15 mn!**
- Sensibilité/spécificité globale: 87,7% et 99,6%
- **Se/Sp pour E.coli et K.pneumoniae: 100%/100% !!**
- Se/Sp pour entérobactéries **du Gr 3 AmpC: 67,4%/99,6%**
- **Test + pour TOUTES les souches BLSE (n = 241)**
- VPP de 97%
- VPN de 99% pour E.coli et K.pneumoniae et 89% pour Amp C

**Seuls les progrès en terme de diagnostic rapide en « temps clinique » des gènes de résistance peuvent « sauver le clinicien » ... et surtout le malade ...**