

L'antibiorésistance en MRS:

l'importance d'une politique antibiotique adéquate



Béatrice Jans

Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles

Wavre, 13 octobre 2012

CONTENU



- 1- Le contexte spécifique et le risque infectieux en MRS
- 2- Infections et consommation antibiotique
- 3- L'antibiorésistance en MRS

1 – LE RISQUE INFECTIEUX EN MRS

FACTEURS DE RISQUE AU NIVEAU DU RESIDENT

FACTEURS DE RISQUE AU NIVEAU DE LA MRS

Infections

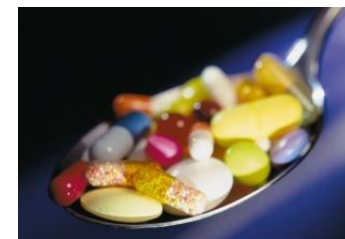


Consommation antibiotiques

Antibiorésistance

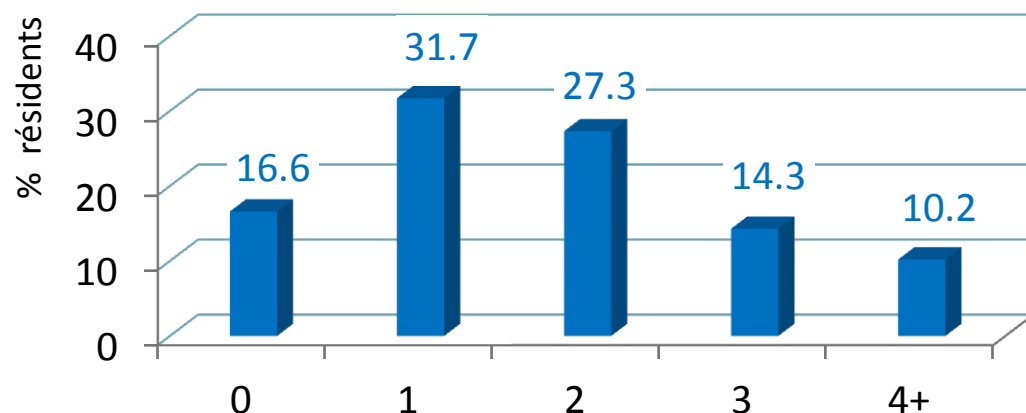
LE CONTEXTE:
EVOLUTION DE LA MEDECINE, CHIRURGIE
ECONOMIE DE LA SANTE

RISQUE AU NIVEAU DU RESIDENT



- *Immunosénescence*
- *Polypharmacie*
- *Polypathologie et maladies sous-jacentes aggravantes*

Nombre de pathologies lourdes par résident



Insuffisance cardiaque	34.6%
Diabète	16.9%
M. pulmonaire chronique	11.3%
Hémiplegie	8.1%
Cancer	7.4%

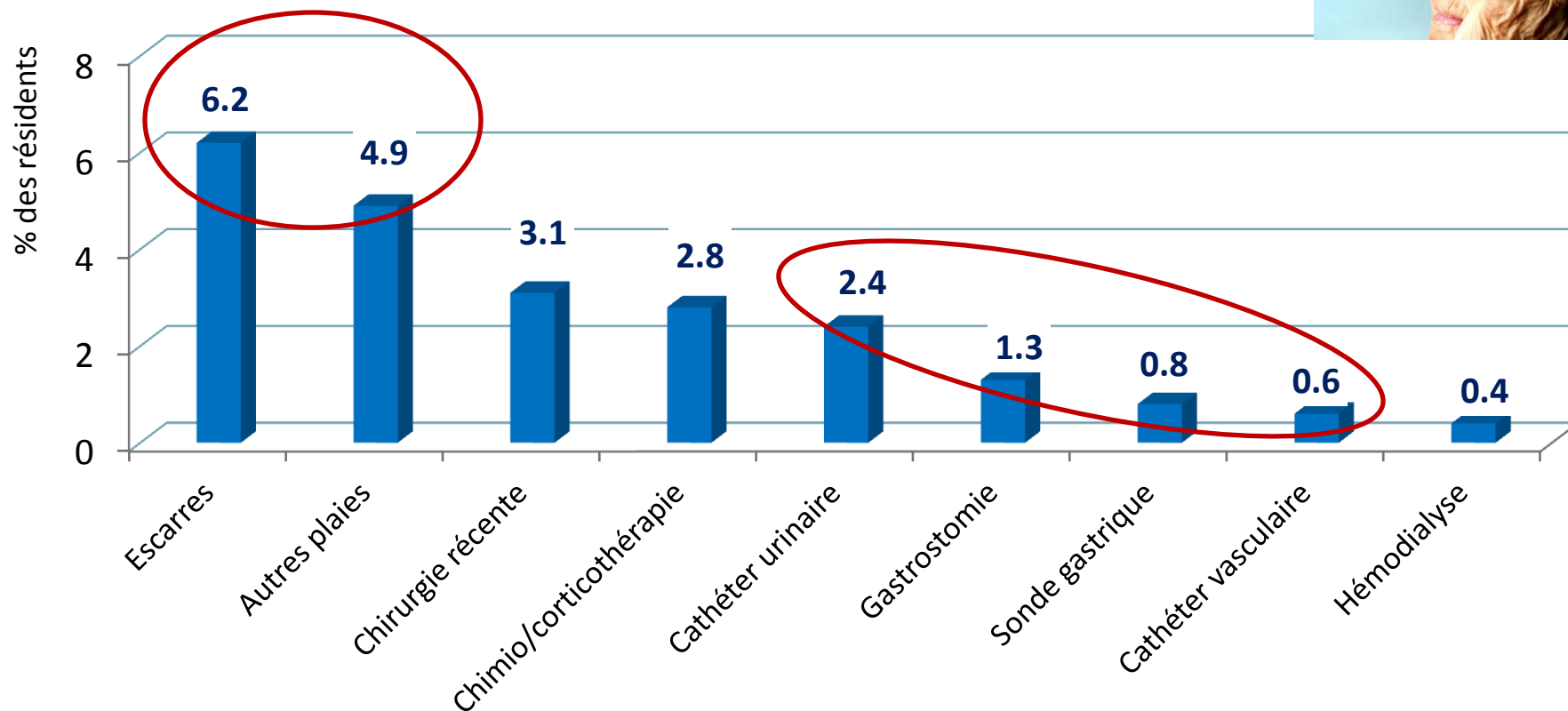
- *Etat nutritionnel* (Etude 2007, 80% des services G, Belgique)

Malnutrition: 35% des 75+ A risque pour malnutrition: 40%
Malnutrition en MRS: estimée à 40 - 80%

- *Perte de l'autonomie (AVJ)* 45% = catégorie C/Cd

Chaise roulante/alité: 47%
Incontinence double: 31%
Désorientation spatio temporelle: 47%

○ Cathéters, plaies, ...



○ Hospitalisations fréquentes (12 derniers mois)

30% des résidents en MRS

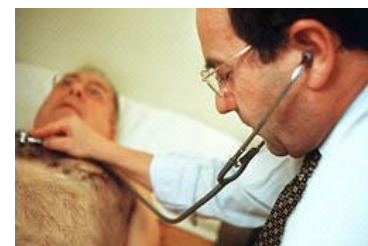
○ Infections: tableau clinique atypique, infection à bas bruit

RISQUE AU NIVEAU DE LA MRS

○ Collectivité



- Moins de personnel (de personnel qualifié)
- Moins de ressources/expertise ~ prévention de l'infection
- Moins d'actes médico-techniques (labo/RX) ~ confirmation diagnostique:
Diagnostic basé sur l'examen clinique et plaintes/symptômes
Risque: prescription empirique d'AB à large spectre
- En moyenne 30 MG / 100 résidents en MRS:
Coordination : politique AB, prévention de l'infection, vaccination, soins ...

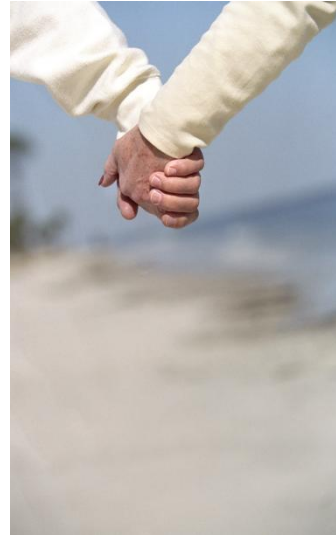


L'EVOLUTION, PROGRES DE LA MEDECINE/CHIRURGIE

- Technologie de pointe (évaluation du risque pour la PA),
- Chirurgie d'un jour, techniques laparoscopiques, orthopédiques,...
- Raccourcissement de la durée d'hospitalisation:
sortie précoce surtout vers MRS, complexité et charge accrue des soins

2 – LES INFECTIONS ET CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN MRS

