

Bactériémies à SARM : facteurs de risque et part évitable

Jean-Christophe Lucet

UHLIN, GH Bichat - Cl. Bernard

Université Paris VII Denis Diderot

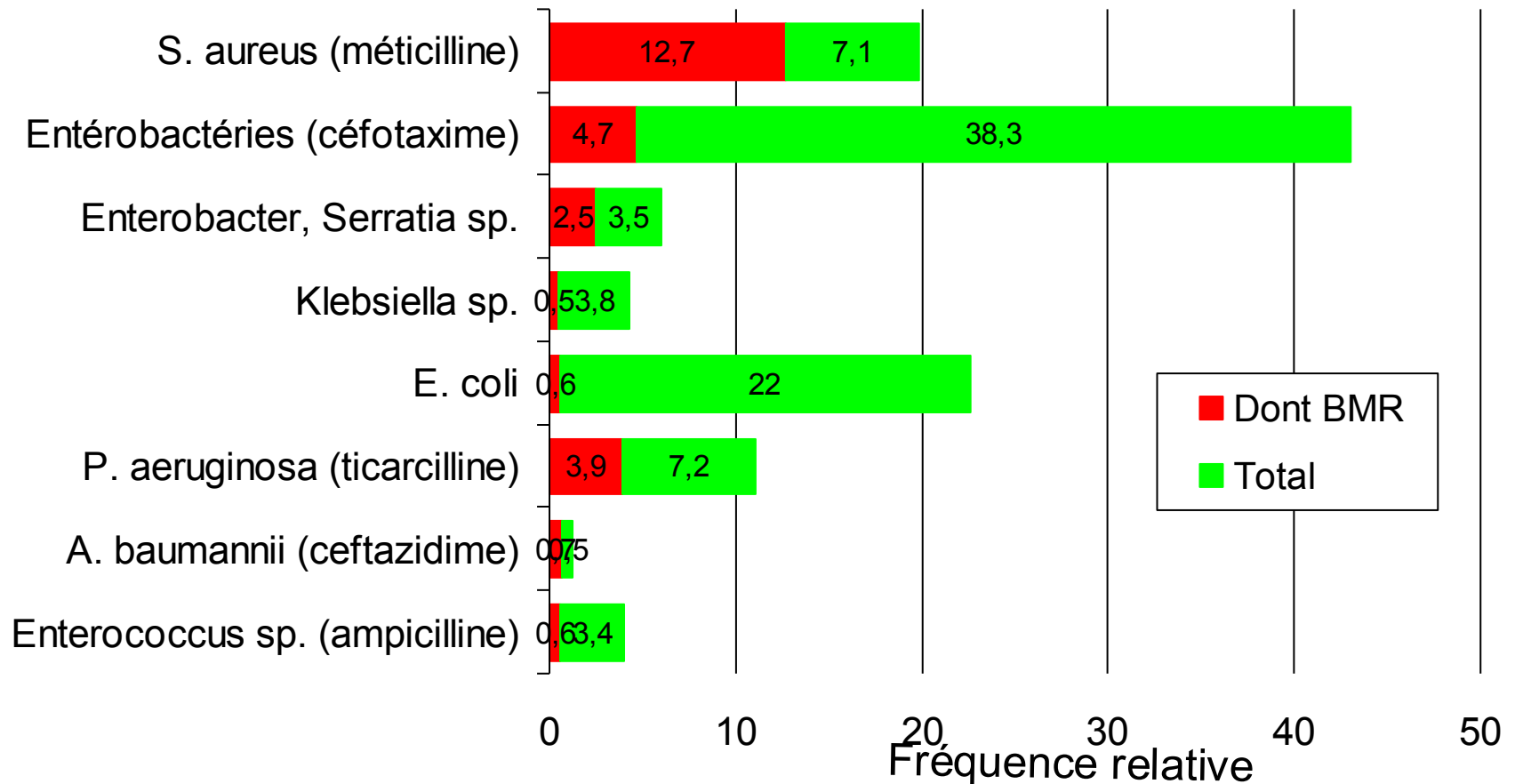
Paris

Plan

- Approche épidémiologique
- Facteurs de risque
- Mesures de contrôle
- Approche individuelle

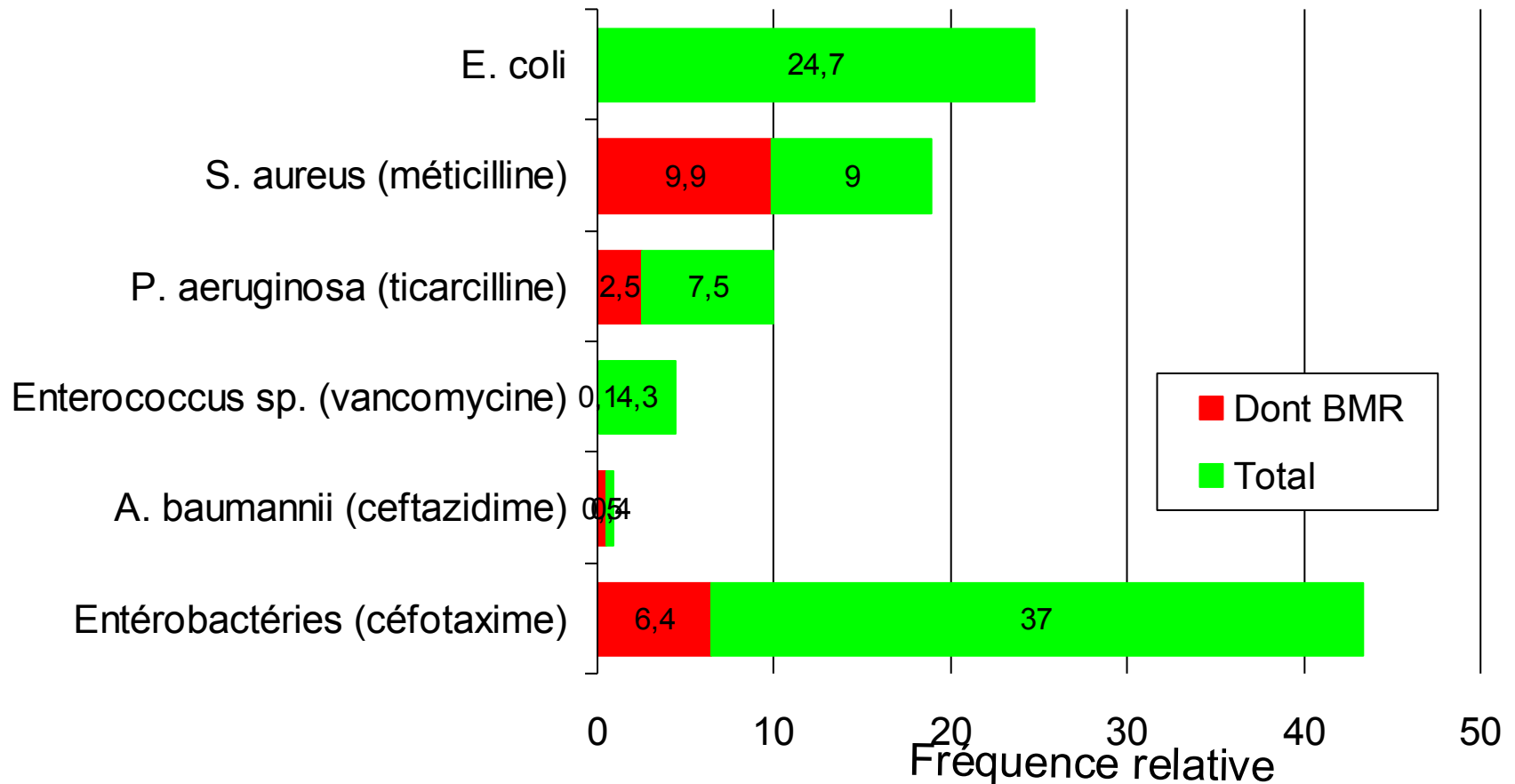
Epidémiologie des BMR

Répartition des micro-organismes (ENP 2001)



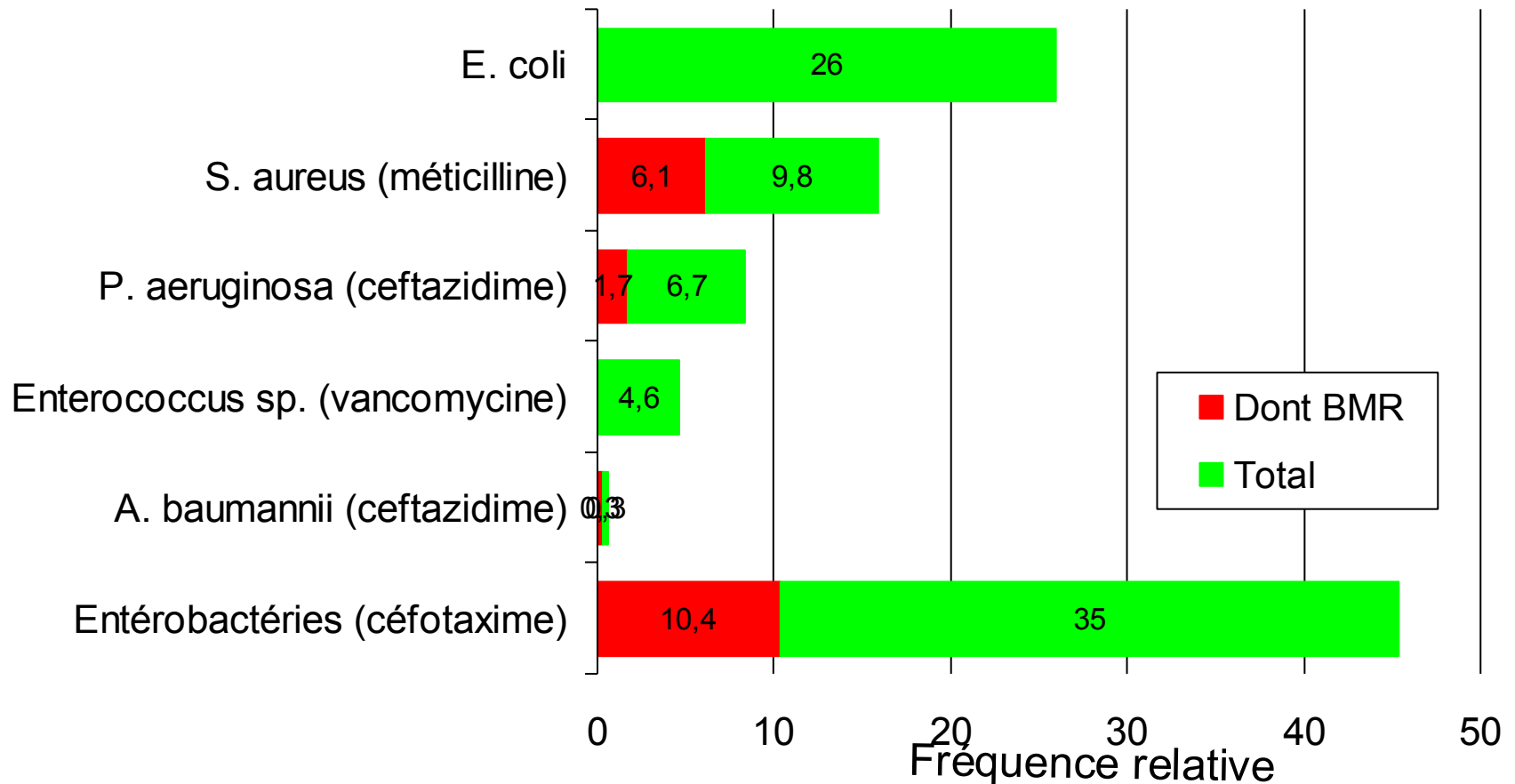
Epidémiologie des BMR

Répartition des micro-organismes (ENP 2006)



