

Gestion des patients porteurs de BHRe : peut-on mettre en place des mesures coûts /efficaces ?

Sandra Fournier
AP-HP
Mai 2019

Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer

Mesures pour prévenir la diffusion des BHRe

Prévenir les épidémies

→ mettre en place les mesures dès le premier jour.

- Repérer un patient à risque dès son admission
- Isoler : au mieux personnel paramédical dédié, à défaut, PCC et « marche en avant »

Limiter l'ampleur des épidémies

- Dépister les contacts toutes les semaines
- Si épidémie
 - ▶ Arrêter les transferts des porteurs et des contacts à haut risque
 - ▶ Regrouper porteurs, contacts et indemnes dans 3 secteurs distincts

Efficacité ?

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

- 1 établissement juridique
- 39 hôpitaux, regroupés en 12 groupes hospitaliers (GH) :
 - ▶ 22 courts séjours
 - ▶ 16 SSR-SLD
 - ▶ 1 HAD
- 21 000 lits
- 7 000 000 journées d'hospitalisation
- 90 000 personnels
- Lutte contre les infections nosocomiales:
 - ▶ 1 EOH dans chaque hôpital
 - ▶ 1 CLIN par GH
 - ▶ 1 CLIN central, 1 EOH centrale



Politique de prévention de la diffusion des BHRe à l'AP-HP



- 2004 : Suivi prospectif des « alertes » ERV et EPC
- 2006 : Recommandations AP-HP pour limiter leur diffusion
- 2008 : Recommandations pour isoler et dépister pour ERV et EPC tout patient transféré d'un hôpital d'un pays étranger
- Système d'information
 - ▶ Identification des patients à risque (hospitalisation étranger), des patients porteurs BHRe, des patients contact
- Implication Direction générale : indicateur BHRe dans plan stratégique AP-HP
- Rétro information régulière EOH, CLIN, Directions GH, Direction Générale - CME



Incidence des BHRe à l'AP-HP

2010-2018	Nouveaux porteurs (cas index)	Epidémies	Cas 2aires	Total cas (index + cas 2aires)
Total	2148	195	742	2890

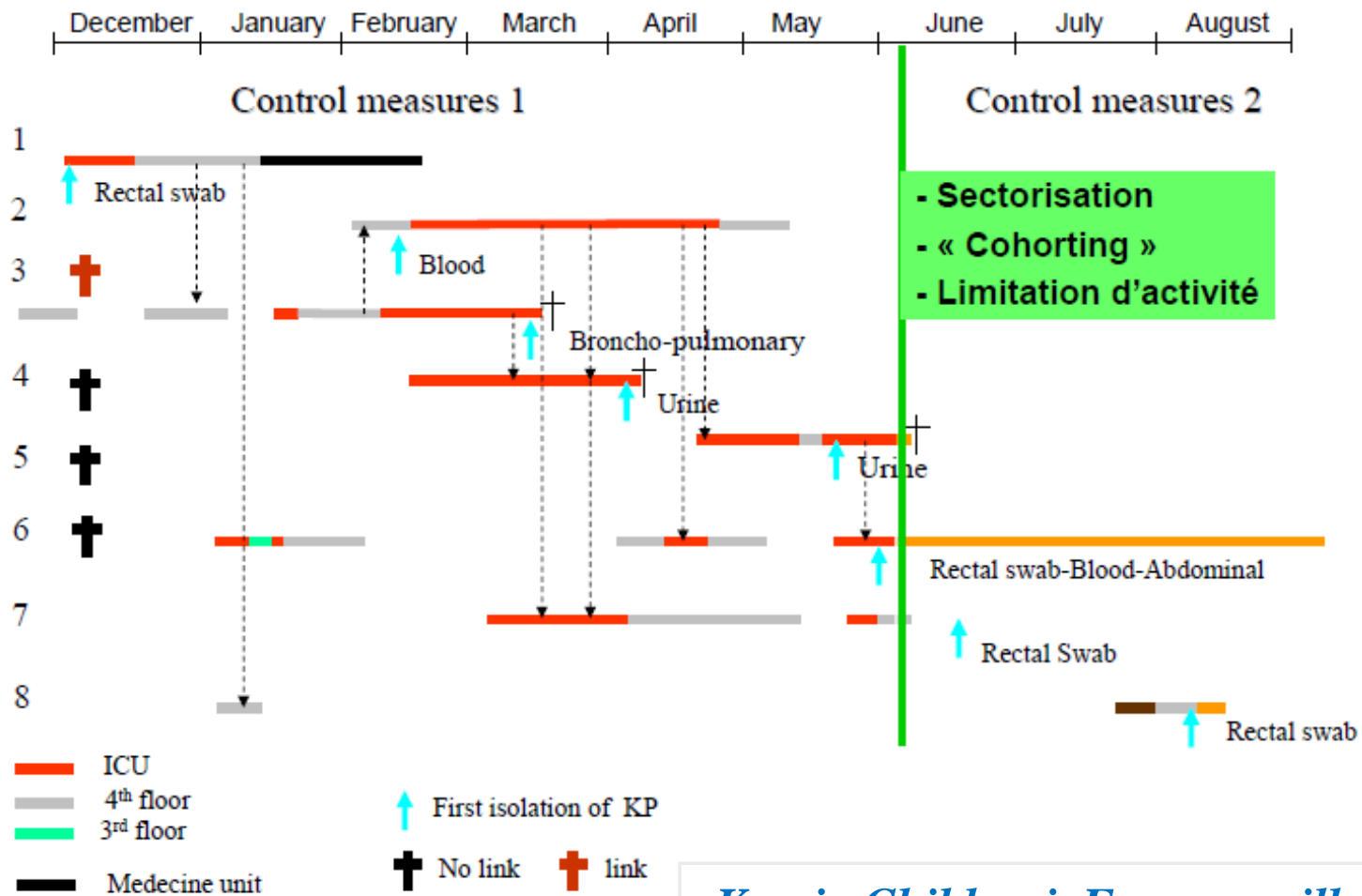
→ Analyse des caractéristiques des épisodes et des épidémies à BHRe