Etude HALT, 2010



HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL USE IN LONG TERM CARE FACILITIES IN EUROPE

ETUDE HALT, 2010

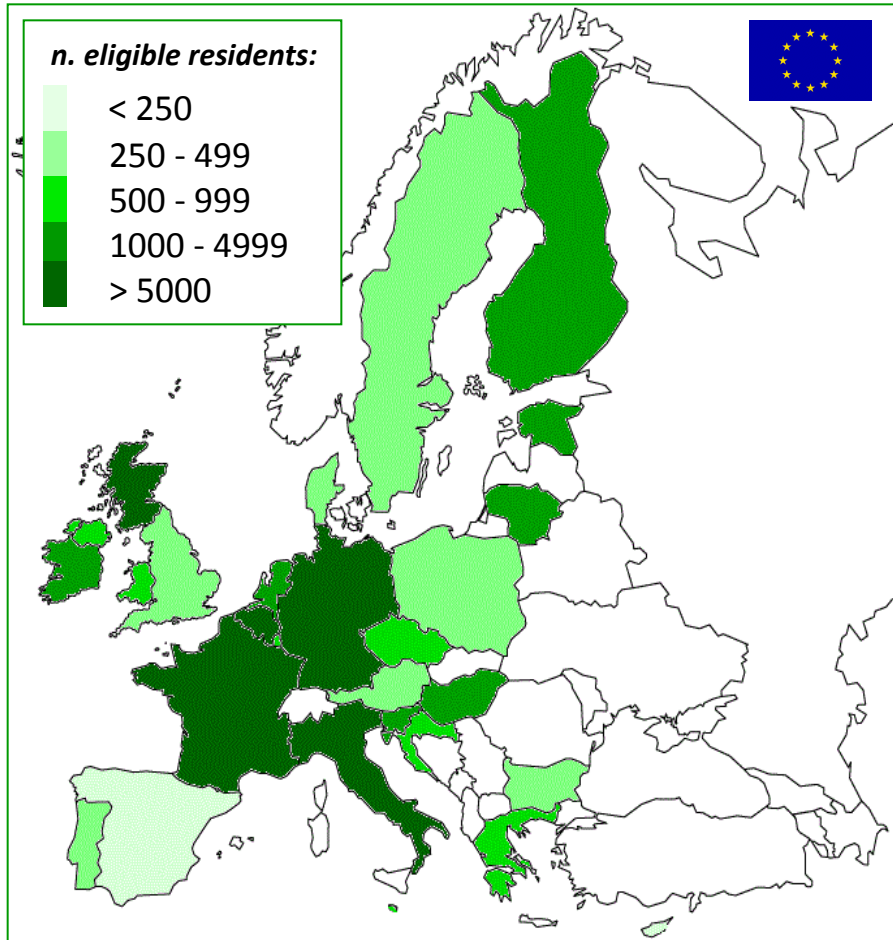
Objectifs: mesurer et décrire:

- les infections associées aux soins (HAI) et l'usage d'antibiotiques (AB)
- les facteurs de risque associés: au niveau du résident- et de la MRS
- les ressources disponibles: politique antibiotique et de prévention de l'infection


Méthode: suite du projet EU IPSE (Lyon, FR) - et ESAC-nursing homes (UIA)

- Participation des MRS sur base volontaire
- Etude de prévalence: 1 jour, entre 1 mai - 30 septembre 2010
- Etablissements de soins de longue durée: MRS, services-Sp, psychiatrie chronique
- Facteurs de risque & charge des soins: collecte agrégée/population totale de la MRS
- Critères d'inclusion: résident, séjour permanent, présent à 8 am (depuis min. 24 h)
- Collecte de données le jour de l'étude:
 - Tout résident recevant un AB pour usage systémique
et/ou
Présentant des signes/symptômes d'une infection (pas présente à l'admission)
- A l'analyse: application des critères / définitions d'infection de McGeer (adaptées)

PARTICIPATION A L'ETUDE HALT, 2010



Pays	28	LTCFs	722
Nombre total de lits			67.613
Taille moyenne min./max. lits			94 lits/LTCF 9 - 695
Population étudiée			63.884 résidents

	n. LTCF	n. lits	taille des LTCFs (min/max)
Antwerpen	13	1.634	126 (45-262)
Bruxelles	12	2.068	172 (88-302)
Hainaut	9	938	104 (68-150)
Liège	9	987	110 (60-150)
Limburg	8	922	115 (40-245)
Namur	3	590	196 (52-480)
O-Vlaanderen	27	3224	119 (42-237)
Vlaams Brabant	4	452	113 (67-178)
Brabant Wallon	2	164	82 (60-104)
W-Vlaanderen	24	2277	95 (25-180)
LTCFs belges		111	
Nombre total de lits		13.256	
Taille moyenne min./max. lits		119 lits/LTCF	25 - 480
Population étudiée		12.727 résidents	

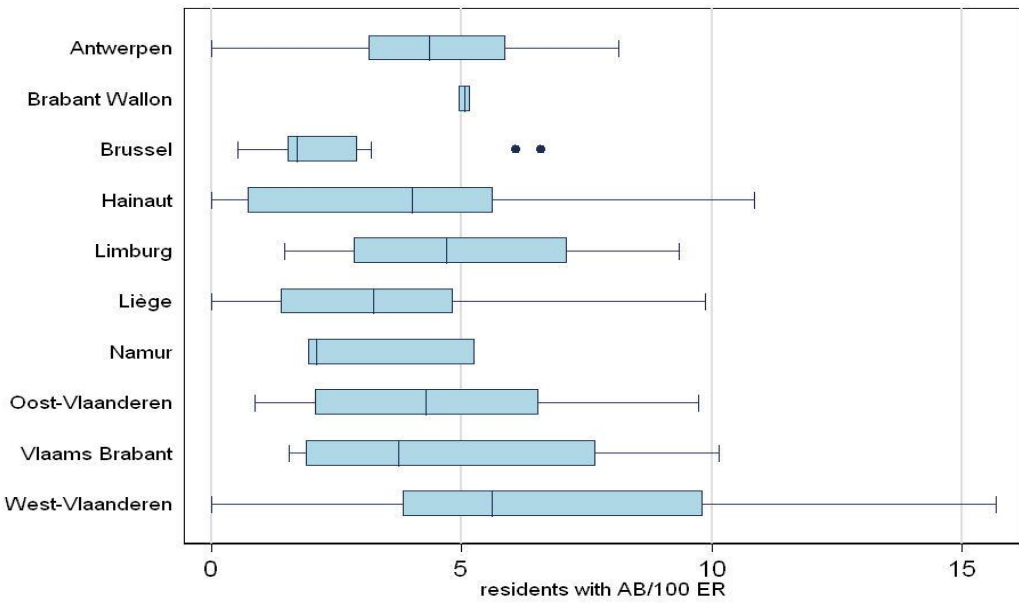
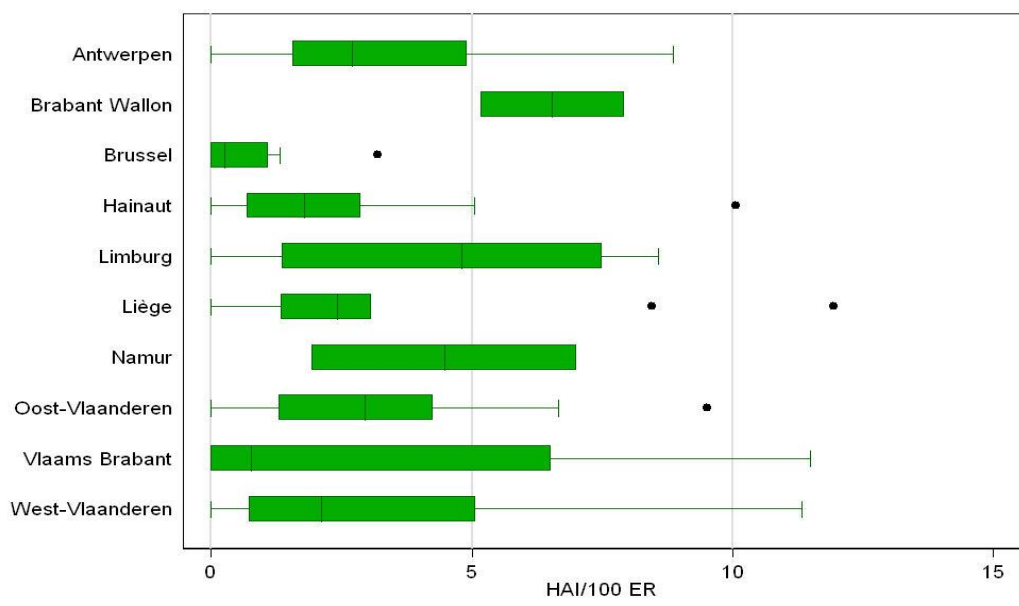
PREVALENCE MOYENNE DES INFECTIONS ET DE LA CONSOMMATION D'ANTBIOTIQUES EN MRS (BELGIQUE)



% infections 3.1% (0 - 11.9%)
MRS sans infections 21 (18.9%)



% antibiotiques 4.7% (0 - 15.7%)
MRS sans antibiotiques 5 (4.5%)