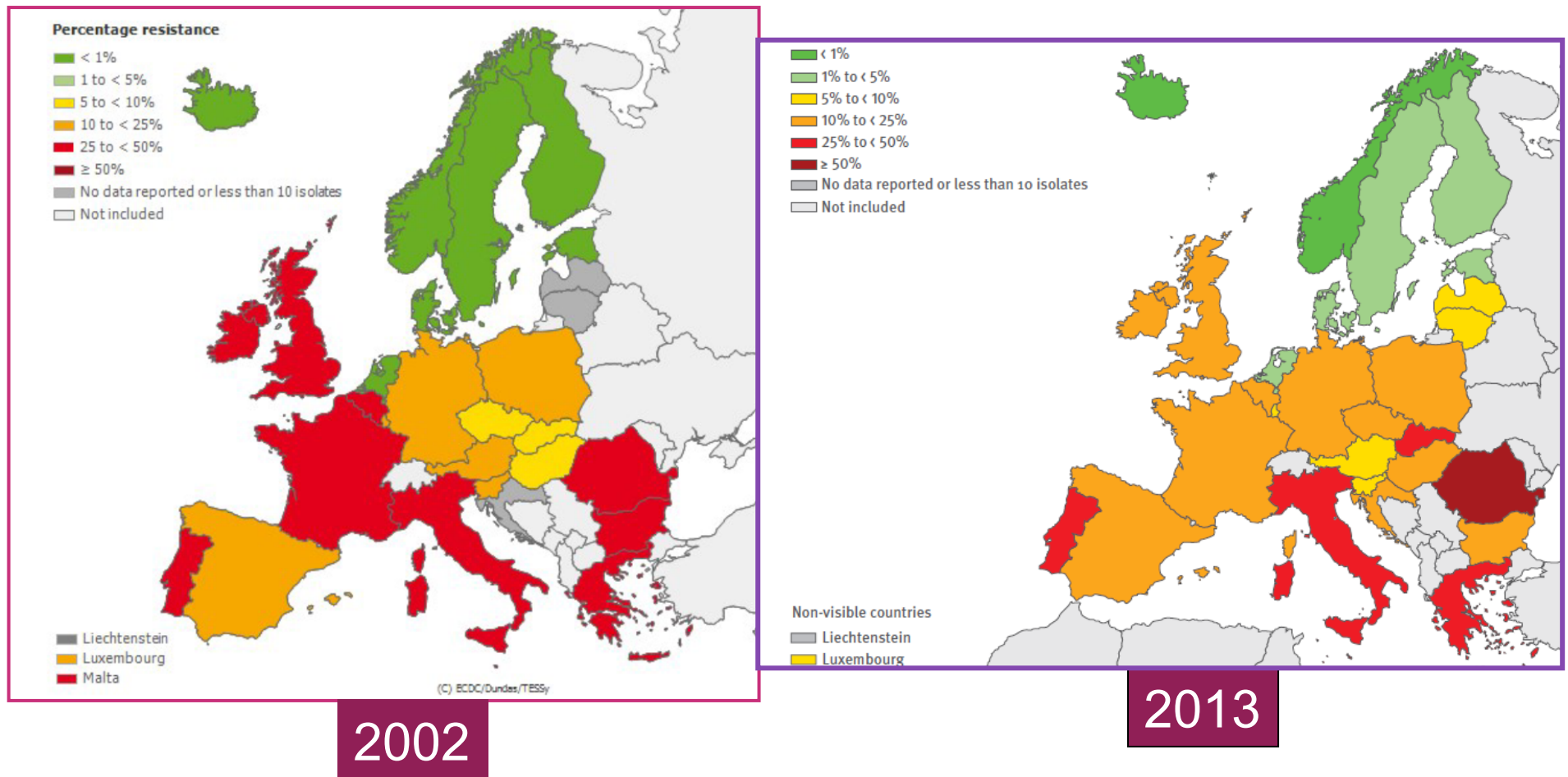
Epidémiologie des BMR

Répartition des micro-organismes (ENP 2012)



MRSA rates have been decreasing

Europe, 2002-2013



Le poids des SARM en France, InVS 2015

- BMR sélectionnées : SARM, ERG, EBLSE, PA carba-R, EPC, ABRI
- Calcul :
 - Données EARS-net 2012 : hémocultures, LCR
 - Redressement : couverture de EARS-net → SAE
 - Toutes infections : ENP 2012 (ratio infections/bactériémies, avec analyse de sensibilité, données de la littérature)
 - Pour SARM :
 - » 0,98 IU, 2,37 inf respiratoires, 4,17 inf PTM/bactériémie ...
 - Mortalité attribuable pour chaque site et chaque BMR

Le poids des SARM en France, InVS 2015

Infections à BMR, 2012

BMR	Nb de cas d'infections (proportion%)		
	Ratios ENP	Valeur basse	Valeur haute
Gram +			
SARM	51 844 (32,9%)	48 426 (38,0%)	69 284 (28,3%)
ERG	367 (0,2%)	384 (0,3%)	100 (0,0%)
<i>Sous-total Gram +</i>	<i>52 211 (33,1%)</i>	<i>48 810 (38,3%)</i>	<i>69 384 (28,3%)</i>
Gram -			
<i>E.coli</i> C3GR	50 916 (32,3%)	32 719 (25,7%)	79 085 (32,3%)
KpC3GR	16 314 (10,4%)	8 333 (6,5%)	24 035 (9,8%)
KpRCarb	683 (0,4%)	443 (0,4%)	594 (0,3%)
PyoRC	36 757 (23,3%)	36 757 (28,9%)	70 583 (28,8%)
AcIRC	771 (0,5%)	313 (0,2%)	758 (0,3%)
<i>Sous-total Gram -</i>	<i>105 441 (66,9%)</i>	<i>78 565 (61,7%)</i>	<i>175 055 (71,5%)</i>
TOTAL	157 652 (100%)	127 375 (100%)	244 808 (100%)

5574 bactériémies
à SARM/an

Le poids des SARM en France, InVS 2015

Décès attribuables à l'infection à BMR, 2012

BMR	Ratios ENP	Nombre décès attribuables	
		Ratios littérature	
		Valeur basse	Valeur haute
Gram +			
SARM	2 236 (18,0%)	1 855 (16,2%)	2 711 (15,5%)
ERG	31 (0,3%)	31 (0,3%)	36 (0,2%)
<i>Sous-total Gram +</i>	<i>2 268 (18,3%)</i>	<i>1 886 (16,5%)</i>	<i>2 747 (15,7%)</i>
Gram -			
<i>E.coli</i> C3GR	2 020 (16,3%)	2 020 (17,7%)	3 584 (20,5%)
KpC3GR	1 217 (9,8%)	779 (6,8%)	1 436 (8,2%)
KpRCarb	116 (0,9%)	49 (0,4%)	80 (0,5%)
PyoRC	6 610 (53,3%)	6 610 (57,9%)	9 464 (54,2%)
AciRC	180 (1,4%)	78 (0,7%)	159 (0,9%)
<i>Sous-total Gram -</i>	<i>10 143 (81,7%)</i>	<i>9 536 (83,5%)</i>	<i>14 723 (84,3%)</i>
TOTAL	12 411 (100%)	11 422 (100%)	17 470 (100%)

P standard, HdM

Pression colonisation

Environnement contaminé

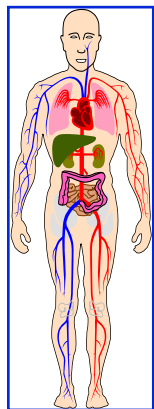
Durée de séjour, procédures invasives

Exposition aux antibiotiques ?

Modèle biologique pour SARM

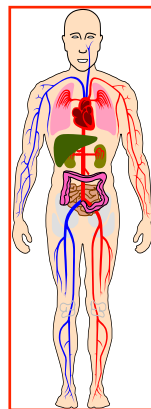
Exposition ATB (FQ surtout :
sélection, adhésion)
Facteurs de risque patients

Proc. invasives
Exposition ATB



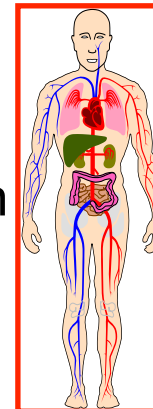
**SARM-
neg**

acquisition



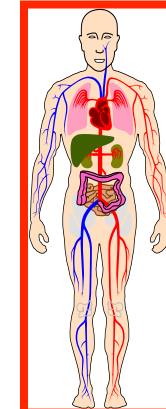
Portage SARM
(nez, gorge, peau, ...)

colonisation



Colon. SARM
(stable et prolongé)

infection



Infecté SARM

MRSA and MSSA Infections in Carriers

147 nasal carriers (84 MSSA, 63 MRSA) in ICU

Adjusted hazard

ratio

bacte

MRS

carri

(1.6-9.8)