Contrôle d'une épidémie au niveau d'un hôpital

2004 : 1^{ère} épidémie à *K. pneumoniae* VIM en France

Classical MDR measures

Reinforced measures



Kassis-Chikhani, Eurosurveillance 2010

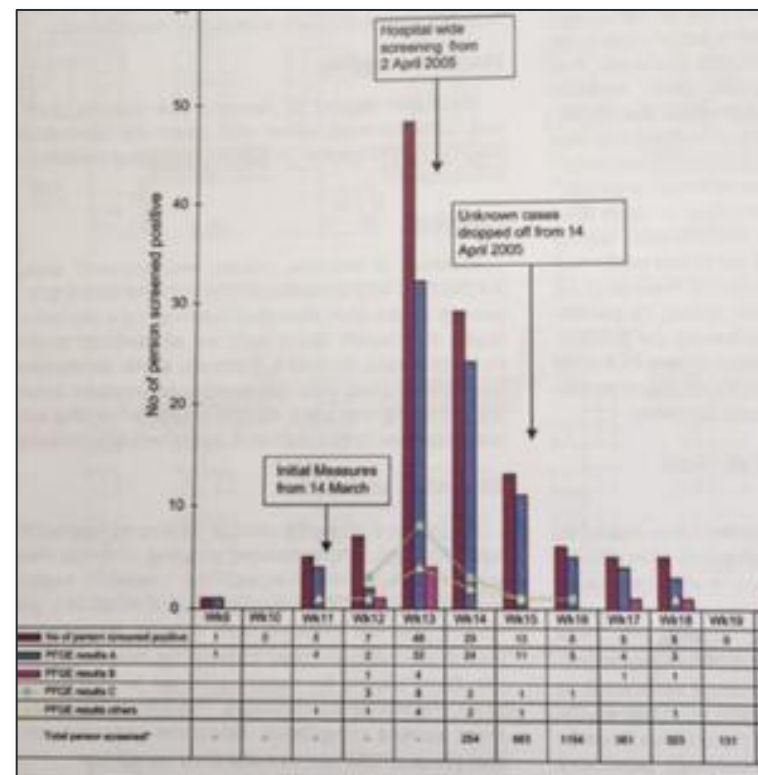
Contrôle d'une épidémie au niveau d'un hôpital

Epidémie d'ERV à Singapour

Control of a hospital-wide vancomycin-resistant Enterococci outbreak

- Formation of VRE task force
- Hospital wide-screening
- Isolation of carriers
- Physical segregation of contacts
- Surveillance of high risk groups
- Increased cleaning
- Electronic tagging of VRE status
- Education
- Audits

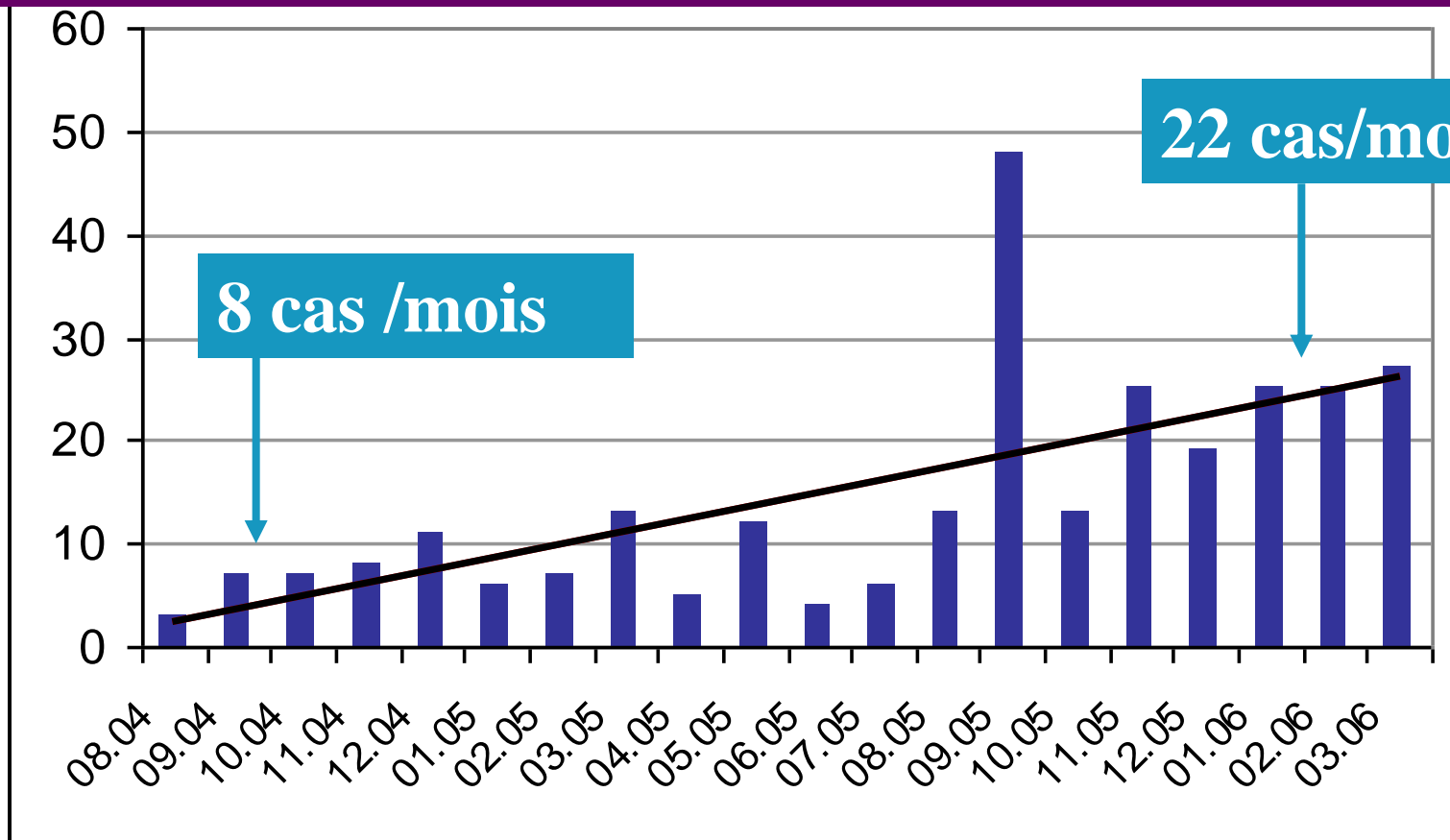
Kurup American Journal of Infection Control 2008