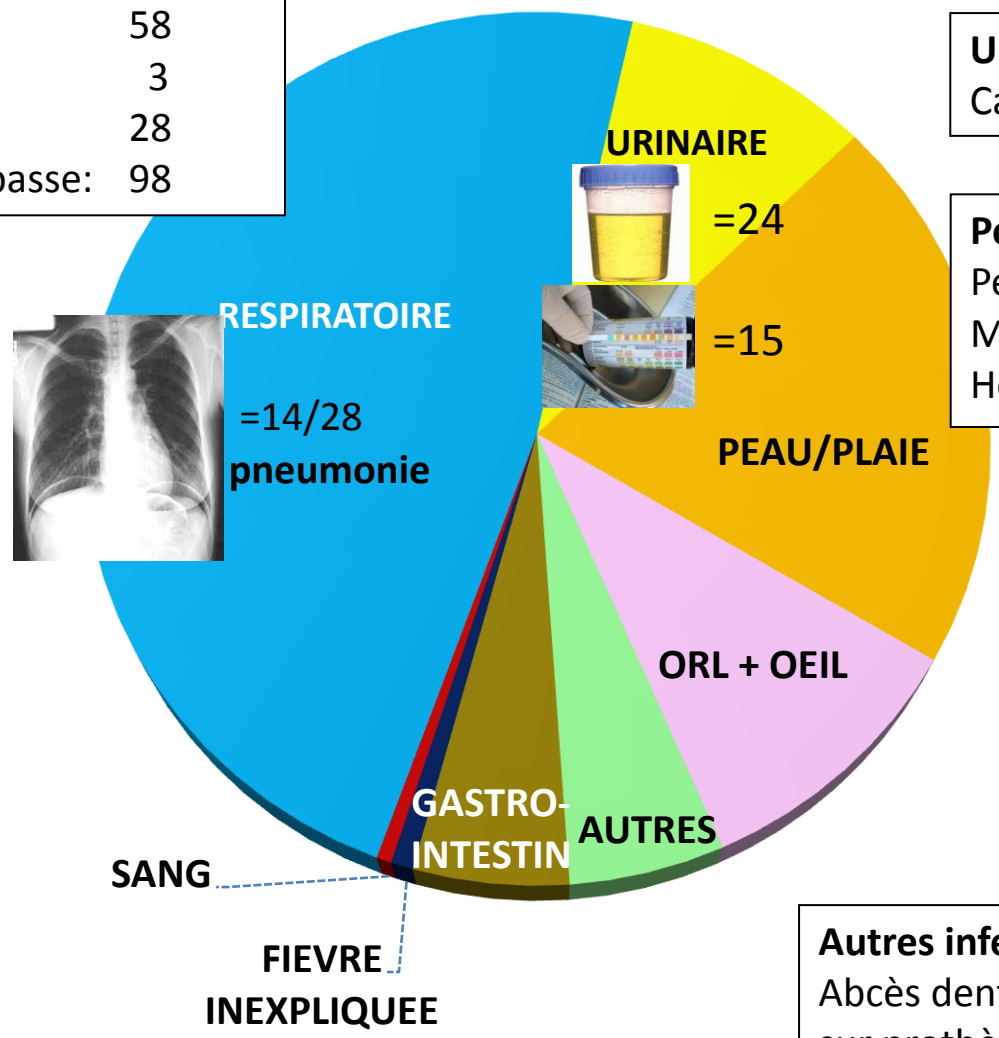


INFECTIONS CONFIRMÉES PAR TYPE (%)

n= 390

Résidents avec symptômes de IU: 122
Résidents avec IU confirmée: 36

Respiratoire (n=187, 47.9%)
 Rhume: 58
 Influenza (!!): 3
 Pneumonie: 28
 Autre I. Respi basse: 98



Urinaire (n=36, 9.2%)
 Cathéter urinaire: 17%

Peau/plaie (n=81, 20.8%)
 Peau, tissus mous, plaie: 70
 Mycoses: 7
 Herpes zoster: 4

Oeil & ORL (n=39, 10%)
 Conjonctivite: 26
 Otite: 3
 Cavité buccale: 9
 Sinusite: 1

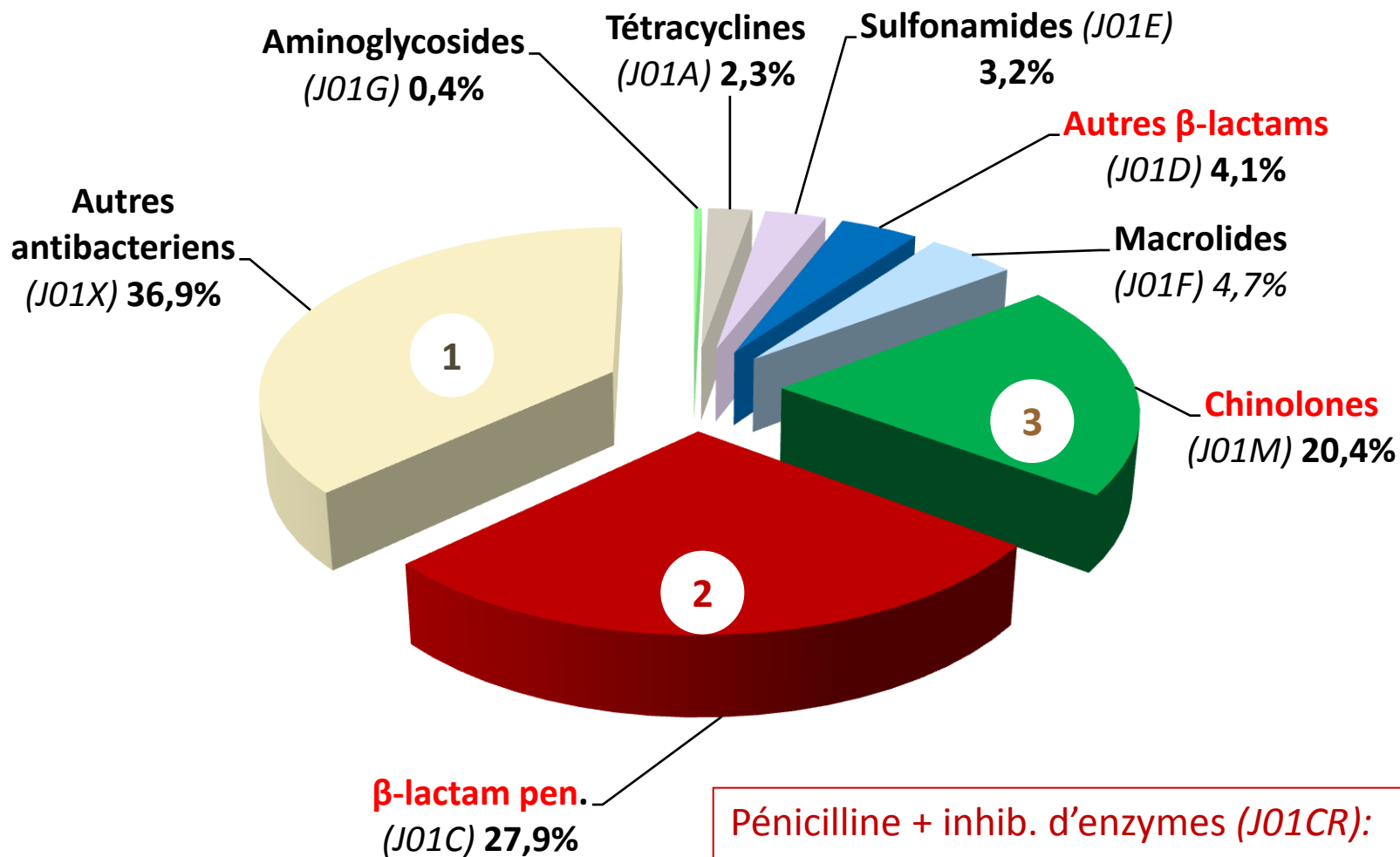
Autres infections (n=21, 5.4%)
 Abscess dentaire, infection vaginale, infection sur prothèse, colonisations (MRSA,..) , etc,...

GTI (n=21, 5.4%)
C. difficile (2)