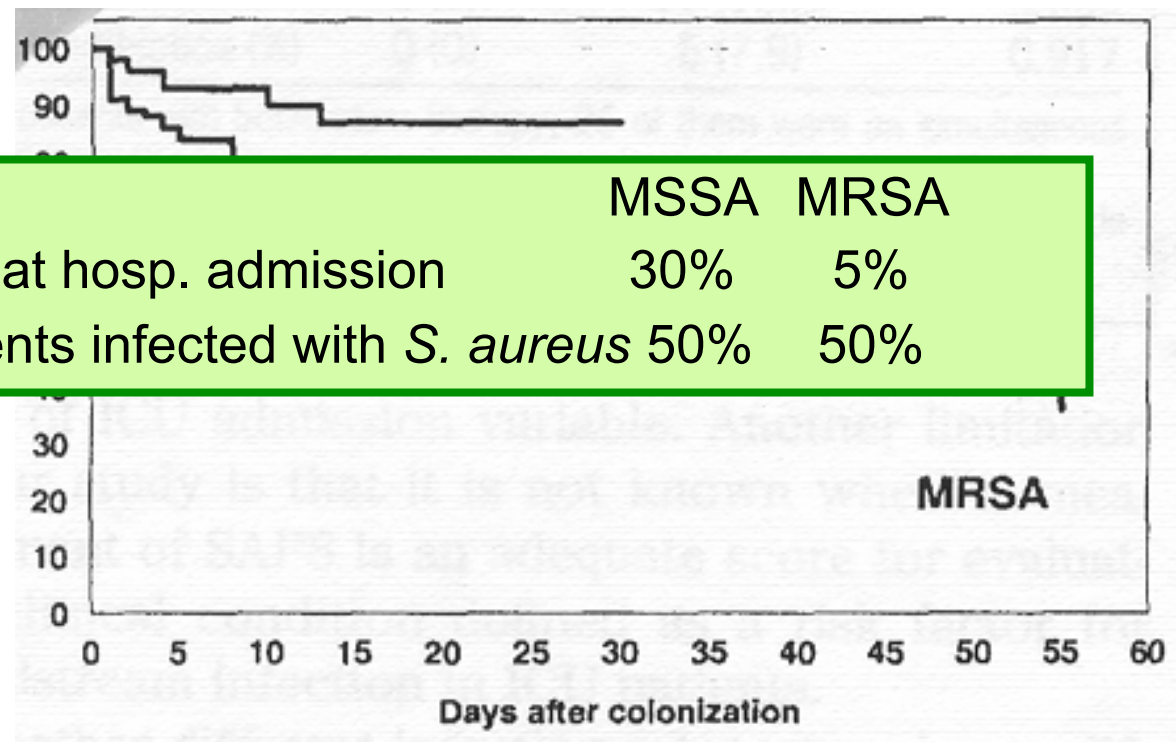
S. aureus carriage at hosp. admission

MSSA MRSA

30% 5%

Distribution in patients infected with *S. aureus*

50% 50%



Pujol M et al, Am J Med 1996

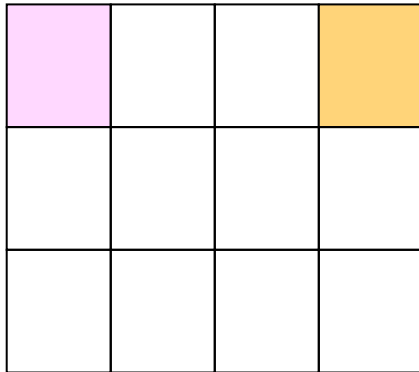
Risk Factors for MRSA Carriage

399 MRSA carriers at hospital admission

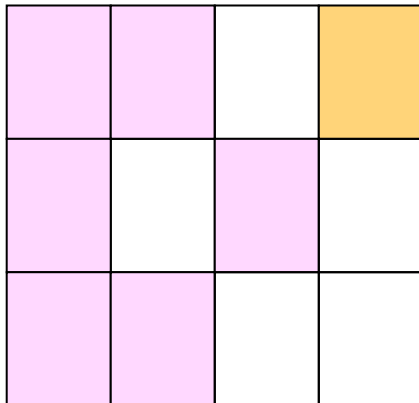
	aOR (95%CI)
• Male sex	1.9 (1.3-2.7)
• Age > 75 years	2.0 (1.3-2.9)
• Hospital transfer	2.4 (1.3-4.4)
• Hospitalization during the last year	1.9 (1.2-3.0)
• History of intravenous therapy	1.7 (1.1-2.8)
• Presence of urinary catheter	2.0 (1.1-3.6)
• Exposure to	
– Carbapemems	3.2 (1.2-8.9)
– cephalosporins	2.1 (1.3-3.5)
– fluoroquinolones	2.7 (1.6-4.4)

Harbarth S et al, Am J Med 2006

Pression de colonisation



Pression de colonisation : $1/12 = 8\%$



Pression de colonisation : $6/12 = 50\%$

SARM et ERV : transmission croisée

SARM : transmission croisée

- Réanimation (12 lits) :
 - 27 mois, 1016 patients
 - Dépistage à l'admission puis hebdomadaire
- Facteurs de risque d'acquisition de SARM
 - Analyse univariée : nombre de cas importés/sem., IGS2, Omega, pression de colonisation
 - Analyse multivariée : pression de colonisation
- Pression de colonisation :

– < 10%	1.0	--
– 11-20% :	1.9	0.3-12.1
– 21-30% :	2.0	0.3-12.5
– 31-40% :	4.9	1.2-19.9
– > 40%	5.8	1.7-21.1

Merrer J et al, Infect Control Hosp Epidemiol, 2000

SARM : transmission croisée

SARM : transmission croisée

- 3 réanimations (45 lits), 1995 – 2001 :
 - Dépistage à l'admission puis hebdomadaire
 - 8548 admissions : 554 SARM importés (6.3%), 456 acquis (6.1%)

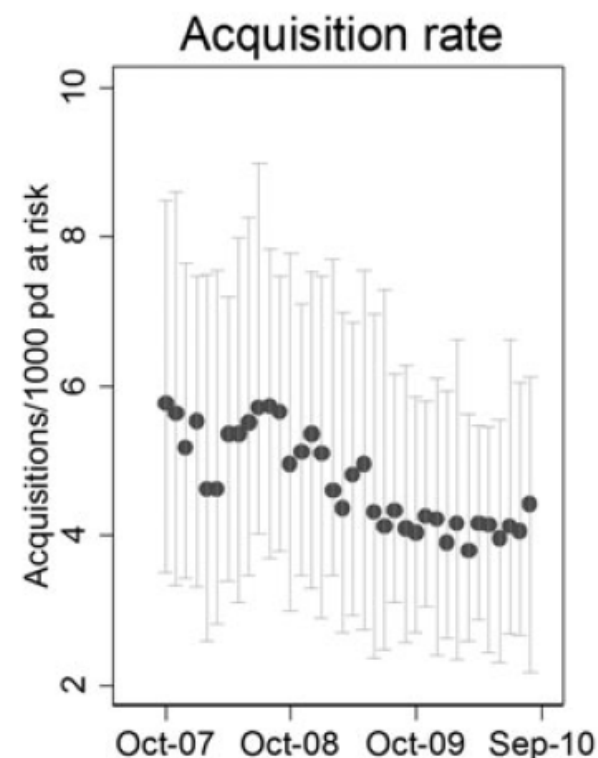
- Facteurs de risque d'acquisition :

	ORa	P
– Age (par an) :	1.013	< 0.0001
– Durée de séjour (par jour) :	1.015	< 0.0001
– IGS2 (par point) :	1.047	< 0.0001
– Pression de colonisation (par %) :	1.019	< 0.0001
– Omega (de l'unité, par 10 points) :	1.039	0.12
– Période 1 (avant juin 1996, vs P2) :	1.68	< 0.0001
– Période 3 (après juillet 2000, vs P2) :	0.55	0.0004

SARM : pression de colonisation

- 112 VA hospitals, 3 ans
- 1.4 M Pts, 2.9 M test !
- Taux :
 - Prévalence admission : 11.4%,
 - acquisition : 5.2/1000 jours

Jones M et al, Clin Infect Dis 2014



A. Model Predicting Acquisition
per Unit Change (Δ) in the Predictor

	Δ in Acquisition	95% CI	PValue
1-y increase	-14.0%	(-16.7% to -11.2%)	<.001
hospital admission prevalence			
• 10%↓ in the average value (between hospitals)	-9.7%	(-12.3% to -7.2%)	<.001
• 10%↓ in the time-varying value (within hospitals)	-0.3%	(-1.5% to 1.0%)	.68

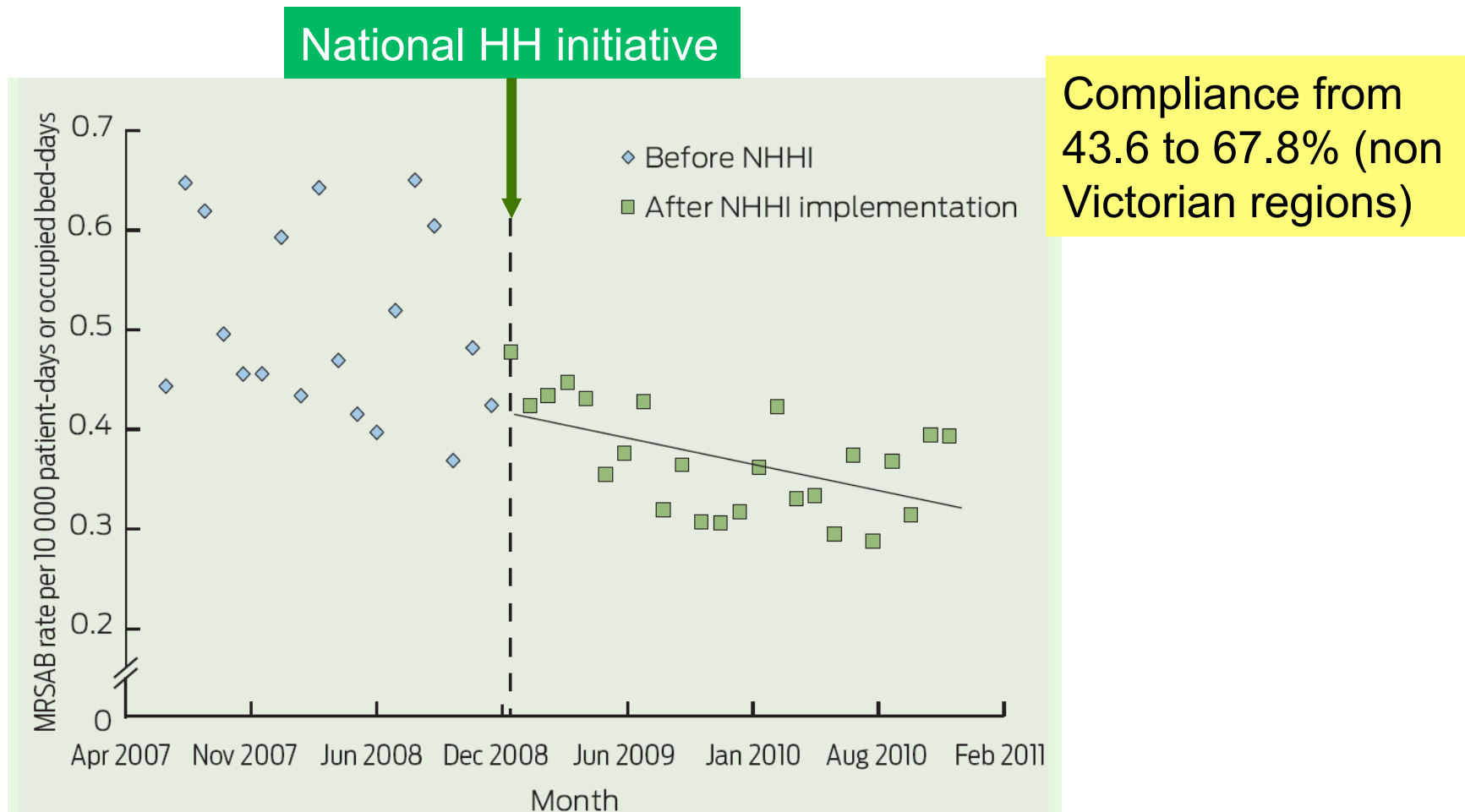
Controlling MDRO: Horizontal or Vertical Approach?

- Vertical approaches:
 - Active surveillance culture
 - Contact precautions for colonized/infected patients
 - Decolonization of patients with specific MRB
- Horizontal approaches:
 - Standard precautions/hand hygiene
 - Universal decolonization (Chlorhexidine bathing)
 - Universal use of gloves/gowns
 - Antimicrobial stewardship
 - Environmental cleaning and disinfection