Contrôle d'épidémies à un niveau régional

ERV à l'AP-HP nombre de cas épidémiques 2004 – 2005

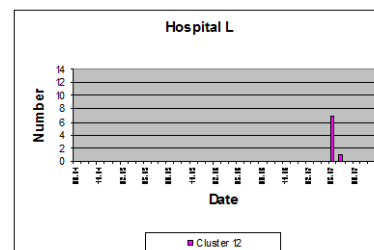
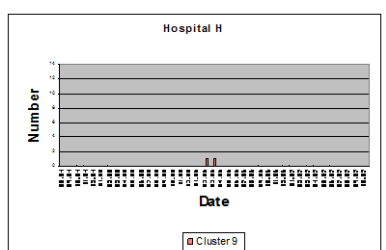
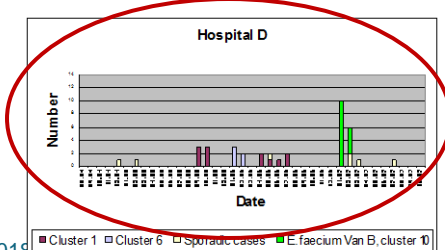
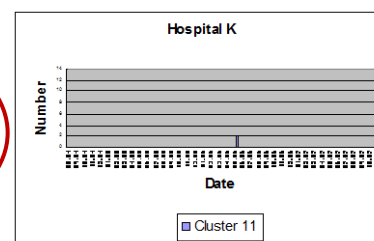
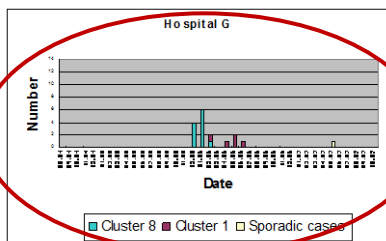
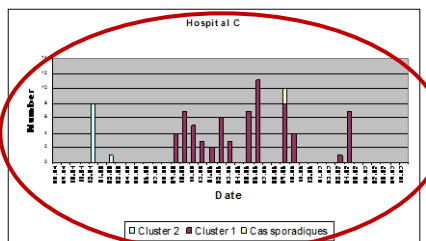
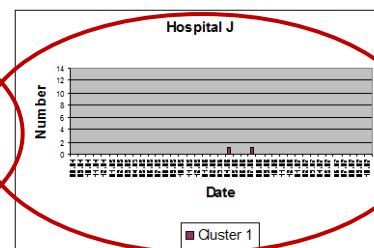
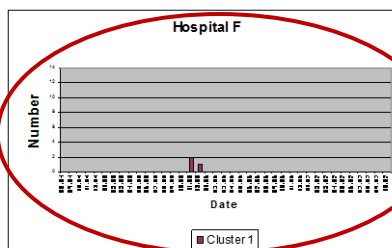
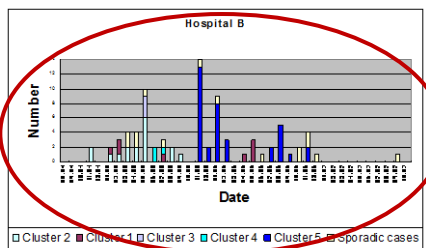
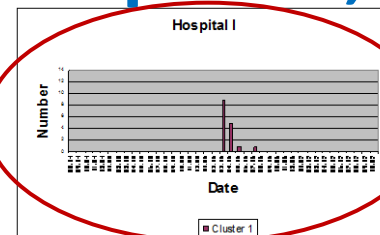
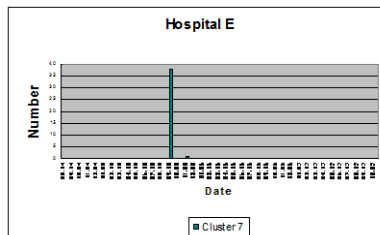
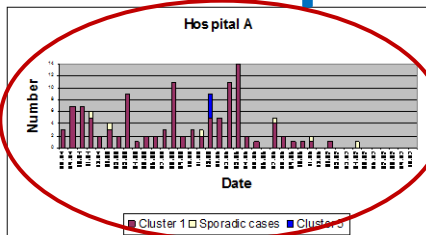
Isolement « BMR » des porteurs et dépistage des contacts