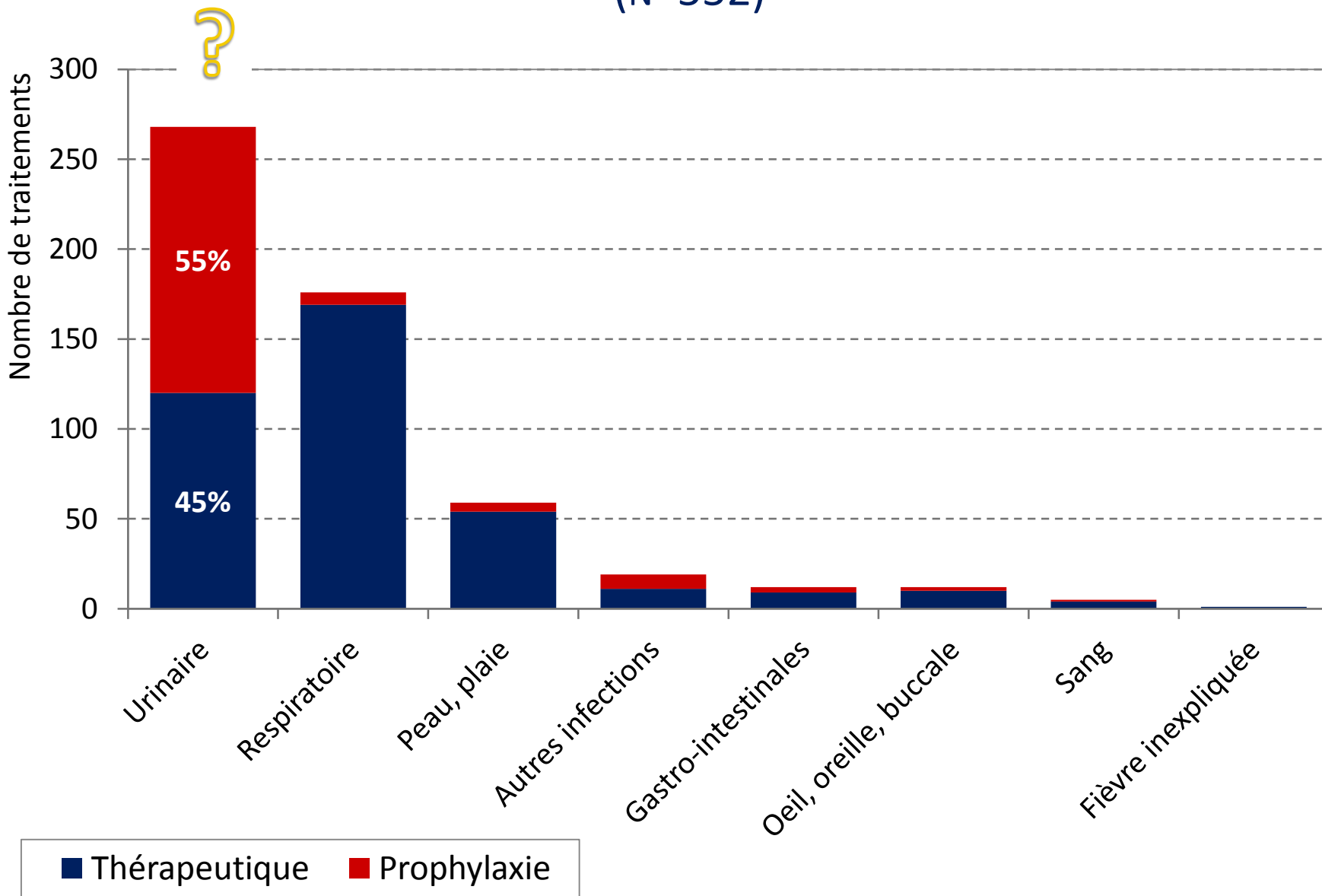
SANG
FIEVRE
INEXPLIQUEE

ANTIMICROBIENS POUR USAGE SYSTÉMIQUE (ATC J01)



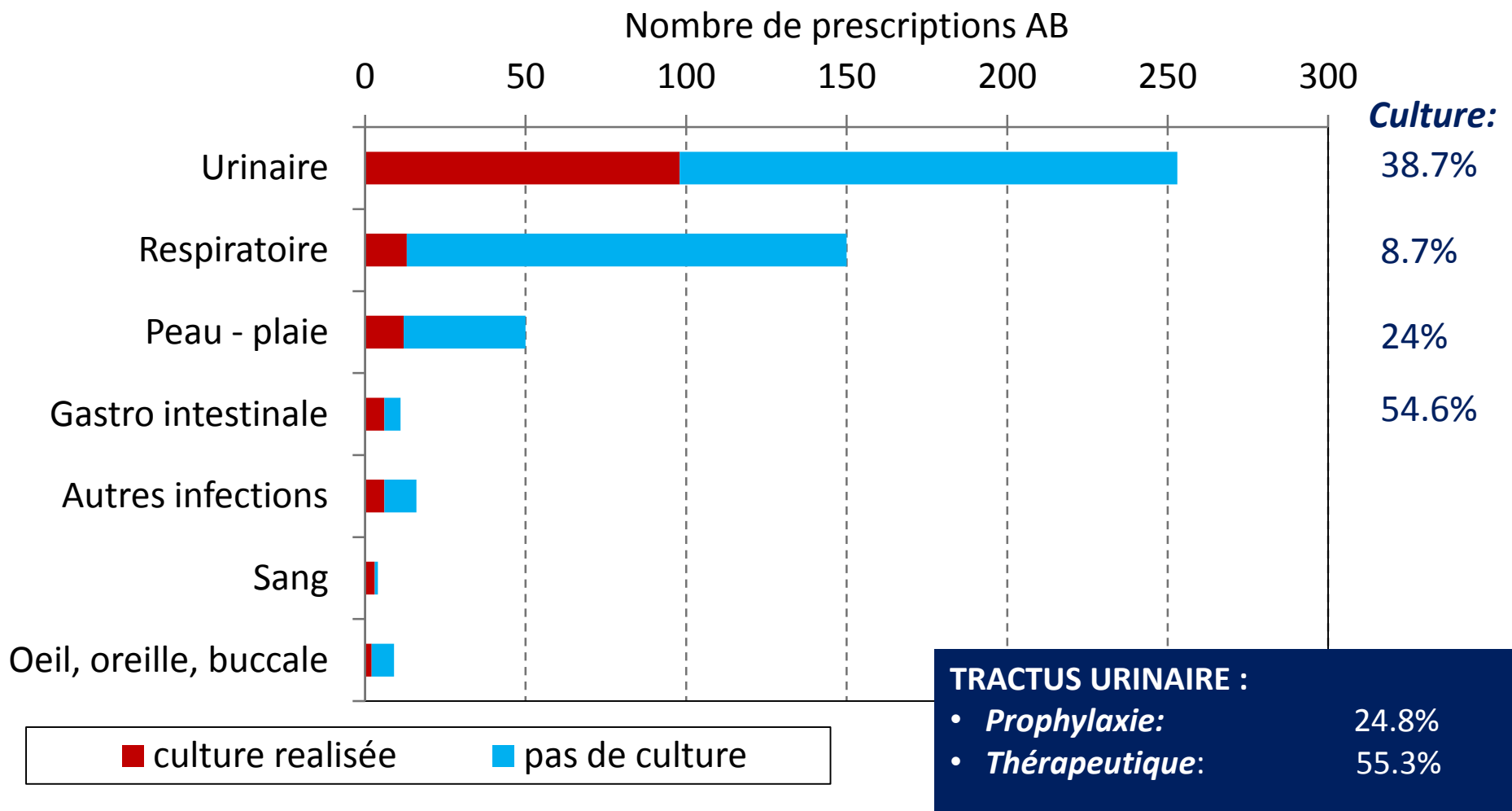
Pénicilline + inhib. d'enzymes (J01CR):	82/155
Pénicillines à large spectre (J01CA):	61
Pénicillines β-lactamase-R (J01CF):	12

INDICATIONS POUR LA PRESCRIPTION DE L'ANTIBIOTIQUE: PROPHYLAXIS VERSUS USAGE THÉRAPEUTIQUE (N=552)



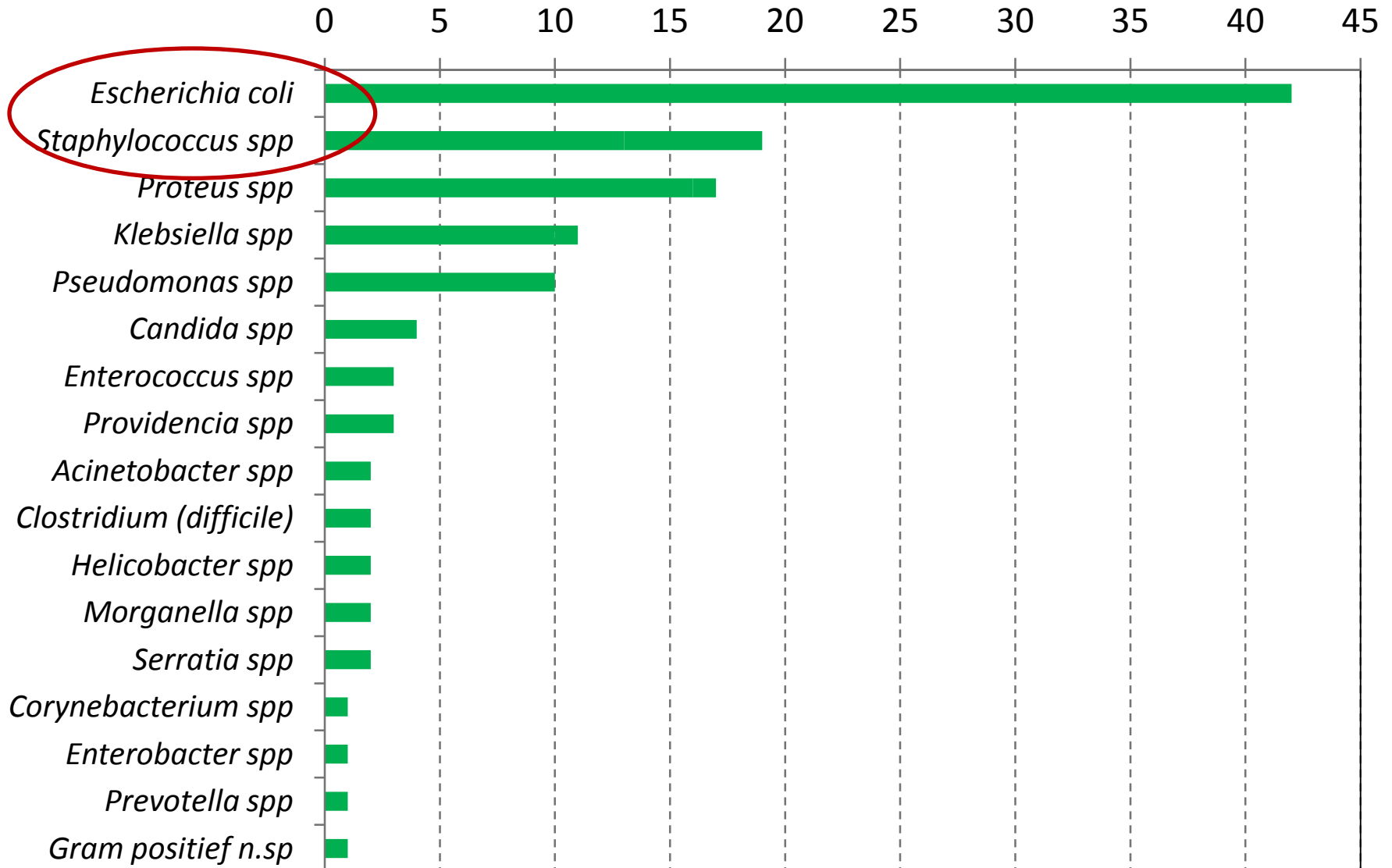
PRÉLÈVEMENT MICROBIOLOGIQUE ACCOMPAGNANT LA PRESCRIPTION

Prélèvement (culture) pour **28.5%** des prescriptions AB



GERMES IDENTIFIÉS (N=124)