Hand Hygiene Promotion and MRSA

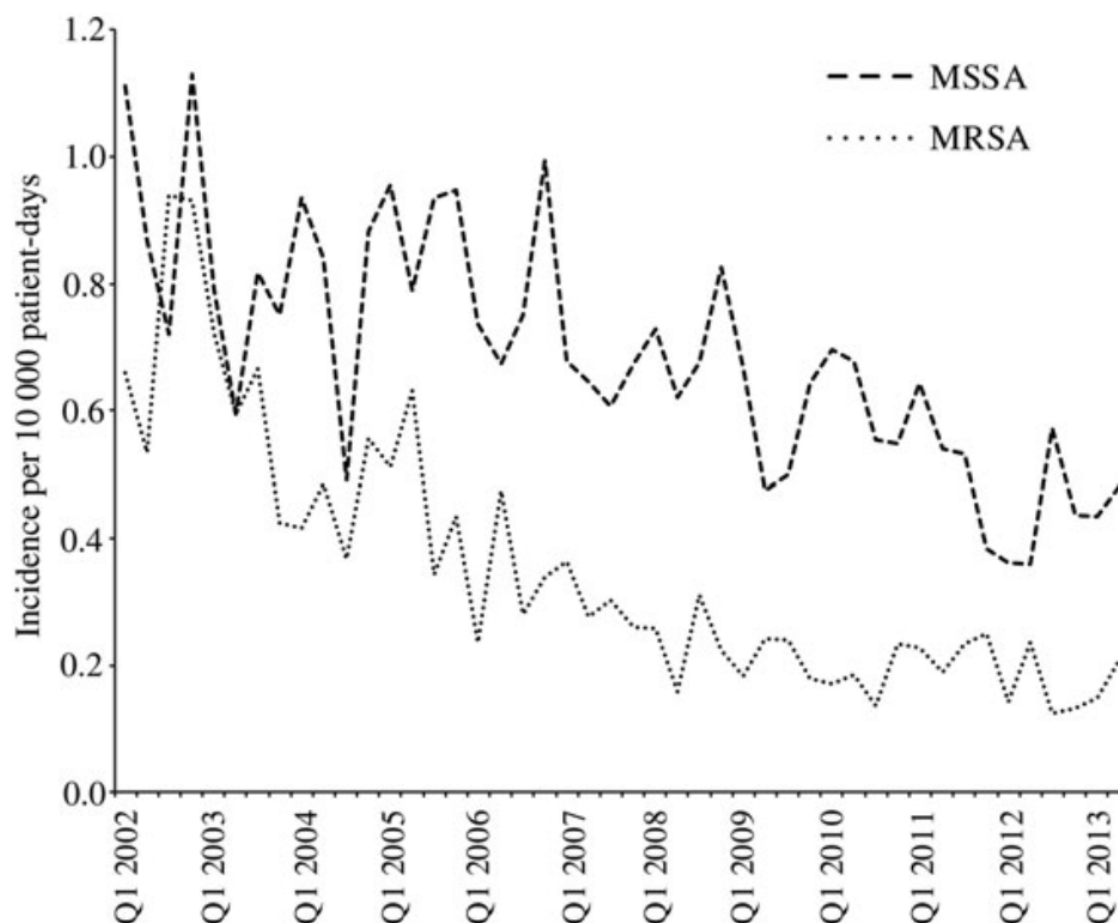
Rates of MRSA bacteraemia, 2007-2010

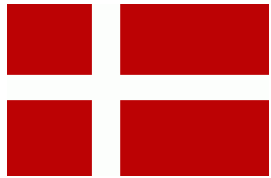


Grayson L et al. Med J Austr 2011

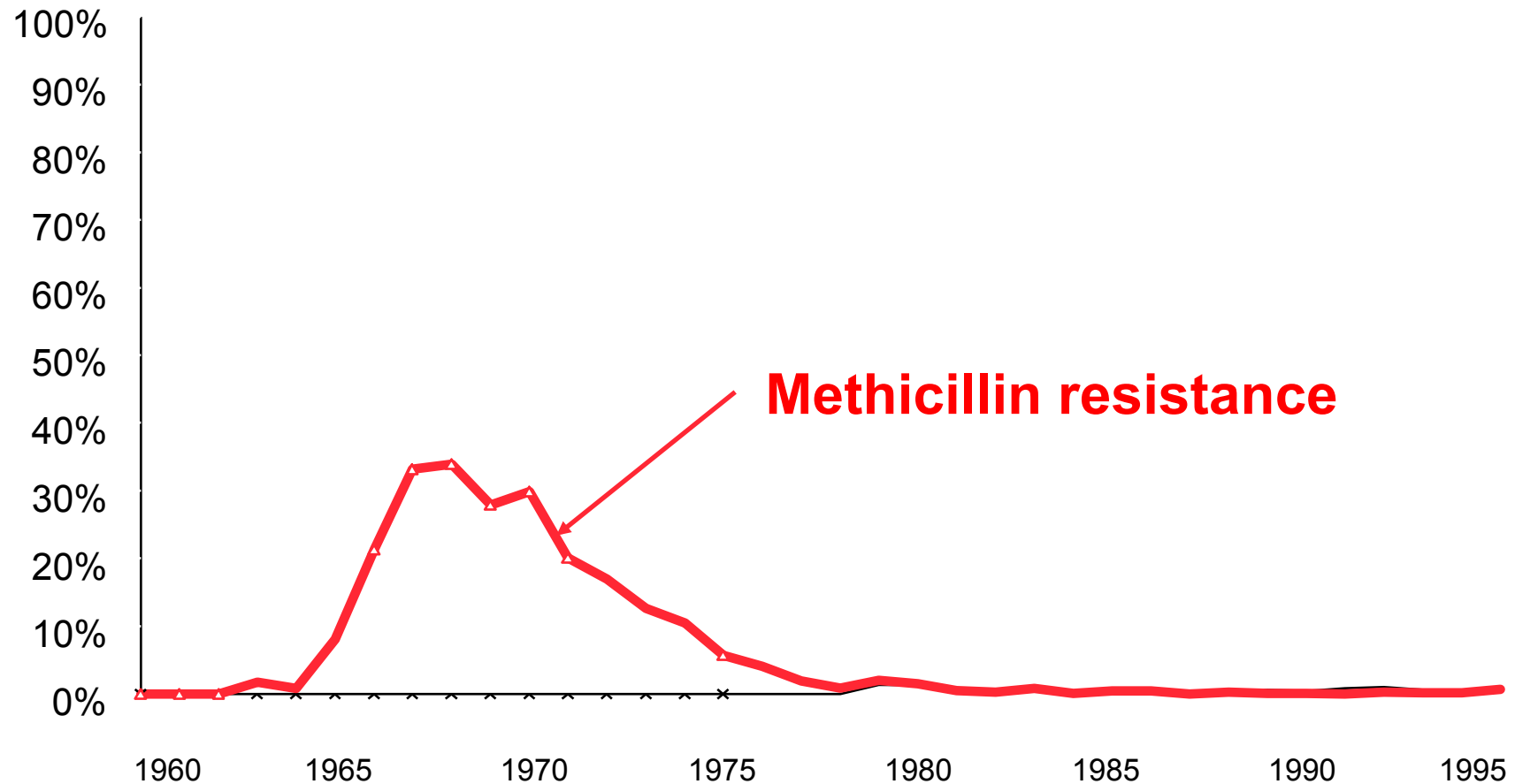
MRSA and MSSA rates have been decreasing

Australia, 2002-2012





Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* Blood Isolates, 1960-1995



DANMAP Report, 1997.
Rosdahl VT et al. Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:83-88.

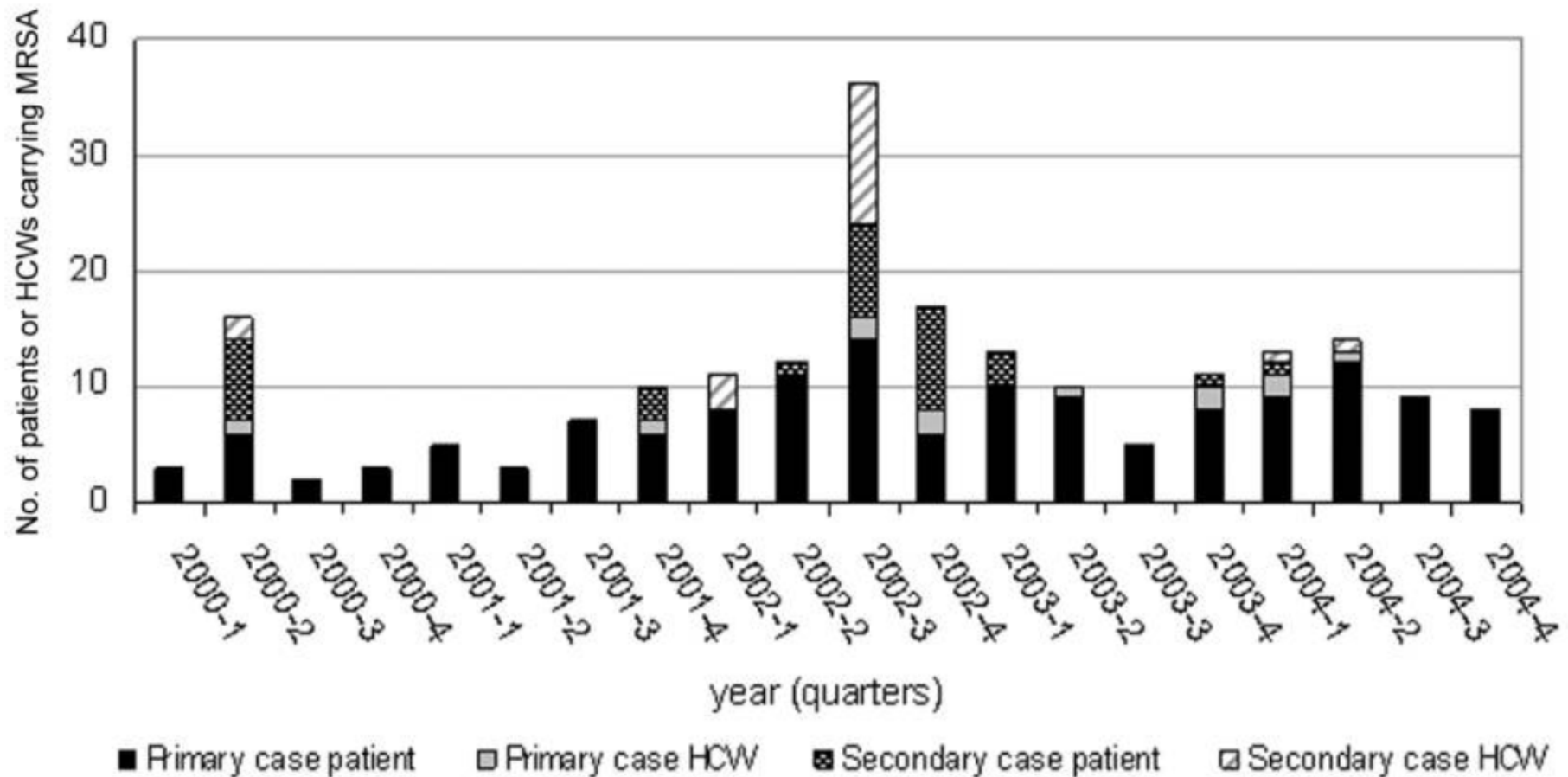


The Dutch Search and Destroy Policy

1200 bed tertiary care hospital, 2000-2004

- Screening:
 - Previous MRSA carrier
 - Transfer from foreign country,
 - Transfer from medical center with MRSA outbreak
- Preventive measures:
 - Strict contact precautions, single room
 - Decolonization (mupirocin + chlorhexidine ± systemic antibiotic), with prolonged surveillance cultures
- Unexpected MRSA:
 - Strict control measures for the index case
 - Screening of contact patients
 - if contact positive: ward closed, isolation of contact patients