ERV : Epidémies inter-hospitalières régionales

1 souche -> 10 épidémies dans 8 hôpitaux, 226 cas

2004 à
2007

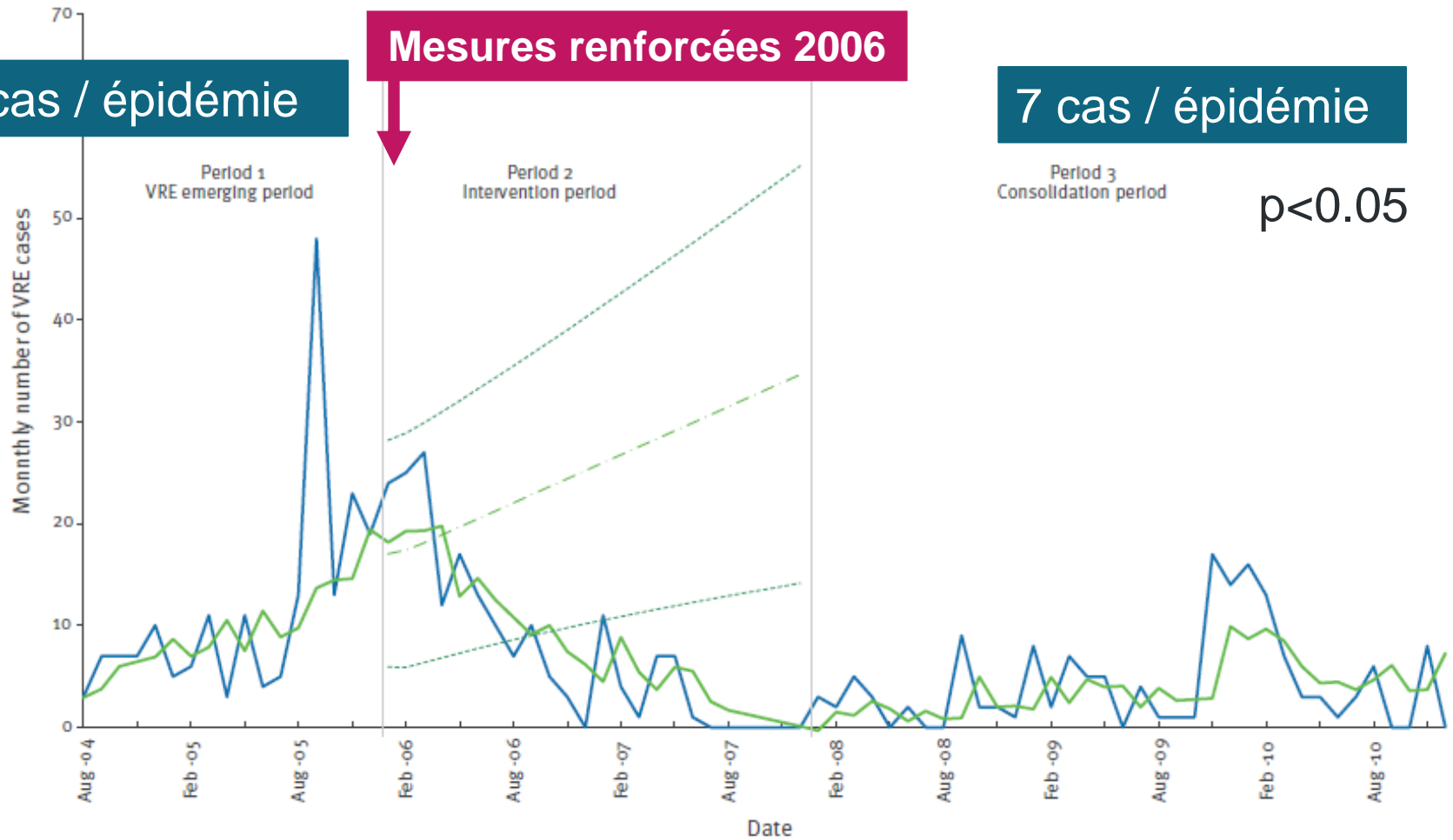


ERV à l'AP-HP - Cas épidémiques

24 cas / épidémie

Mesures renforcées 2006

7 cas / épidémie



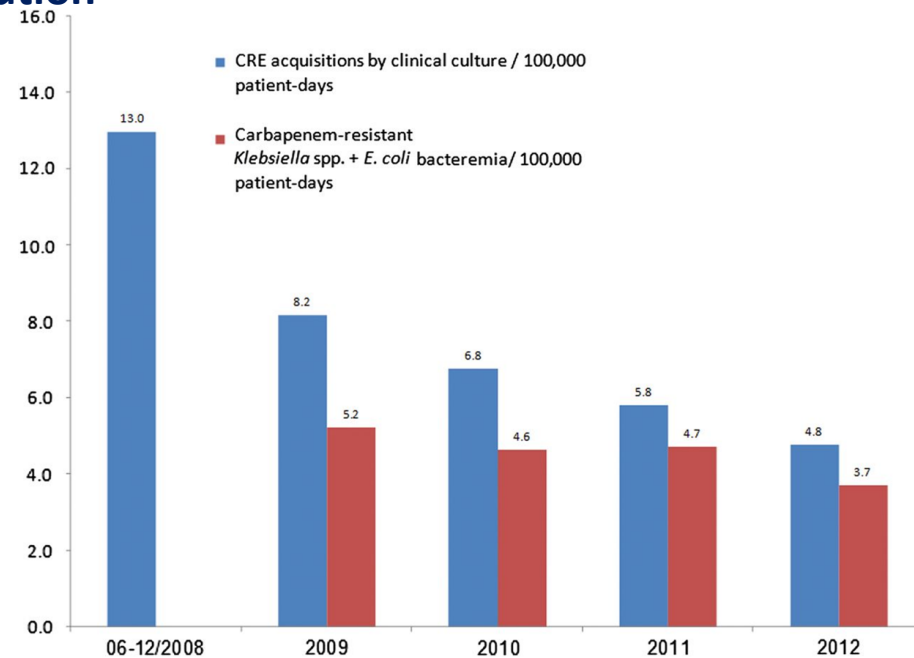
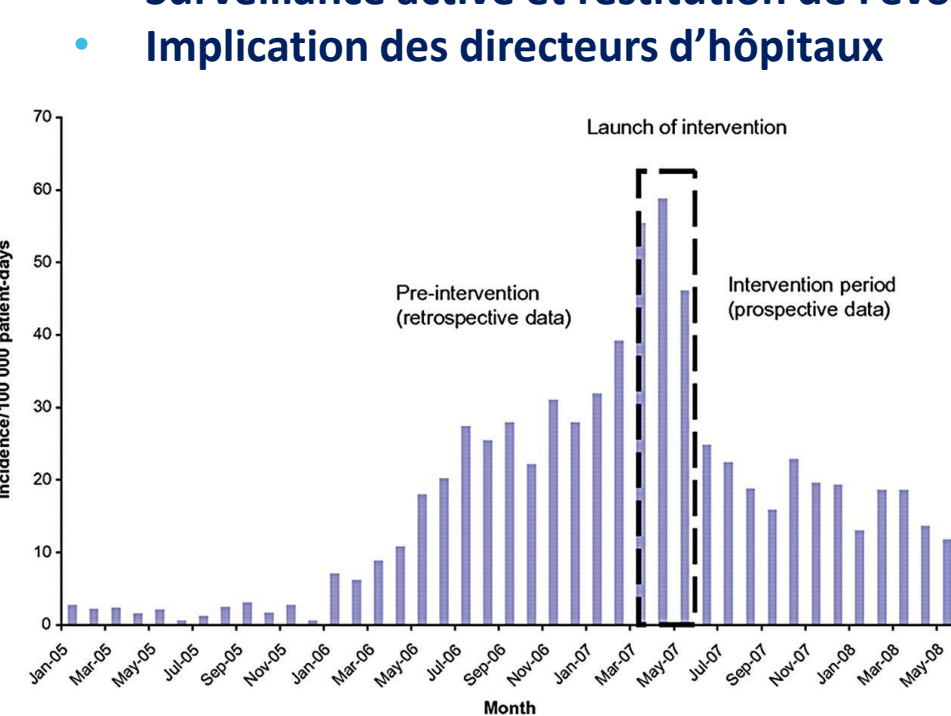
- Observed cases
- Predicted values from the segmented regression model
- - - Predicted values from the segmented regression model estimated on period 1
- - - 95% confidence Intervals