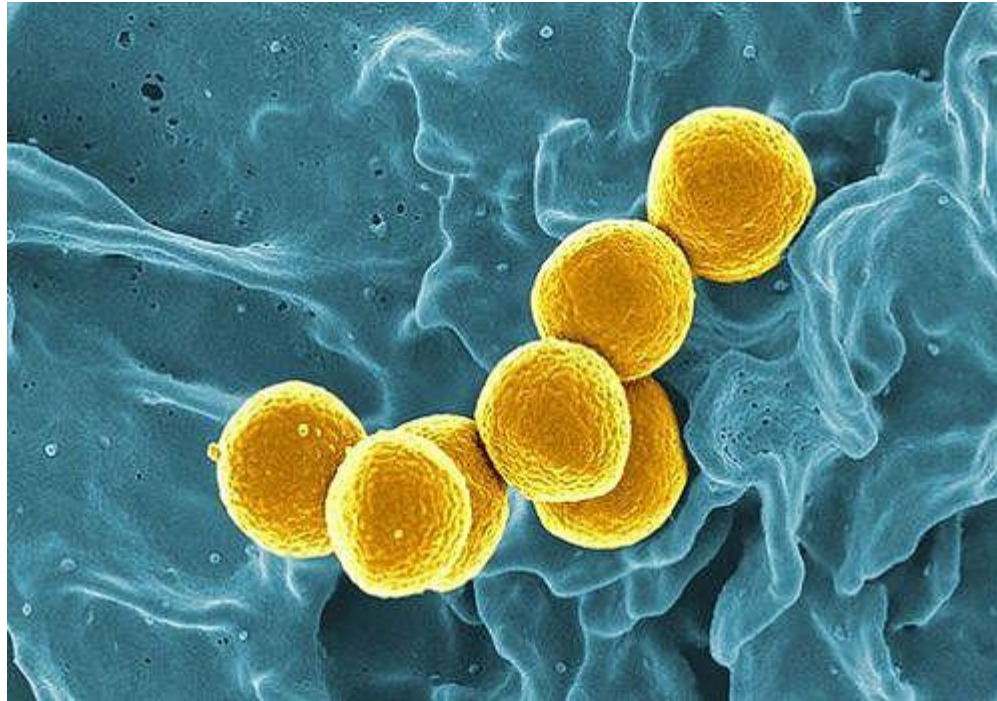
Nombre de souches identifiées



TRAITEMENTS INFECTIONS CONFIRMÉES (N=361)

Infection	Nombre infections	AUCUN AB	AB systémique seulement	AB local seulement	Systémique et local	Le top 3 des AB les plus prescrits
CONJONCTIVITE	26	12 (46%)	2 (8%)	12 (46%)	0 (0%)	amoxicilline , flucloxacilline
PEAU, TISSUS MOUS ET PLAIES	79	28 (40%)	29 (41%)	7 (10%)	6 (9%)	1 = amoxi + enz.inh (n=13) 2 = amoxicilline (n=5) 3= flucloxa/cipro/clinda (n=3)
RHUMES	58	33 (57%)	25 (43%)			1 = moxifloxacine (n=8) 2 = amoxicilline (n=6) 3 = amoxi + enz.inh (n=5)
INFLUENZA	3	0 (0%)	3 (100%)			1 = amoxicilline (n=2) 2 = cefazoline (n=1)
PNEUMONIE	28	7 (25%)	21 (75%)			1 = amoxi + enz.inh (n=10) 2 = moxifloxacine (n=5) 3 = amoxicilline (n=4)
AUTRES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES	98	9 (9%)	89 (91%)			1 = amoxi + enz.inh (n=27) 2 = amoxicilline (n=26) 3 = moxifloxacine (n=17)
INFECTIONS URINAIRES	36	3 (8%)	33 (92%)			1 = nitrofurantoinne (n=11) 2 = nifurtoinol (n=6) 3 = ciprofloxacine (n=6)

3 – LE PROBLEME DE L'ANTIBIORESISTENCE EN MRS

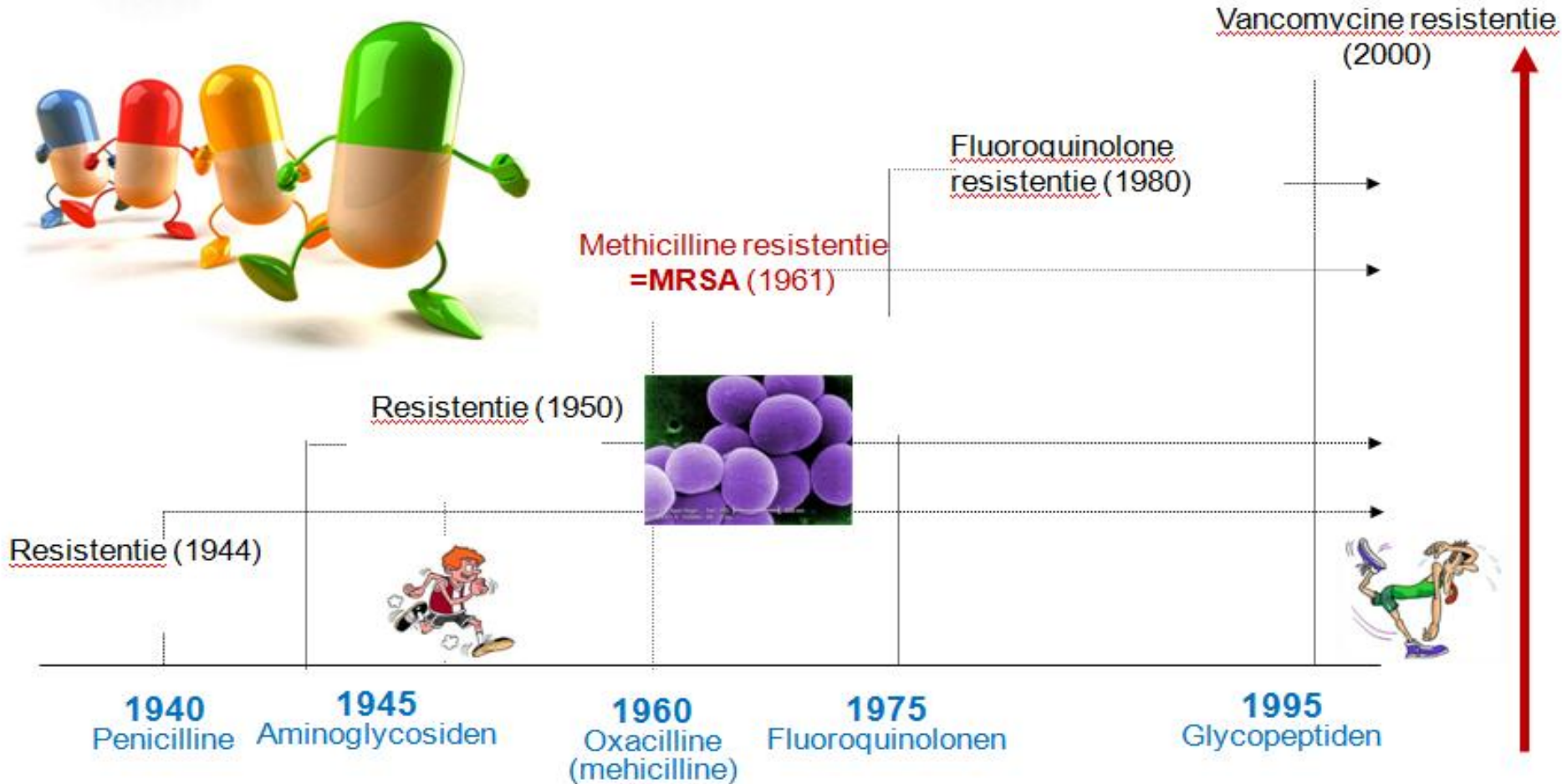




Staphylococcus aureus résistant à la Méthicilline (MRSA)

L'ANTIBIORÉSISTANCE, ... UNE HISTOIRE SANS FIN ...