The Dutch Search and Destroy Policy



Vos MC et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2009

The Dutch Search and Destroy Policy

13 MRSA outbreaks over 5 years

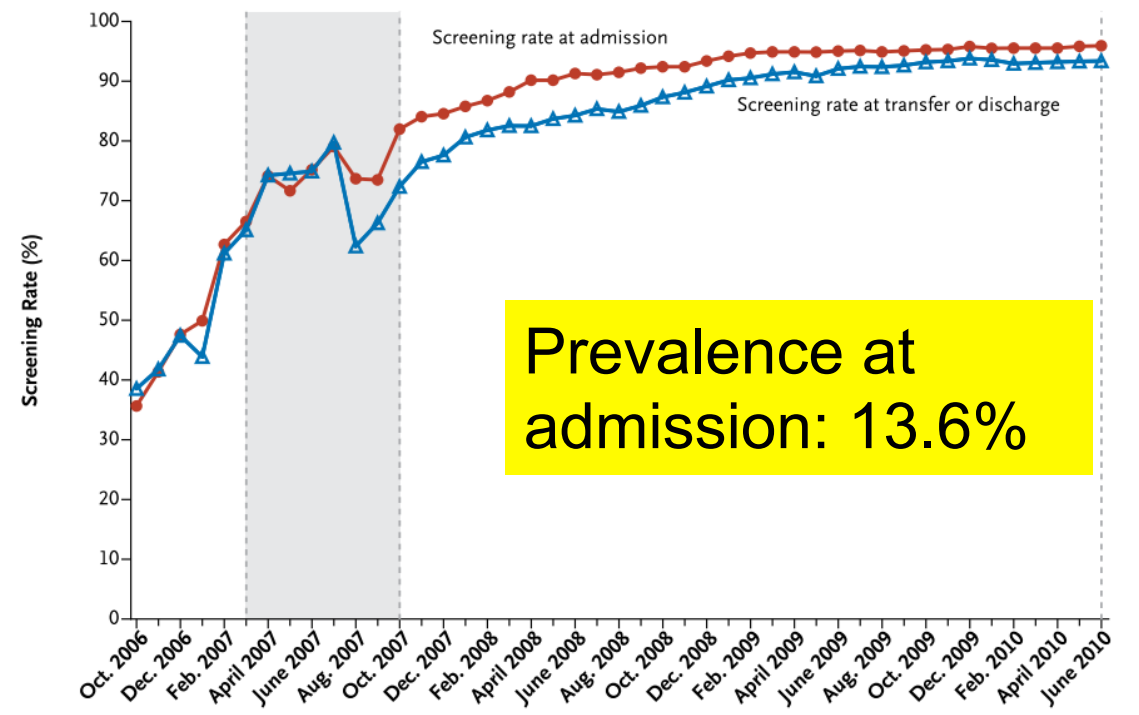
- 1 to 6 patients (total, 33)
- 1 to 6 HCWs (total, 19)
- Bed closed: 6 to 28 days (total, 220)
- HAI prevention initiatives:
 - National surveillance program
 - Guidelines
 - Accreditation standard



Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections

*150 VA hospitals, 4 years,
Quasi-experimental study*

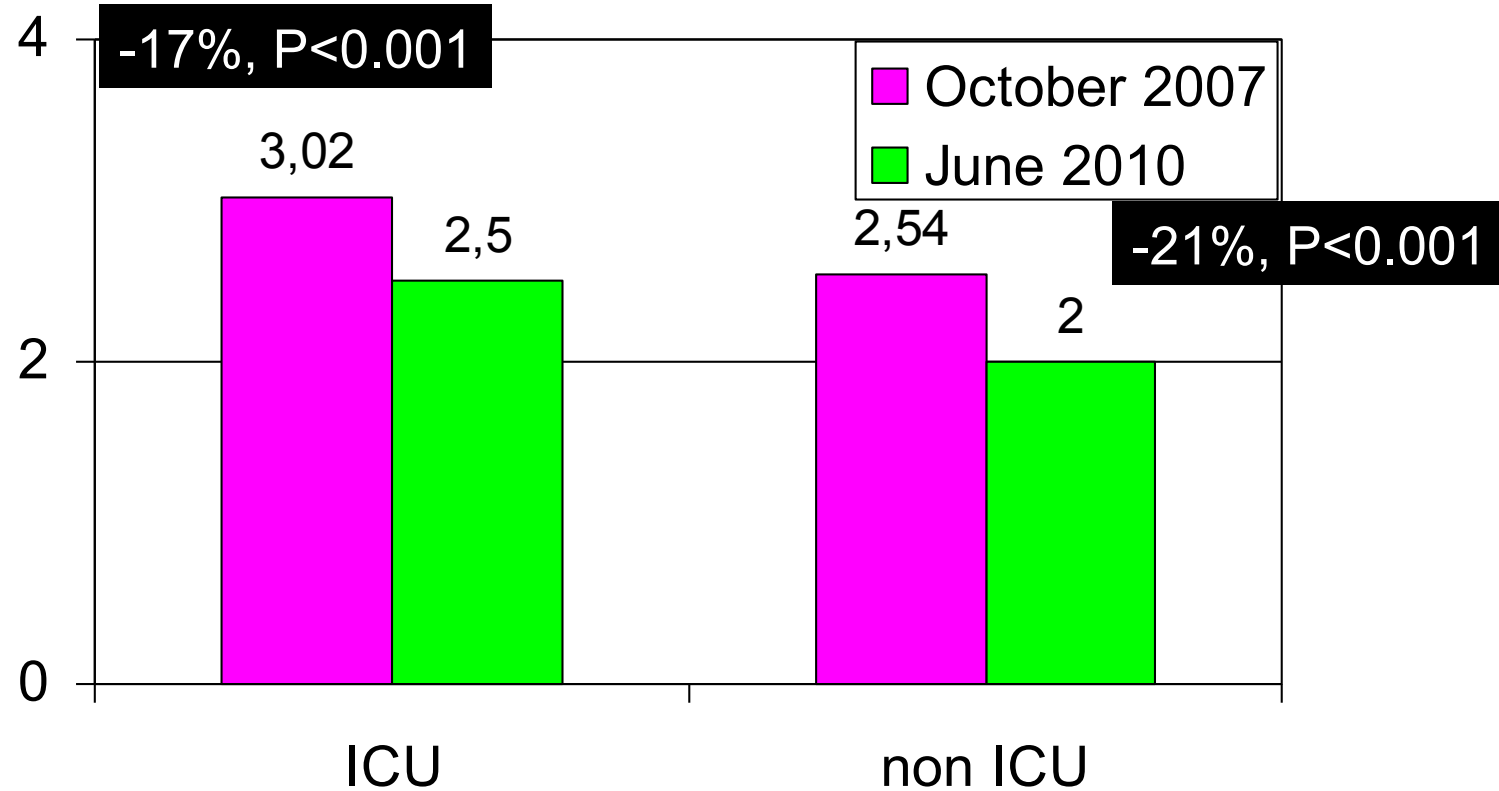
- Screening at admission, at transfer and at discharge (PCR)
- Hand hygiene, contact precautions
- No decolonization



Jain R et al, NEJM 2011

Vertical approach

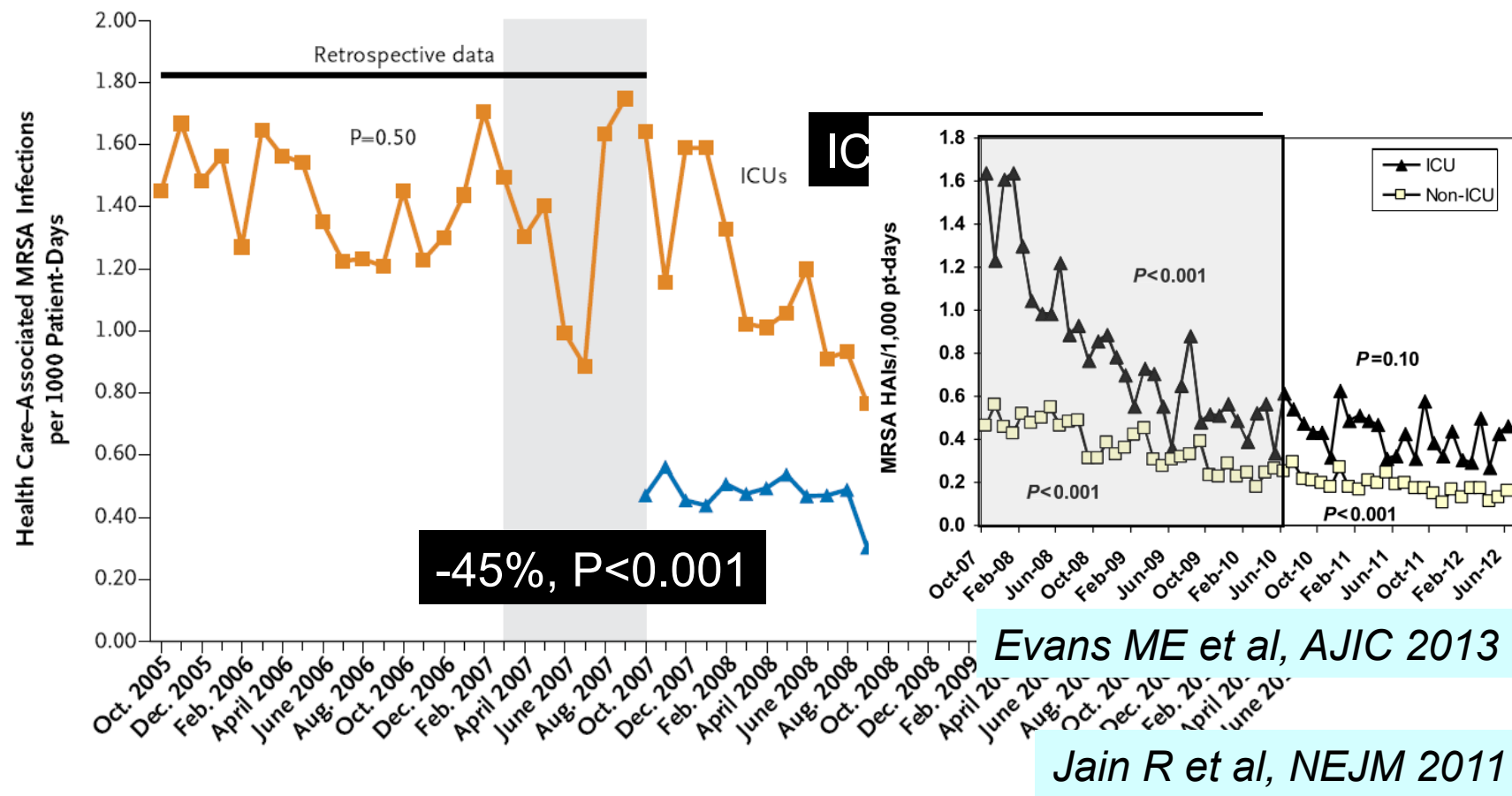
Acquisition of MRSA (/1000 Pts-days)



Jain R et al, NEJM 2011

Vertical approach

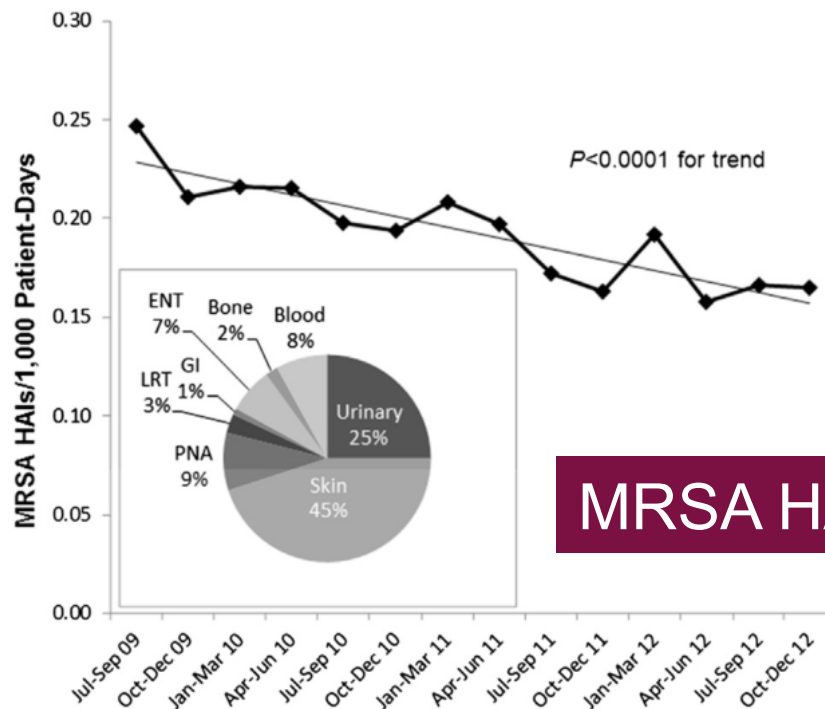
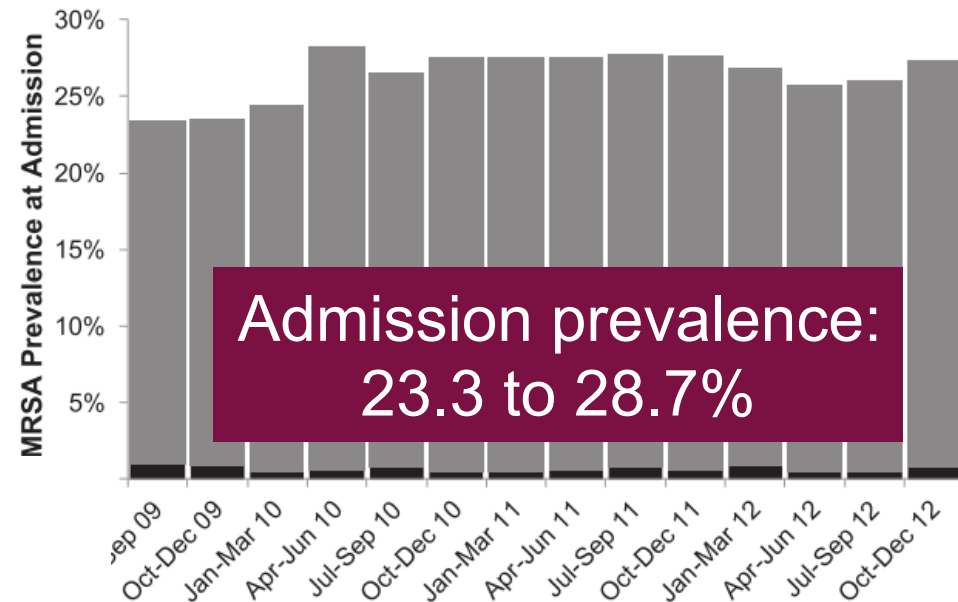
Infections due to MRSA (/1000 days)