Contrôle des épidémies au niveau d'un pays

Contrôle des *K. pneumoniae* KPC en Israel

Schwaber M J , and Carmeli Y Clin Infect Dis. 2014;58:697-703, Clin Infect Dis 2011

- Fort engagement national avec task force nationale
- Regroupement des porteurs avec personnel dédié
- Visites des hôpitaux, audits des politiques locales et des laboratoires
- Surveillance active et restitution de l'évolution
- Implication des directeurs d'hôpitaux



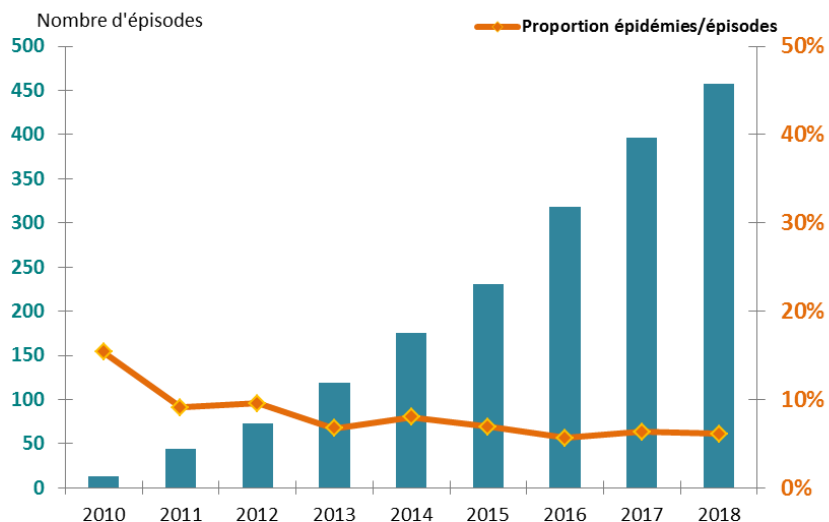
→ Résultats corrélés au degré de compliance au personnel dédié

Prévention des épidémies

546 nouveaux patients identifiés porteurs de BHRé à l'AP-HP en 2018, 39 épidémies (7%)

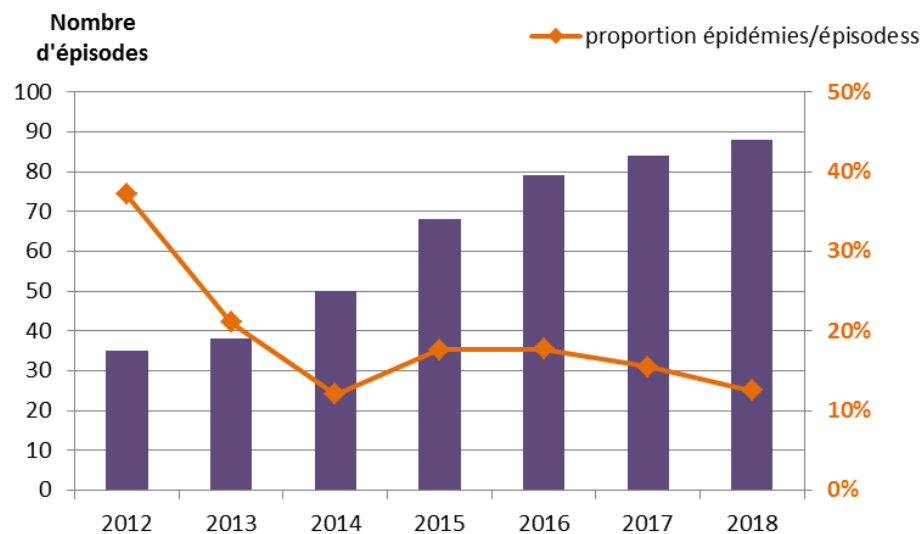
EPC

Evolution des épisodes EPC et de la proportion des épidémies parmi ces épisodes



ERV

Evolution des épisodes ERG et de la proportion des épidémies parmi ces épisodes



BHRe AP-HP 2010-2015 Eurosurveillance 2018

TABLE 2

Multivariate analysis of factors associated with occurrence of outbreaks among eXDR introductions (CPE or GRE), in the 38 hospitals of Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, France, 2010–2015

Measures implemented around the index case within the first 2 days of hospitalisation	OR (95% CI)	P value
Standard precautions	1	< 0.001
Contact precautions	0.34 (0.22–0.54)	
Dedicated nursing staff	0.09 (0.02–0.39)	
Bacterial species: GRE	3.58 (2.32–5.51)	< 0.001