Multiresistentie



Bron (aangepast): D. Guillemot, Sem. Resp Crit Care Med

MRSA : *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANT À LA MÉTHICILLINE

1961: première publication sur *Staphylococcus aureus* OXA-R
UK, MP Jevons, BMJ



PLUSIEURS types de MRSA:

➤ **HA-MRSA: Healthcare Associated MRSA** (clones **B2, A20, G10, C3, A21, A1, L1, ..**)

A. Voss (1994): Europe: 12.8% de résistance (de <1% à > 30%)

Pathogène nosocomial important

Belgique:

1981: Description première épidémie nosocomiale aux SI (*B. Gordts*)

Infections et épidémies fréquentes dans les hôpitaux

Touche surtout des personnes affaiblies, avec facteurs de risque



➤ **CA-MRSA: Community Associated MRSA** (*ST-80, ST-1, ST-30, ST-8 USA 300*)

Très souvent toxine positif: Panton Valentine Leukocidine (PVL+)

Belgique:

2004: Décrit par *O. Denis et al.*

Abcès, furoncles, cellulite, .. pneumonie nécrosante († 75%)

Touche des personnes en bonne santé, sans facteurs de risque

Pas de liens avec établissements de soins (Hôpital, MRS)

Parfois épidémies, dans les hôpitaux et collectivités



➤ **LA-MRSA: Livestock Associated MRSA** (*ST-398*)

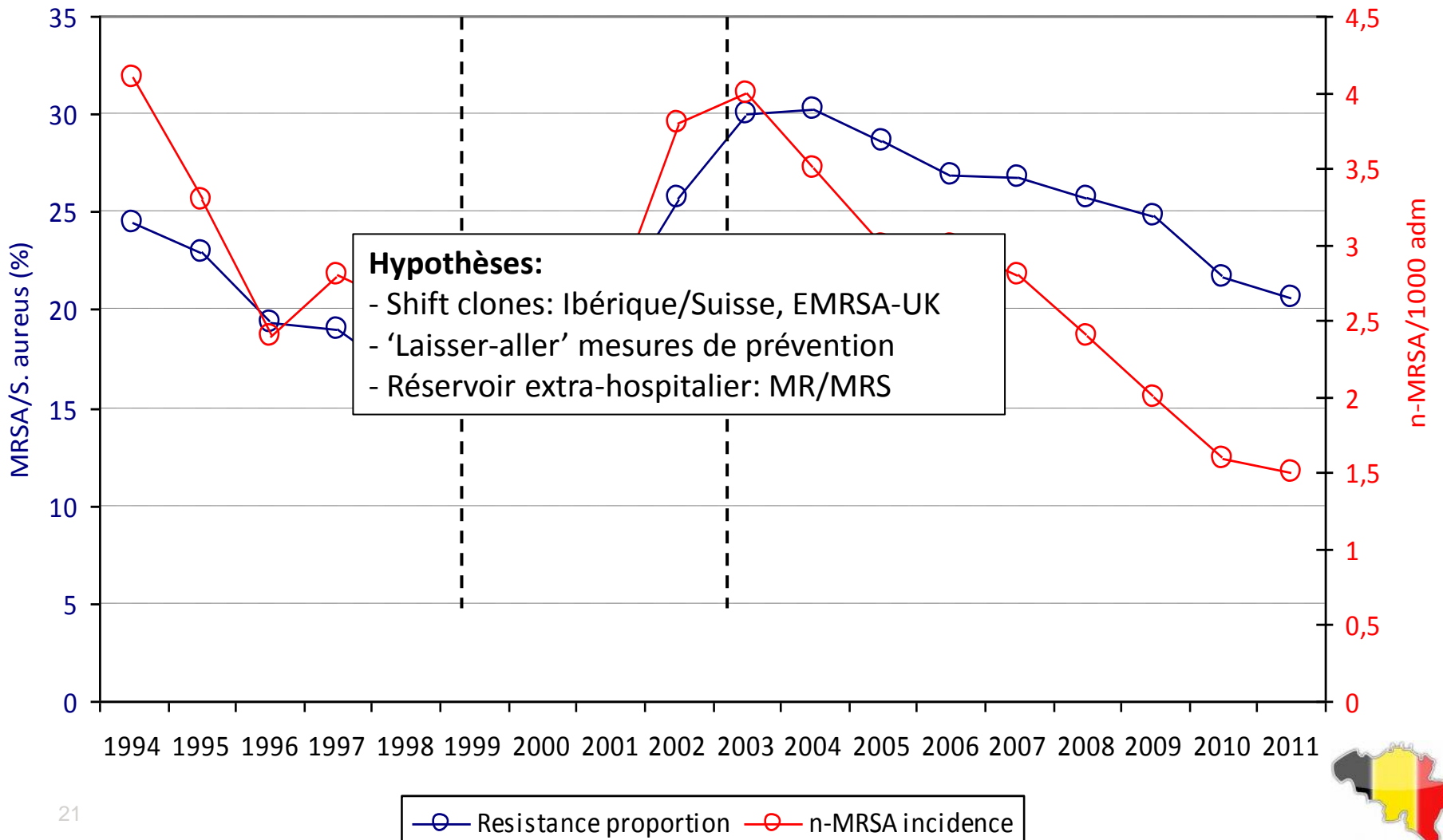
Belgique:

2003: Décrit par *O. Denis et al*

Groupe à risque: personnel abattoir, éleveurs, vétérinaires, et proches



EVOLUTION DU TAUX DE RÉSISTANCE (*MRSA/S. AUREUS*) ET DE L'INCIDENCE DE MRSA NOSOCOMIAL DANS LES HÔPITAUX AIGUS EN BELGIQUE: 1994-2011



ÉTUDES DE PRÉVALENCE SUR LE PORTAGE DE MRSA PARMIS LES RÉSIDENTS EN MRS EN BELGIQUE

Année	Etudes	Nombre de MRS	Région	% portage (MRSA/100 résidents)	% de résistance (MRSA/S.aureus)
1997	KULeuven, ISP	17 MRS (2857 resid.)	Flandre	4.9%	
2000	KULeuven, ISP	24 MRS (2908 resid.)	Flandre	4.7% range: 0% - 13.8%	19.4% range: 0% - 73.3%
2005	Lab réf. MRSA (ULB), ISP	60 MRS Représentatif par région (2953 résid.)	Belgique	19% range: 2% - 43%	38% range: 4% - 75%
2011	Lab réf BLSE (UCL, Yvoir), Lab réf MRSA (ULB, BXL) Lab réf VRE (UA, Anvers) + ISP	60 MRS Représentatif par région (2791 résid.)	Belgique	Etude de prévalence: % portage de MRSA, entérobactéries BLSE+, Entérocoques Vancomycine-R	



- En MRS: les mêmes clones de MRSA que dans les hôpitaux aigus
- Clusters dans certaines MRS
- Grandes différences dans les % de portage entre MRS: de 2% à 43%

FACTEURS DE RISQUE POUR LE PORTAGE DE MRSA EN MRS

ETUDE 2005, N= 2935 RÉSIDENTS



32%

Traitement antibiotique récent
Fluoroquinolones / amoxyclov.
Adj. OR: 1.59



Hospitalisation
récente
Adj. OR: 1.31

30%



Chaise roulante/alité
Adj. OR: 1.41



INAMI forfait soins
≠ 0
Adj. OR: 1.63



Plaies ou escares
Adj. OR: 1.57

FACTEURS DE RISQUE INSTITUTIONNELS POUR LE PORTAGE DE MRSA



≥ 1 MG/4 résidents **associé à**
peu de mesures préventives
dans la MRS
Adj. OR:2.03