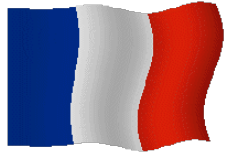
Nationwide reduction of health care—associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Veterans Affairs long-term care facilities

133 VA LTCFs

- Screening at admission
- High-risk residents : contact precautions



MRSA HAI: -36%



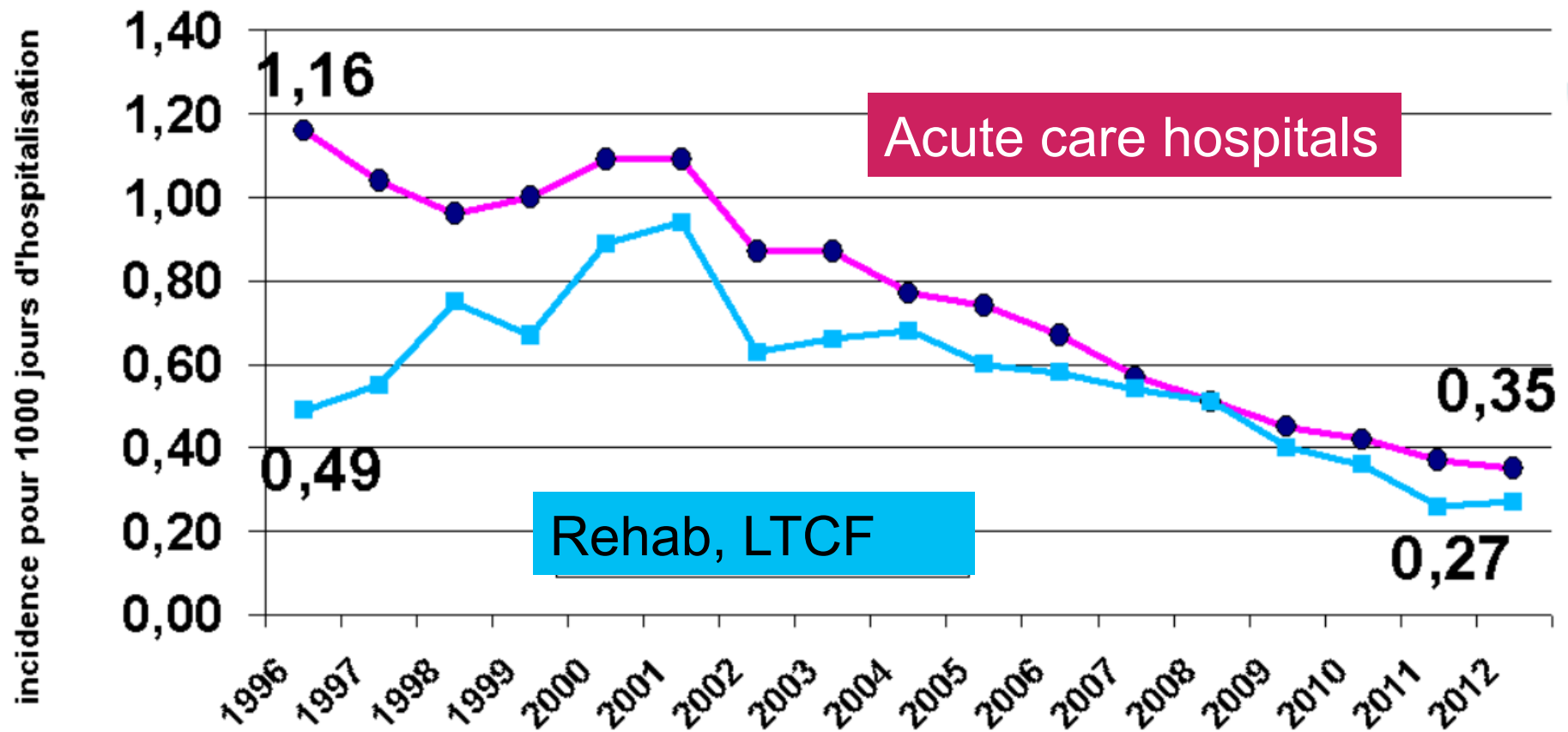
The APHP Experience

Interventions

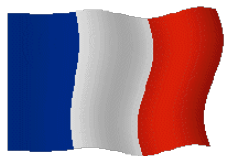
- 1993: screening and contact precautions, mostly in the ICU
- 2001:
 - Promotion of hand hygiene, AHR
 - Education material, posters, leaflets,
 - Strong administrative support
- 2005: AHR national target, with public reporting
- 2008: public reporting of MRSA rates
- 2012: higher targets for AHR consumption (AP-HP)
- 2015: root cause analysis for every nosocomial MRSA
BSI (national)