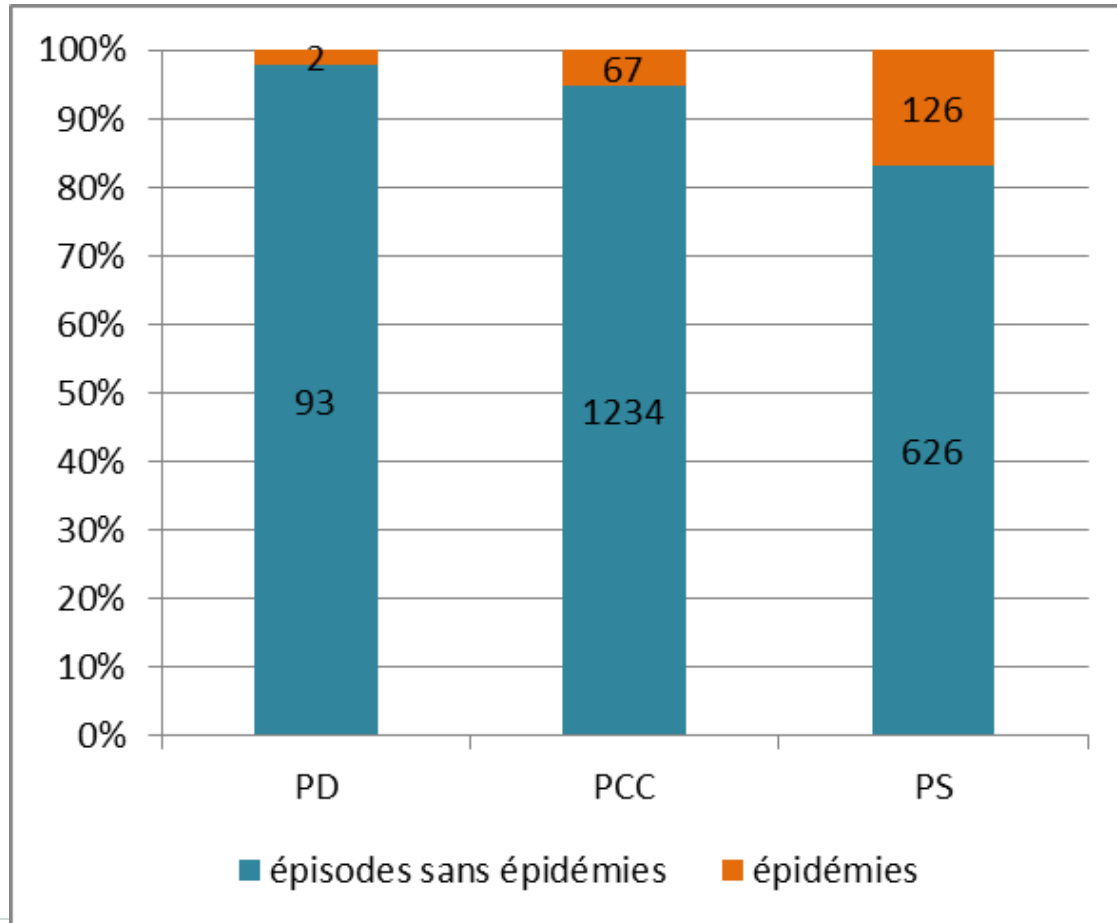
CI: confidence interval; CPE: carbapenemase-producing Enterobacteriaceae; GRE: glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium*; OR: odds ratio.

Multivariate analysis of factors associated with occurrence of outbreaks among CPE and GRE introductions, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, France, 2010–2015

Measures implemented around the index case within the first 2 days of hospitalisation	OR (95% CI)	P value
CPE		
Standard precautions	1	< 0.001
Contact precautions	0.41 (0.22–0.74)	
Dedicated nursing staff	0.17 (0.02–1.29)	
Bacterial species: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.98 (1.16–21.45)	< 0.05
GRE		
Standard precautions	1	< 0.001
Contact precautions	0.26 (0.13–0.51)	
Dedicated nursing staff	0.05 (0.01–0.40)	

BHRe 2010-2018

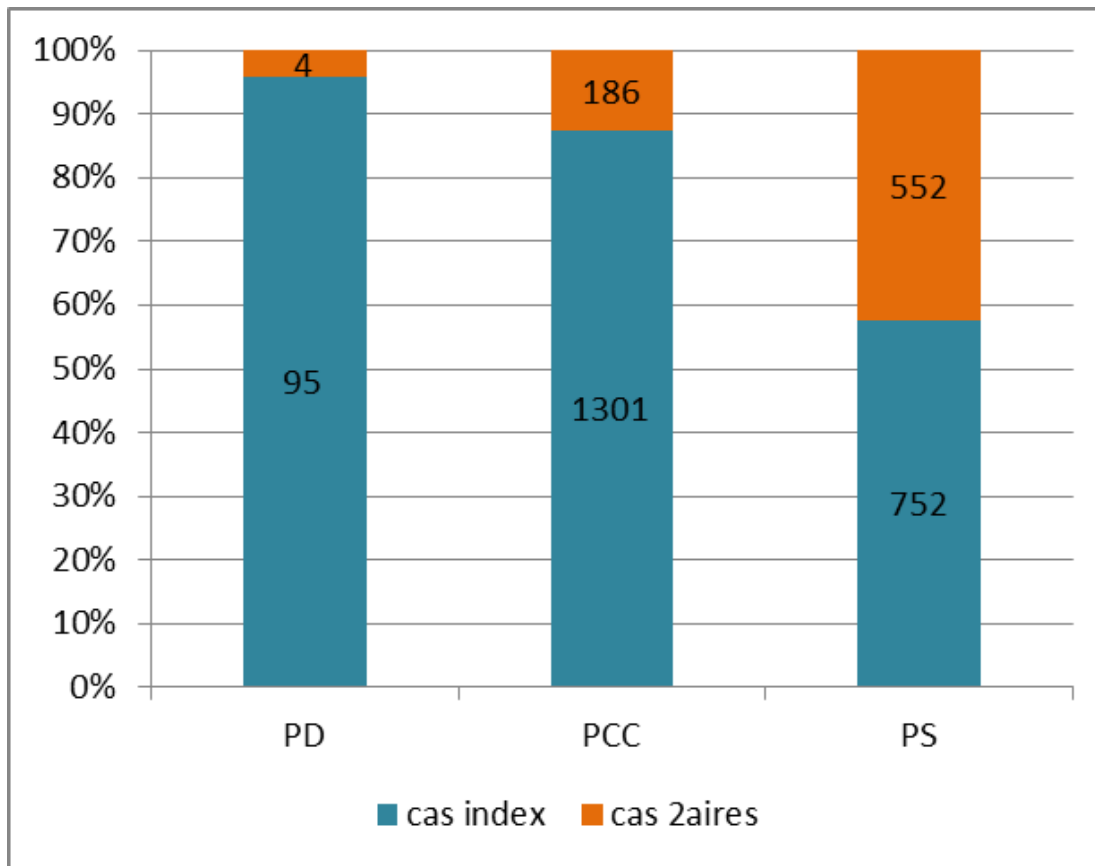
Epidémies selon les mesures de prévention



$p < 10^{-3}$

BHRe 2010-2018

Ampleur des épidémies selon les mesures de prévention $p < 10^{-3}$



Entérocoques : Proportion de souches invasives résistantes à la vancomycine, évolution 2002 - 2017