Pas de formulaire
thérapeutique ou pas utilisé
Adj. OR: 1.45

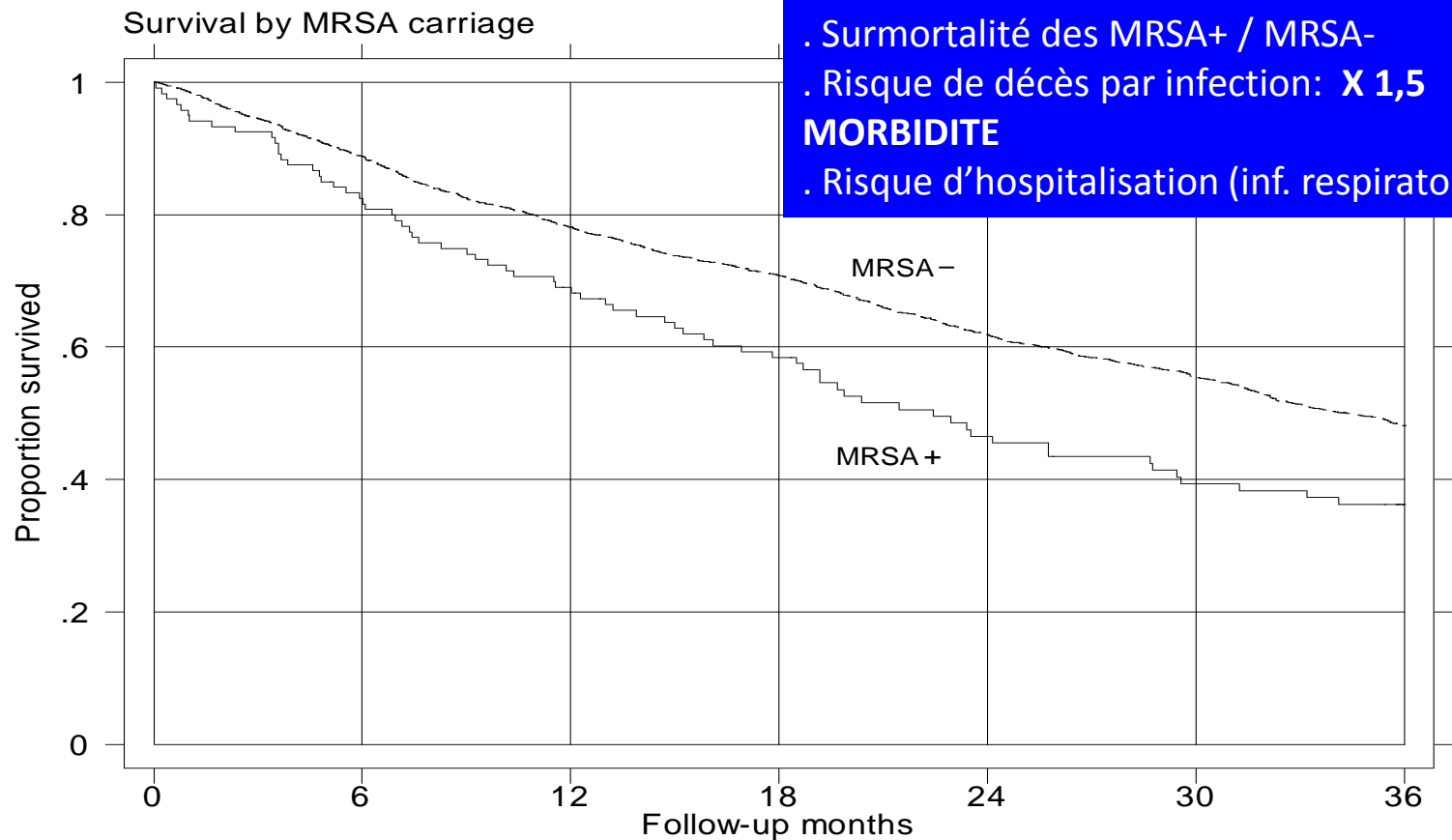


Méconnaissance de la
situation (MRSA) dans la
MRS
Adj. OR: 1.51



CONSÉQUENCES DU PORTAGE DE MRSA SUR LA MORTALITÉ ET MORBIDITÉ

Kaplan-Meier survival estimates by MRSA status at baseline in 23 nursing homes, April-June 2000 - June 2003



MORTALITE

- . Surmortalité des MRSA+ / MRSA-
- . Risque de décès par infection: **X 1,5**

MORBIDITE

- . Risque d'hospitalisation (inf. respiratoire): **X 2**

RECOMMANDATIONS NATIONALES POUR MRS (BICS), 2005



1. Limiter la transmission des germes résistants en MRS

= **Précautions standards/ universelles** (vis-à-vis de CHAQUE RESIDENT)

Hygiène des mains et hygiène dans la MRS (linge, vaisselle, déchets, entretien ménager)

2. Freiner le développement de la résistance des germes

= **Usage prudent/rationnel des antibiotiques (= universel)**

Nécessaire, dose, durée, choix en fonction du germe probable ou de l'AB-gramme, spectre le plus étroit possible, à temps,..



3. Prise en charge de porteurs/infectés (MRSA) confirmés

= **Mesures additionnelles**

Isoler un résident = TRES RARE (3 scénarios) - masque, gants, surtablier

= **Dépistage ciblé pour identification de porteurs de MRSA**

nez, gorge, périnée (pooling) – seulement des résidents à risque pour MRSA

= **Réduire le réservoir**

décolonisation (mupirocine + bains antiseptiques) + prélèvements de contrôle

= **Communication transparente en cas de transfert** (hospitalisation, autre)

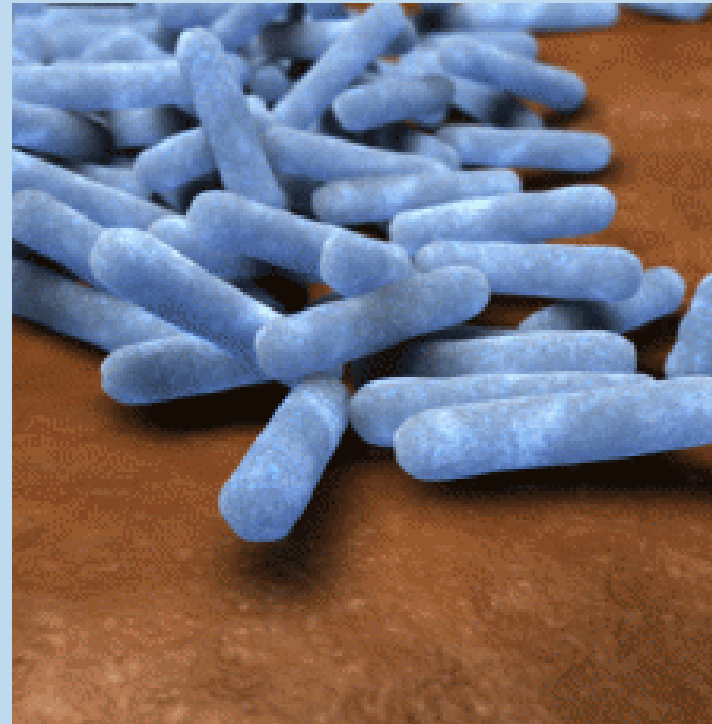
MG <> MCC <> équipe soignante (y compris paramédicaux + entretien) <> hôpitaux

ARBRE DECISIONNEL POUR LE DEPISTAGE DE MRSA EN MRS

- **Résident avec risque de portage 0 à faible: pas de dépistage systématique**
- **Dépistage seulement si risque élevé et en situation épidémique**

- **Dépistage à l'admission/réadmission est indiqué si:**
 - ✓ Le résident a été hospitalisé endéans les 6 derniers mois avant son admission et il n'y a pas de document de transfert attestant l'absence de MRSA

 - ✓ *Ou 3 des 4 facteurs suivants :*
 1. Le résident a reçu une antibiothérapie à large spectre (p.ex. : fluoroquinolones ou céphalosporines) au cours du dernier mois
 2. Le résident a une sonde urinaire, ou une plaie, ou stomie, ou cathéter
 3. Le résident a une mobilité réduite (catégorie B ou C de l'échelle de Katz)
 4. Le résident a une colonisation/une infection à MRSA dans ses antécédents



Les entérobactéries productrices de:

- *Beta-Lactamases à Spectre Etendu (BLSE)*
- *Carbapénémases (CPE)*

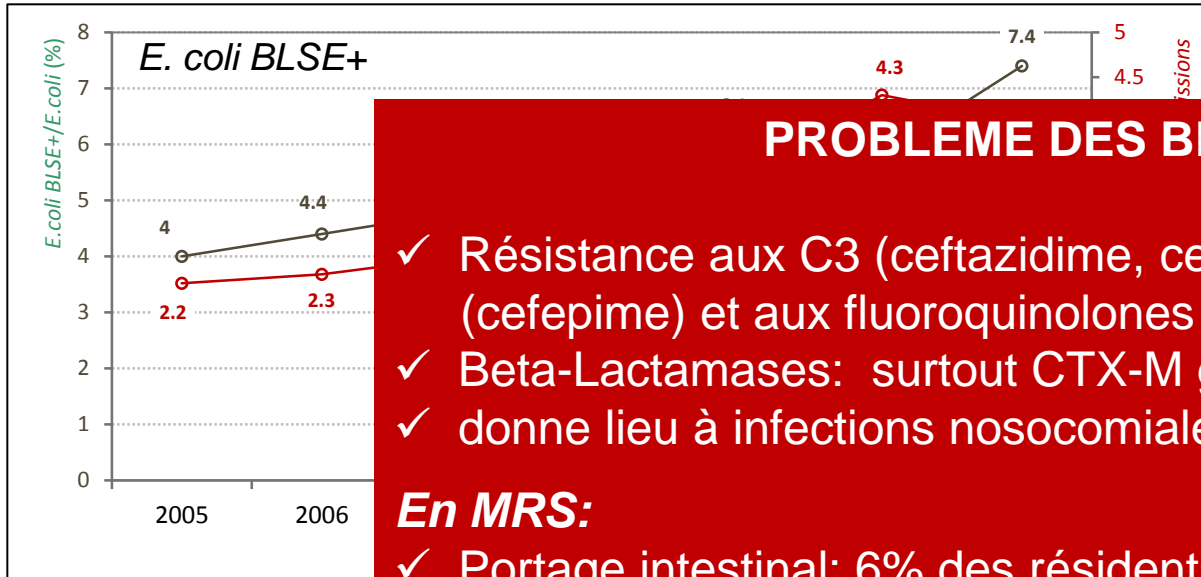
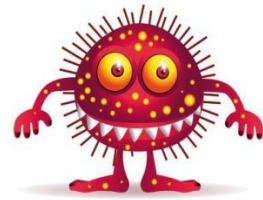
Enterobacteriaceae:

cascade de résistances et production d'enzymes de résistance

- **β-lactams:** longtemps efficaces pour traiter les infections à entérobactéries, mais résistance due à la production de **β-lactamases (BLSE)**
BLSE = enzymes (β-lactamases) inactivant les β-lactam: pénicillines, céphalosporines (3ième & 4ième génération), fluoroquinolones, aztreonam
> 500 différents ESBLs (TEM, SHV, CTX-M,...)
- **Carbapénèmes:** derniers AB pour traiter les infections BLSE+
Depuis 1993: carbapenem-R due à la production de **carbapénémases (CPE)**
Beaucoup de carbapénémases (OXA, VIM, KPC, GES, NDM,...)
- **IMPASSE THERAPEUTIQUE:**
Derniers AB: colistine (néphrotoxicité), tigecycline (sensibilité inconstante), aztreonam (seulement si pas de résistances associées)