The APHP Experience

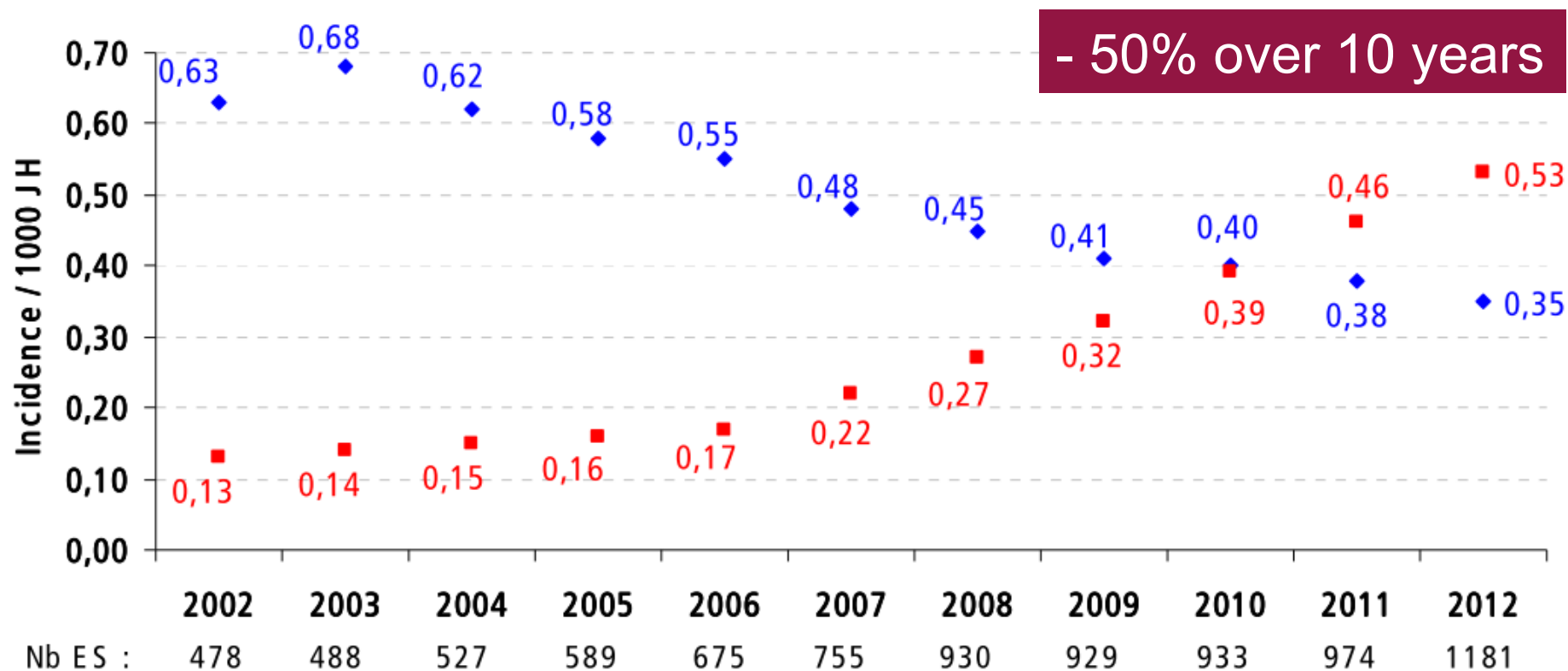
39 Public Parisian hospitals, 1996-2012



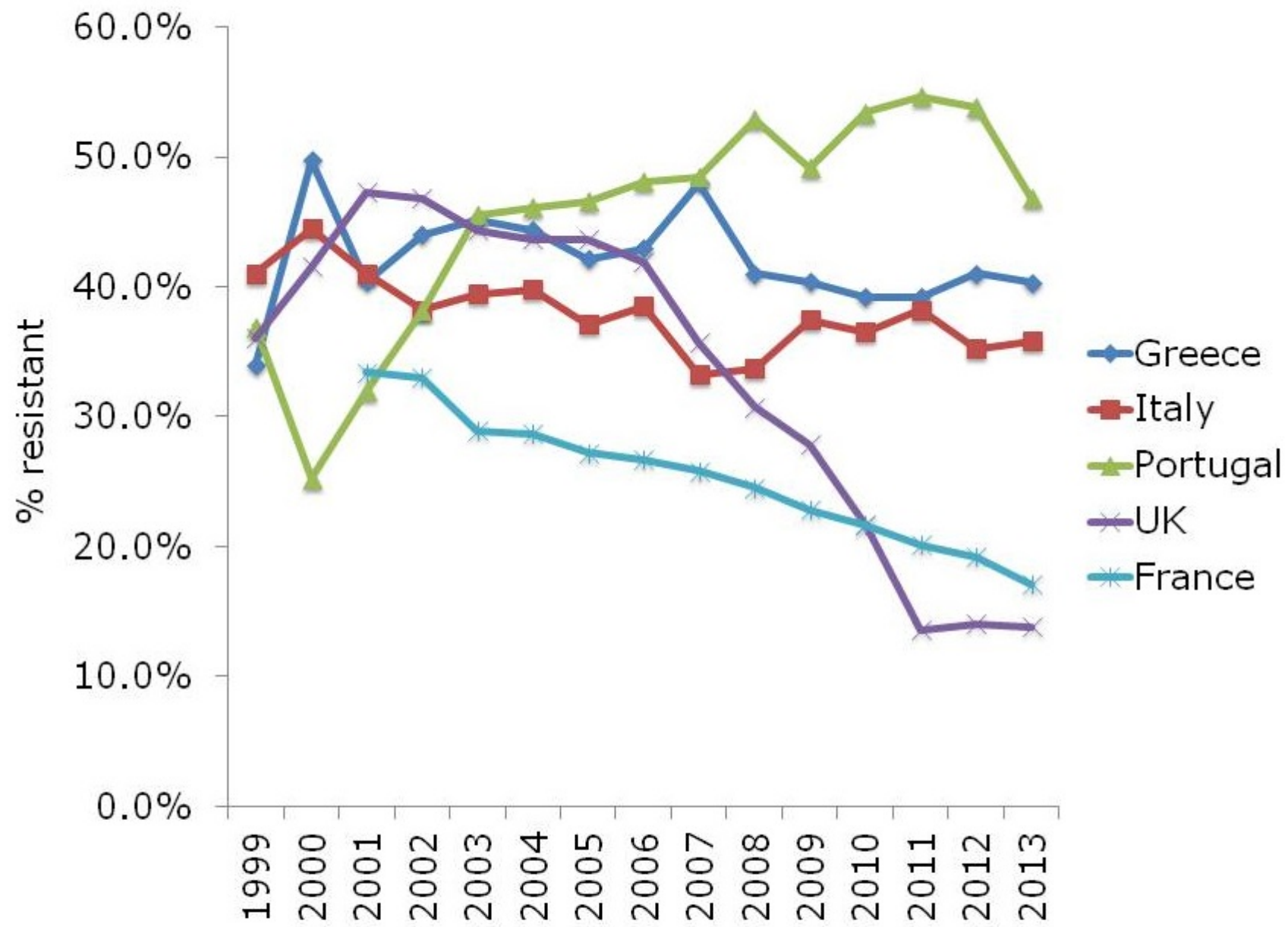
Courtesy: D Trystram D, V Jarlier



Incidence of MRSA and ESBLPE



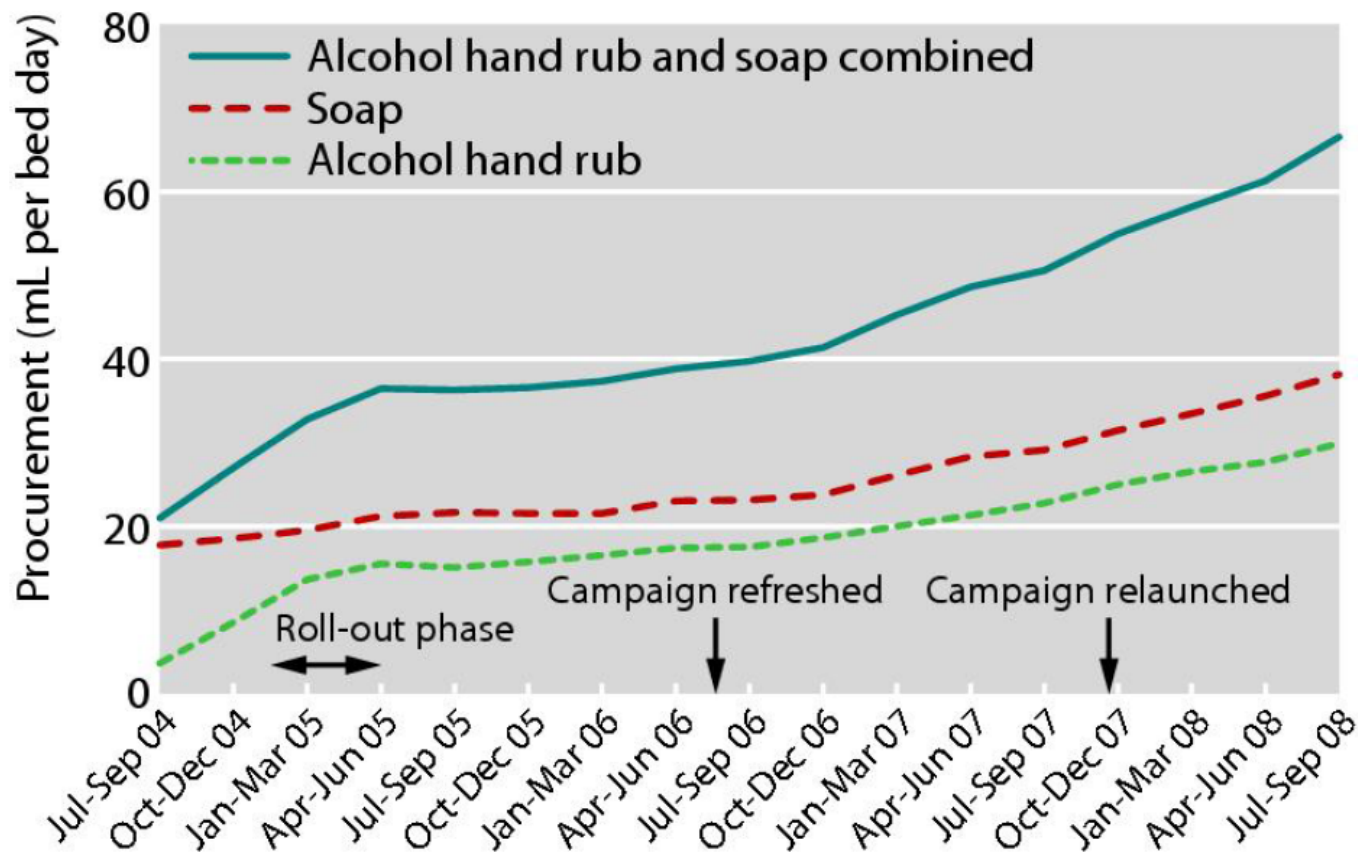
National MRB-RAISIN Network, 2012 report





The UK Experience

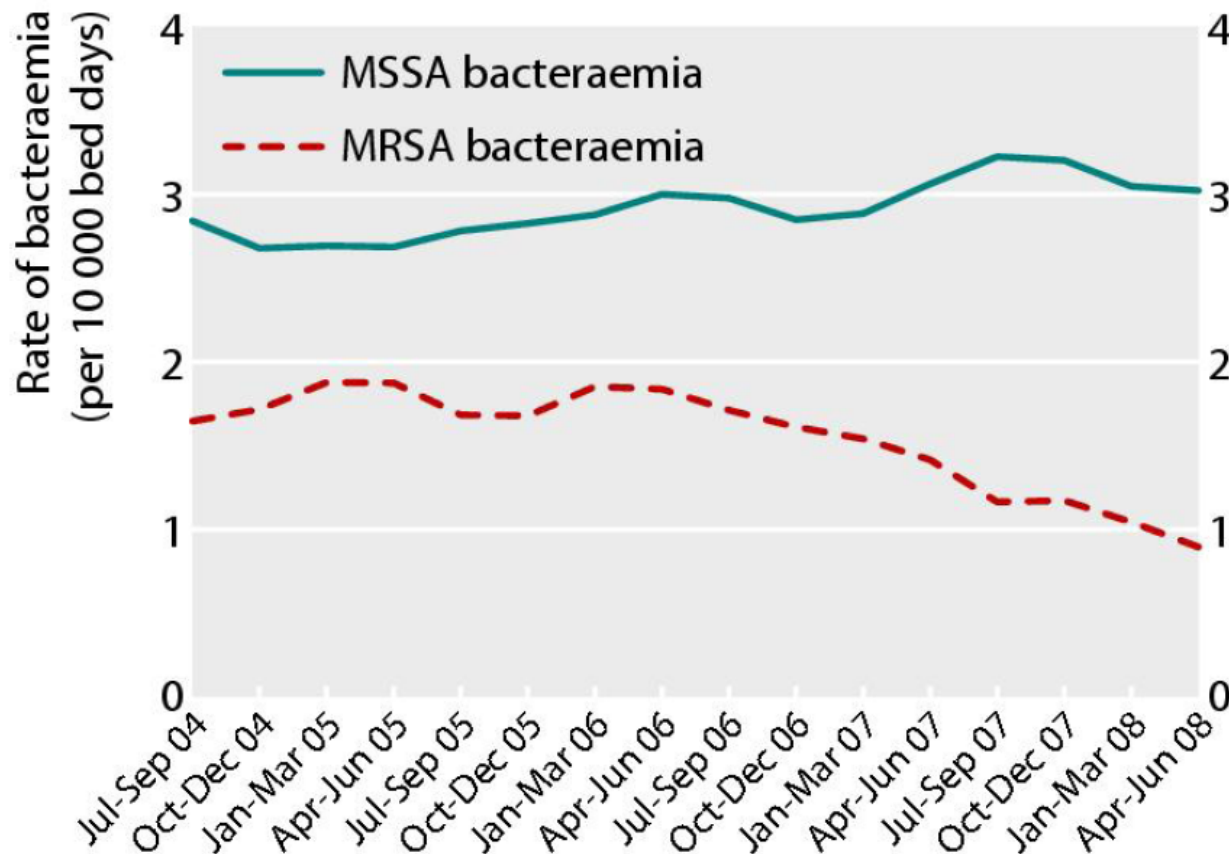
Consumption of soap and AHR, 148 NHS trusts, 2005-2008



3-fold increase in combined soap and AHR use to 60 ml per pt-day

The UK Experience

Rate of MRSA bacteraemia, 148 NHS trusts, 2005-2008



Stone SP et al, BMJ 2012

The UK Experience

Variables associated with MRSA drop

Predictor	Estimated incidence rate ratio (95% CI)	P
→ Procurement rate of alcohol hand rub (per mL per day)		
July 2004 to June 2005	1.005 (0.999 to 1.012)	<0.0001
July 2005 to June 2006	1.003 (0.998 to 1.008)	
July 2006 to June 2007	1.002 (0.997 to 1.008)	
July 2007 to June 2008	0.990 (0.985 to 0.995)	
Improvement team visit (for MRSA bacteraemia)		
Previous quarters	Reference	—
Quarter before visit	1.07 (0.98 to 1.17)	0.03
Quarter of visit	1.00 (0.91 to 1.11)	
Quarter after visit	1.02 (0.92 to 1.13)	
Subsequent quarters	0.91 (0.83 to 0.99)	
Publication of Health Act 2006	0.86 (0.75 to 0.98)	0.02

Each ml of AHR used associated with 1% drop in MRSA BSI

The UK Experience

Commitment for controlling MRSA

Predictor	Estimated incidence rate ratio (95% CI)	P
Procurement rate of alcohol hand rub (per mL per day)		
July 2004 to June 2005	1.005 (0.999 to 1.012)	<0.0001
July 2005 to June 2006	1.003 (0.998 to 1.008)	
July 2006 to June 2007	1.002 (0.997 to 1.008)	
July 2007 to June 2008	0.990 (0.985 to 0.995)	
Improvement team visit (for MRSA bacteraemia)		
Previous quarters	Reference	—
Quarter before visit	1.07 (0.98 to 1.17)	0.03
Quarter of visit	1.00 (0.91 to 1.11)	
Quarter after visit	1.02 (0.92 to 1.13)	
Subsequent quarters	0.91 (0.83 to 0.99)	
Publication of Health Act 2006	0.86 (0.75 to 0.98)	0.02

Indicateur SARM

- COSPIN, 2013 : « zéro bactériémie à SARM évitable »
- Simulation sur données 2014 et 2015 : démarche d'analyse des causes (outil CCLIN/HAS)
- Indicateur : Nbre d'analyses des causes/Nbre de bactériémies à SARM acquises
- Données 2014 :
 - 5346 bactériémies à SARM
 - 2115 acquises dans l'ES
 - Seulement 18% des ES ont au moins une bactériémie à SARM, acquise ou non dans l'ES
- Comment exprimer l'indicateur en classes ?