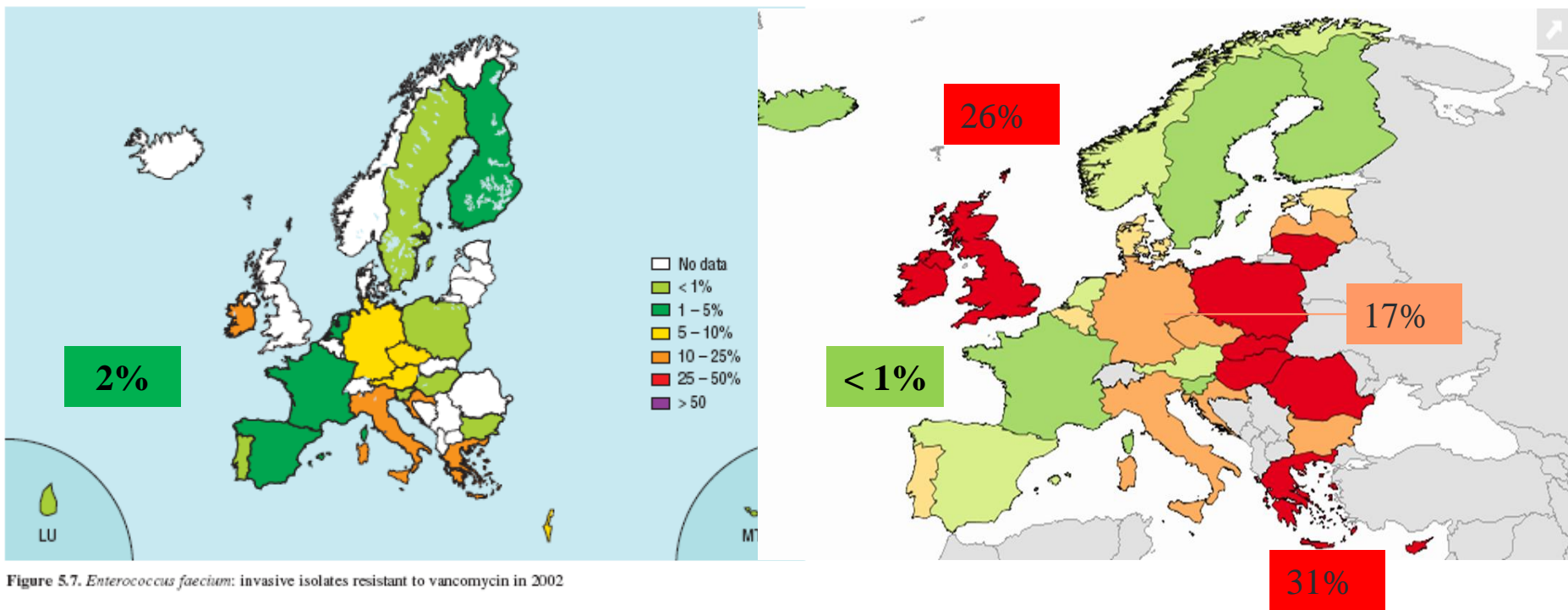


Figure 5.7. *Enterococcus faecium*: invasive isolates resistant to vancomycin in 2002