Les genes de résistance sont transportés par des éléments génétiques mobiles (plasmides, intégrons, transposons), transférables intra et inter espèces

LES ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE BETA-LACTAMASES À SPECTRE ÉTENDU (BLSE)

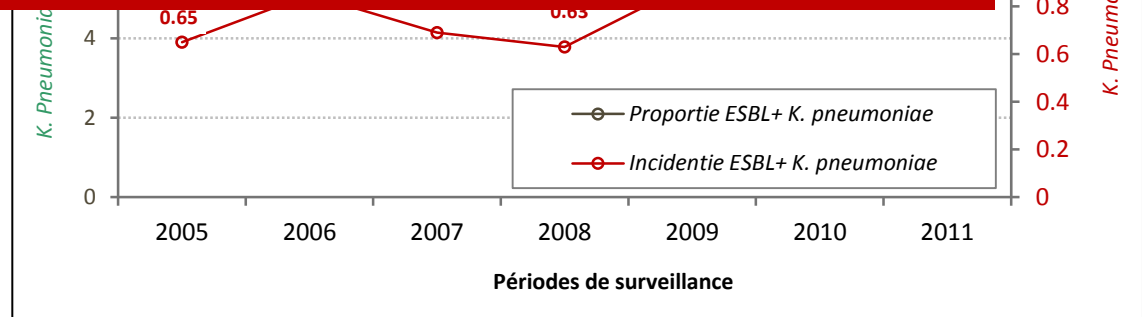


PROBLEME DES BLSE+

- ✓ Résistance aux C3 (ceftazidime, cefotaxime) et C4 (cefepime) et aux fluoroquinolones (cipro et levo)
- ✓ Beta-Lactamases: surtout CTX-M groupe 1, 9 et 2.
- ✓ donne lieu à infections nosocomiales (SI) et épidémies

En MRS:

- ✓ Portage intestinal: 6% des résidents
- ✓ Dépistage par frottis rectal/selles
- ✓ Surtout *E. coli* (90%) et *K. pneumoniae* (5%)
- ✓ Pas de décolonisation connue
- ✓ Importance précautions universelles (portage intestin) et usage prudent des AB (quinolones, cephalosporines)





plates

180
160

Etat de la situation: juin 2012

PROBLEME DES CPE+

- ✓ A l'origine, résistance aux carbapénèmes importée de pays à endémicité élevée (Inde, Pakistan, Turquie, Grèce, Italie, Maroc,..)
- ✓ Maintenant transmission entre hôpitaux et probablement aussi un réservoir dans la communauté (cas sans liens avec soins de santé)
- ✓ Résistances multiples, y compris aux carbapénèmes, impasse thérapeutique
- ✓ Carbapénémase: surtout de type **OXA-48**, KPC-2, VIM-1
- ✓ Surtout ***K. pneumoniae*** = *pathogène nosocomial redoutable*
- ✓ Transmission inter espèces et danger pour *E. coli* impliqué dans 80% des infections urinaires banales dans la communauté
- ✓ Dépistage par frottis rectal/selles

En MRS:

- ✓ Prévalence de portage non connue
- ✓ Portage intestinal de longue durée, transmission par plasmides
- ✓ Pas de décolonisation connue
- ✓ Importance précautions universelles (portage intestin), usage prudent des AB et communication en cas de transfert.

Carbapenemase Neg.

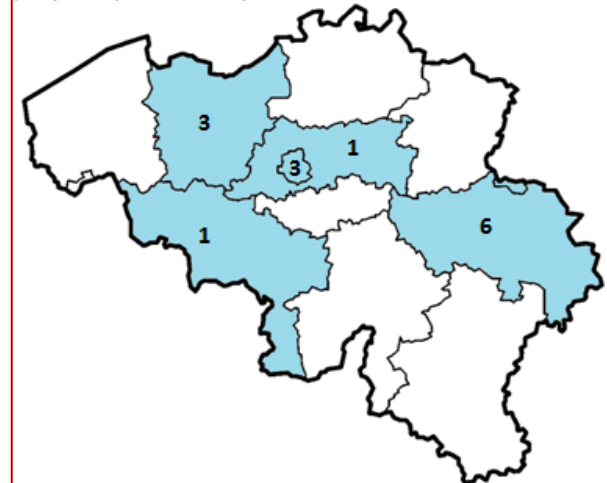
Épisodes impliquant la carbapénémase de type OXA-48
(43 épisodes, au total 192 cas)



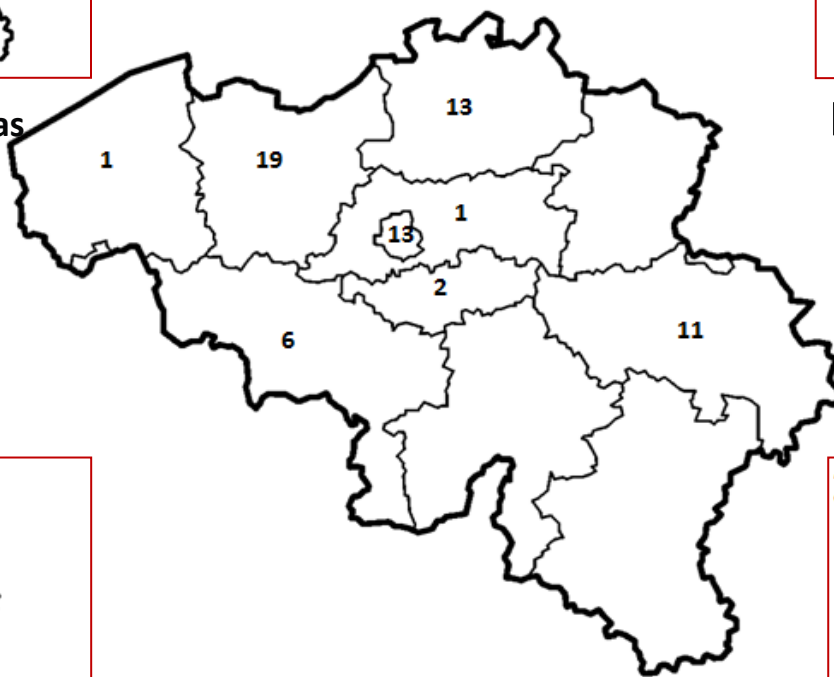
Episodes of CPE:

1/1 – 30/6/2012

Épisodes impliquant la carbapénémase de type KPC-2
(14 épisodes, au total 16 cas)



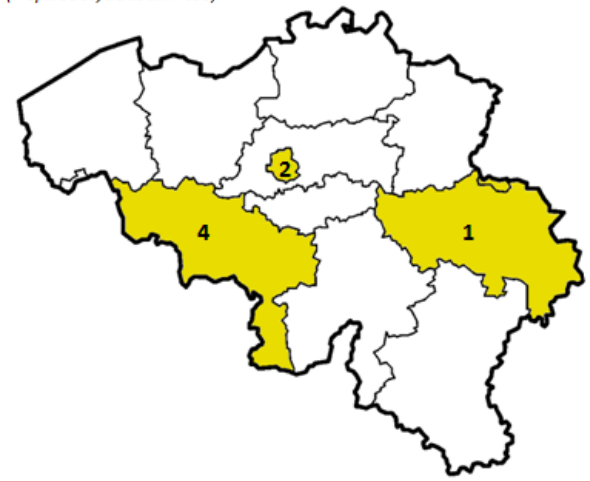
OXA-48: 43 épisodes, 192 cas



KPC-2: 14 épisodes, 16 cas

VIM-1: 7 épisodes, 7 cas

Épisodes impliquant la carbapénémase de type VIM-1
(7 épisodes, au total 7 cas)



NDM (1 cas), GES (1 cas)

Épisodes impliquant les carbapénémases de type GES ou NDM:
GES (mauve) : 1 épisode d'un cas, NDM (orange) : 1 épisode d'un cas.



CONCLUSIONS

- Les MRS cumulent des facteurs de risque d'infection, de consommation AB et d'antibiorésistance
- L'impacte clinique de l'antibiorésistance est sans doute moins important en MRS que dans les services à haut risque (soins intensifs, service transplantation, hématologie,..) dans les hôpitaux aigus (AB thérapies multiples et lourdes, actes invasifs, patients très malades,..)
- L'antibiorésistance est sans frontières: entre pays, entre établissements de soins
- L'hygiène des mains, de l'environnement, politique AB = PRECAUTION UNIVERSELLE
- Le rôle du MCC= capital en MRS: politique AB, de prévention de l'infection,..
- Limiter l'usage d'AB au stricte indispensable (! urinaire, rhume, grippe)
- Cave bacteriurie asymptomatique (50% des ♀ >80 ans sont colonisés)
 - des urines malodorantes, troubles ne sont pas de bons arguments pour traiter
 - urinoculture avec AB-gramme est 'bonne pratique' pour le choix de l'AB, mais la présence d'un germe dans les urines, sans autres symptômes pertinentes n'est pas une raison de traiter par AB.
 - les échantillons sont souvent de qualité insuffisante en MRS: un mi-jet est difficile à réaliser et fréquemment contaminé.