Trois couleurs de classe indépendantes de la catégorie d'établissement		
Vert $\geq 75\%$ à 100%	Jaune compris entre $\geq 50\%$ et $< 75\%$	Orange si $< 50\%$

Indicateur SARM

- Qui ?
 - Tous les ES, sauf MECSS, psychiatrie, ...
 - HAD : se rapprocher des ES correspondants
- Lesquelles :
 - Bactériémie nosocomiale
 - Pour chaque épisode : investigation initiale
 - Potentiellement évitable ? Par ex, geste ou dispositif invasif
 - Si oui ; analyse approfondie des causes
- Comment ?
 - RMM, REX,
 - ALARM,

Liste des épisodes de bactériémies à SARM identifiés dans l'année

Fiche 30. Fiche de retour d'expérience après analyse et traitement d'un évènement indésirable

Fiche 30

Objectif

Favoriser la démarche de retour d'expérience au moyen d'un compte rendu final structuré à cette fin

1. Sélection
situation
et o
dém

Retour d'Expérience - Signalement d'infections nosocomiales

Objectif : A partir d'un évènement signalé par un établissement de santé (via le dispositif créé par le décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001), proposer au professionnel de santé une rétro-information synthétique sur la survenue et la prise en charge de l'épisode par les différents partenaires, accompagnée de références bibliographiques.

TITRE

Décès par choc septique à *Staphylococcus aureus* après mise en place d'un cathéter veineux périphérique



Retour d'Expérience : Signalement d'infections nosocomiales

TITRE

Bactériémie à *Staphylococcus hominis* associée à un cathéter veineux central inséré par voie périphérique (PICC)

Évitabilité

Définition ENEIS

- L'évènement indésirable grave ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de l'EIG

« Evitabilité » des IAS

Revue générale de la littérature (1990-2002)

- 25 publications
- Type d'études :
 - 22 avant-après
 - 3 groupes contrôlés (groupe contrôle)
- Résultats :
 - Toutes IAS :
 - » Surveillance et rétro-information
 - » Réduction : 11 à 55%
 - Site spécifique :
 - » Infection sur CVC : réduction moyenne de 56% (38 à 66%)
 - » Réduction plus faible pour les autres sites

Harbarth S et al, J Hosp Infect 2004

Revue des cas d'infections

Enquête ENEIS sur les EIG, 2004, 73 IAS

Variables	accord parfait avec médecin confirmateur	accord $\geq 2 / 3$ avec médecin confirmateur
Caractère associé aux soins	82,2 %	98,6 %
Caractère évitable	50,7 %	78,1 %

« Evitabilité » des bactériémies AS

Etude multicentrique, 9/07-4/08, 10 CH ou CHU, 725 BAS

- Patients :
 - McCabe 1 ou 2 : 76%
 - Dispositif invasif : 92%
- Porte d'entrée :
 - Primaire : 45%
 - Secondaire : 55%
 - » Urines : 16%
 - » Cathéter : 29%
 - » Digestif : 12%
 - » ISO, poumon : 9% chaque
 - » Cutané : 6%

« Evitabilité » des bactériémies AS

Etude multicentrique, 9/07-4/08, 10 CH ou CHU, 725 BAS

- Imputabilité aux soins :

- Certain/très probable : 43%
- Possible : 23%
- Exclu/ très peu probable : 24%

concordance : Kappa ~0.5

- Evitabilité :

- Certaine/très probable : 9%
- Possible : 46%
- Exclu/ très peu probable : 45%

concordance : Kappa ~0.3

« Évitable » des bactériémies

378 bactériémies associées aux soins, 18 mois

- 272 avec porte d'entrée retrouvée
- 221 liées aux soins :

	Cath. Tot.	IU	ISO	PNP	Abdo.	Cut.	Autre	
	(73) (7)	(49) (221)	(45)	(21)	(16)	(10)		
– Evitables :	48	9	6	1	1	3	0	68
– Incertaines :	23	27	27	14	2	4	2	99
– Non evit. :	2	13	12	6	13	3	5	54

18% du total des BAS semblent évitables

Epidémiologie de l'ILC

Bactériémies nosocomiales, RAISIN 2004

Fréquences relatives des portes d'entrée de 4548 BN :

– Urinaire :	946	20.8%	
– Foyer digestif :	574	12.6%	
– Cathéter central :	507	11.1%	
– Pleuro-pulmonaire :	434	9.5%	
– Cutané :	306	6.7%	
– ISO :	249	5.5%	
– CVP :	233	5.1%	
– Chambre implantée :	209	4.6%	
– Autre :	208	4.6%	
			21% des BN
– Neutropénie sans porte d'entrée :	146	3.2%	
– Inconnue chez un Pt non neutropénique :	706	15.5%	
– Non renseigné :	30	0.7%	

Epidémiologie de l'ILC

Bactériémies associées aux soins, Bichat - Cl. Bernard

	2002-2005 (n= 934)	2006-2009 (n =1108)	Total
• Total des BAS/cathéter	186	193	379
– En réanimation :	38	46	84 (22%)
– Hors réanimation :	148	147	295 (78%)
• CVC	54	61	115 (30%)
• CCI	37	59	96 (25%)
• CVP	57	27	84 (22%)

Bactériémies nosocomiales, ENP 2012

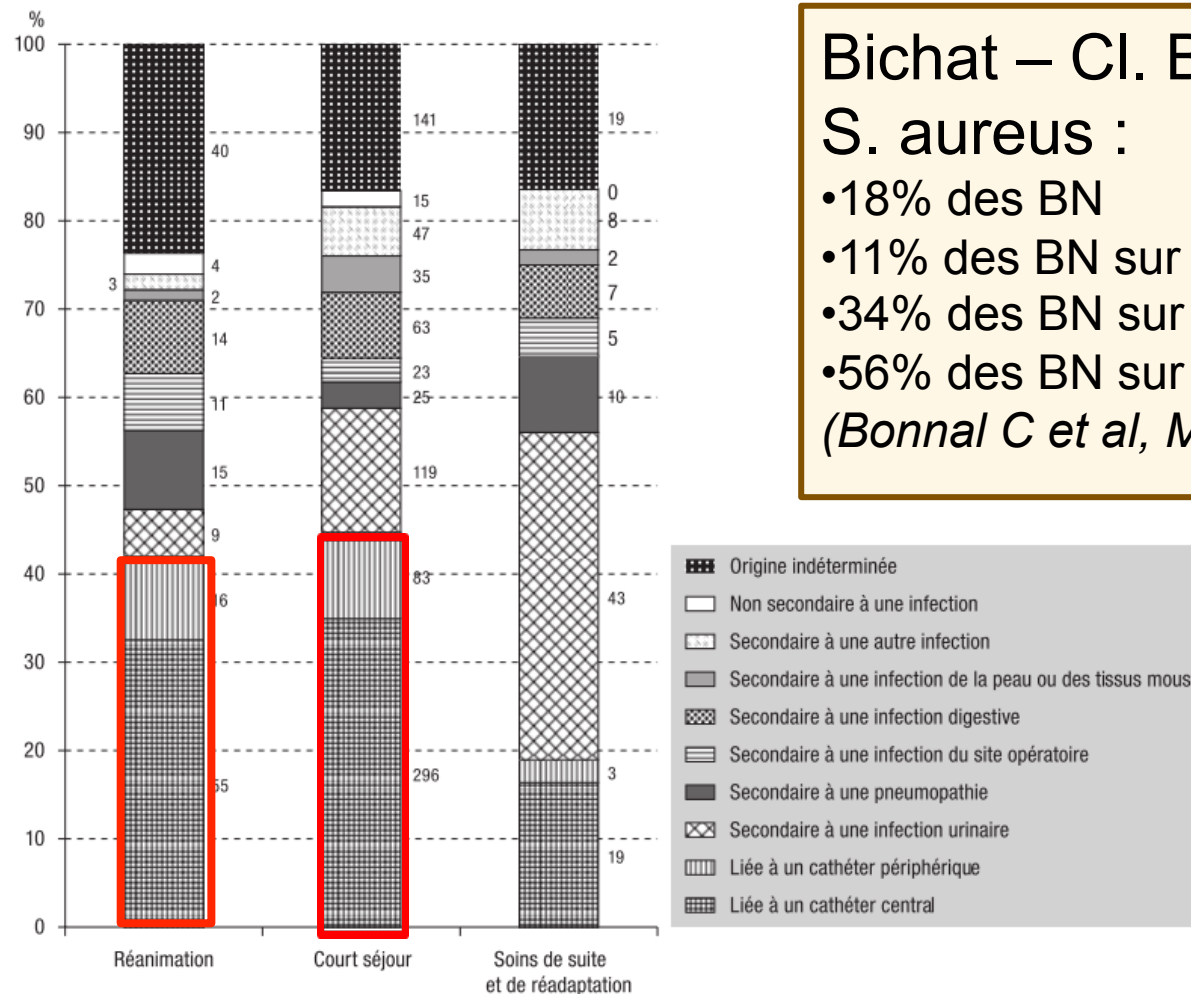
Prévalence des patients avec BN acquise

Prévalence des patients avec bactériémie	Réanimation		Court séjour hors réanimation		Total	
	N	%	N	%	N	%
Liée à un cathéter central	55	1,0	296	0,2	370	0,2
Liée à un cathéter périphérique	16	0,3	83	0,1	102	0,0
Non liée à un cathéter	98	1,9	468	0,3	660	0,3
Total	169	3,2	847	0,6	1132	0,5

CC-BY - Institut National de Veille Sanitaire

Bactériémies nosocomiales, ENP 2012

Origine des BN acquises



Bichat – Cl. Bernard, 2002-2012

S. aureus :

- 18% des BN
- 11% des BN sur CCI
- 34% des BN sur CVC
- 56% des BN sur CVP

(Bonnal C et al, Med Mal Inf, 2015)

Giard M et al, BEH 2014

Bactériémies à SARM, Bichat 2014

- Bactériémie à SARM : 14
- Bactériémie nosocomiale à SARM : 5
- Bactériémie avec un SARM acquis à Bichat : 0
- Age 58-88 ans
- McCabe 1 (n= 3) ou 2 (n= 2)
- Portes d'entrée :
 - CVP
 - Inf ostéo-articulaire chronique
 - Changement de SU
 - Nécrose de jambe sur ischémie artérielle
 - Incertaine chez un patient de réanimation, en limitation thérapeutique
- Probablement évitable : 1

PROPIAS 2015

- 3 axes



1) développer la PIAS tout au long du **parcours de soins**, en impliquant les patients et les résidents

PROPIAS 2015, Axe 3 :

- 2) renforcer l'antibiothérapie de soins
- Culture de sécurité des actes invasifs
 - Surveillance des ISO
 - Surveillance des infections associées aux actes invasifs (DM) durant le parcours de soins, dont
 - Bactériémies associées au CVC, en et hors réanimation
 - Bactériémies à *S. aureus* sur DIV
- 3) réduire tout

Conclusions

- **L'approche individuelle doit être complémentaire de la maîtrise des SARM à l'échelle collective**
- La question ne concerne que 18% des ES en France
- Un moyen de l'implantation des outils de la gestion des risques et d'une approche individuelle de la prévention des IAS
- Les « circonstances » de la bactériémie comptent autant que « l'environnement » SARM de l'ES :
 - Respect des P standard
 - Politique de gestion de procédures invasives
 - Politique d'antibiothérapie
- **Intéressez-vous à l'ensemble des bactériémies nosocomiales à SA, SASM et SARM !**