2002

EARS-net

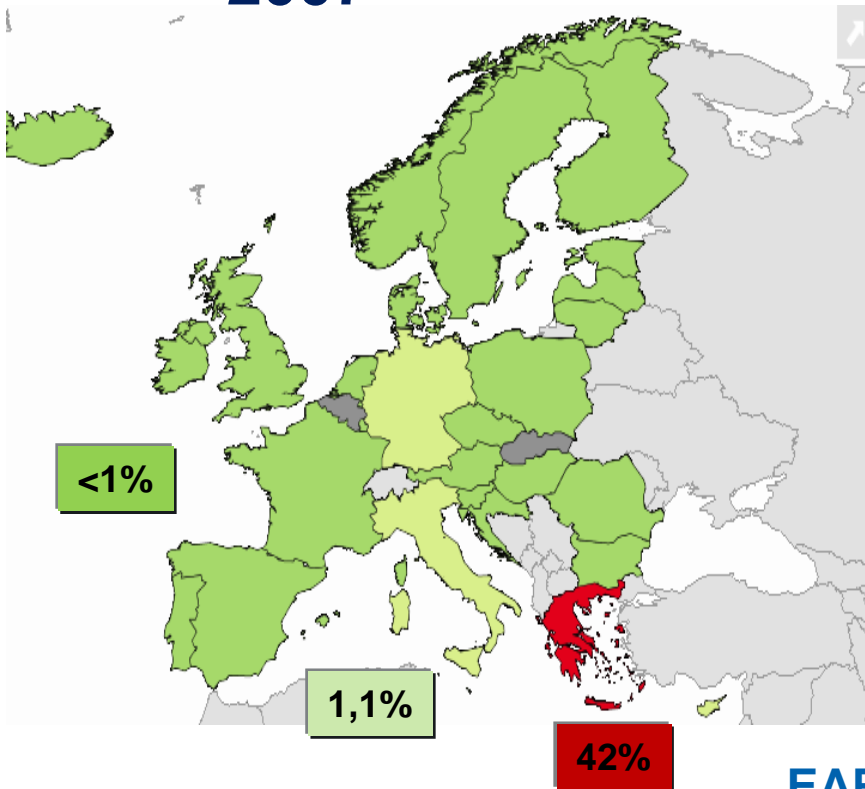


2017

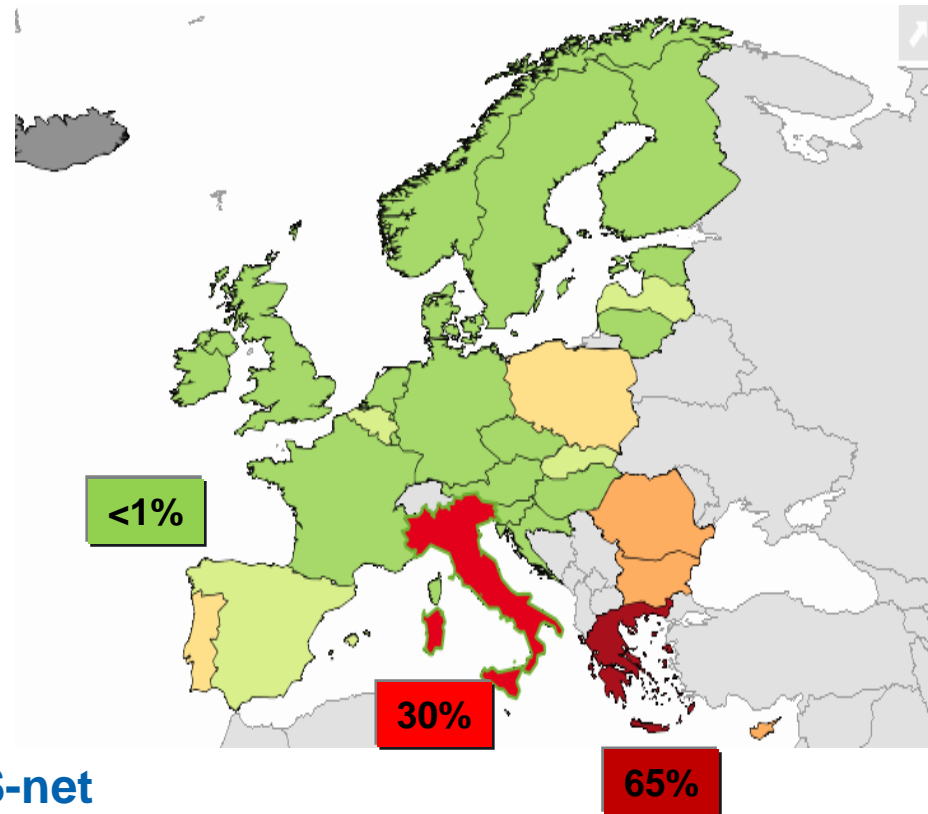


K. pneumoniae résistant aux carbapénèmes Bactériémies

2007



2017



EARS-net



ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS

Et si ces mesures
n'étaient pas
appliquées ?

Comment évolueraient les épidémies à BHRe sans les mesures du HCSP ?

- **Estimation du nombre d'épidémies à BHRe et de cas secondaires évités grâce à l'application de 2 recommandations synergiques du HCSP :**
 - ▶ Identification des patients à risque (lien avec l'étranger, anciens porteurs) dès leur arrivée à l'hôpital et applications des PCC,
 - ▶ Dépistage des patients contact, même lorsque le porteur est pris en charge en PCC.

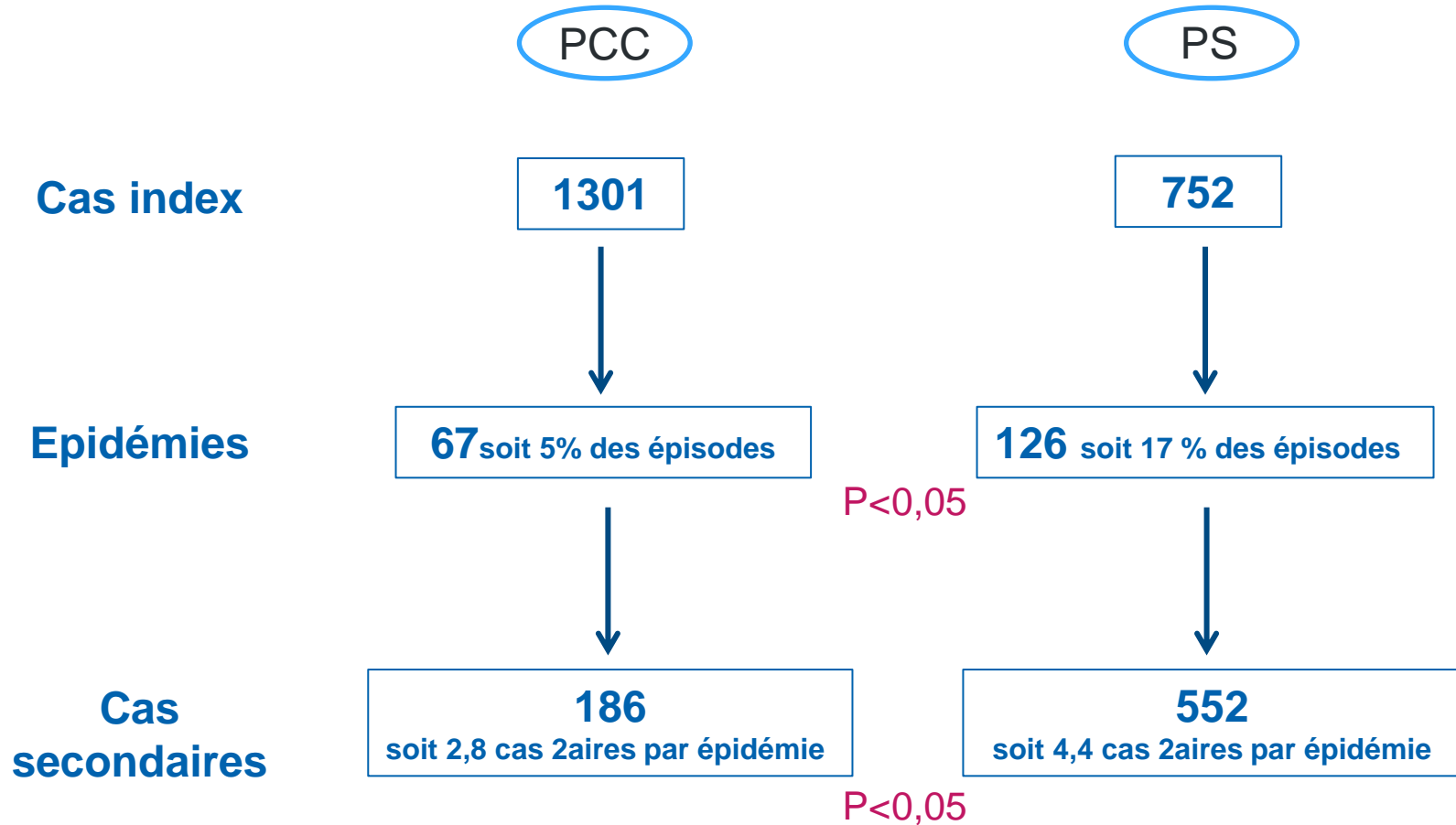
Méthode

- **Entre 2010 et 2018, recueil caractéristiques des épisodes BHRé :**
 - ▶ mesures à l'admission du cas index : PCC ou PS,
 - ▶ survenue d'une épidémie (au moins un cas secondaire),
 - ▶ nombre de cas secondaires.

- **Comparaison des épisodes selon les mesures mises en place**
 - ▶ Tests statistiques : test du CHI 2, test de Student

- **Estimation du nombre d'épidémies et de cas secondaires évités grâce aux mesures à partir de l'analyse des épisodes.**

2053 épisodes à BHRe

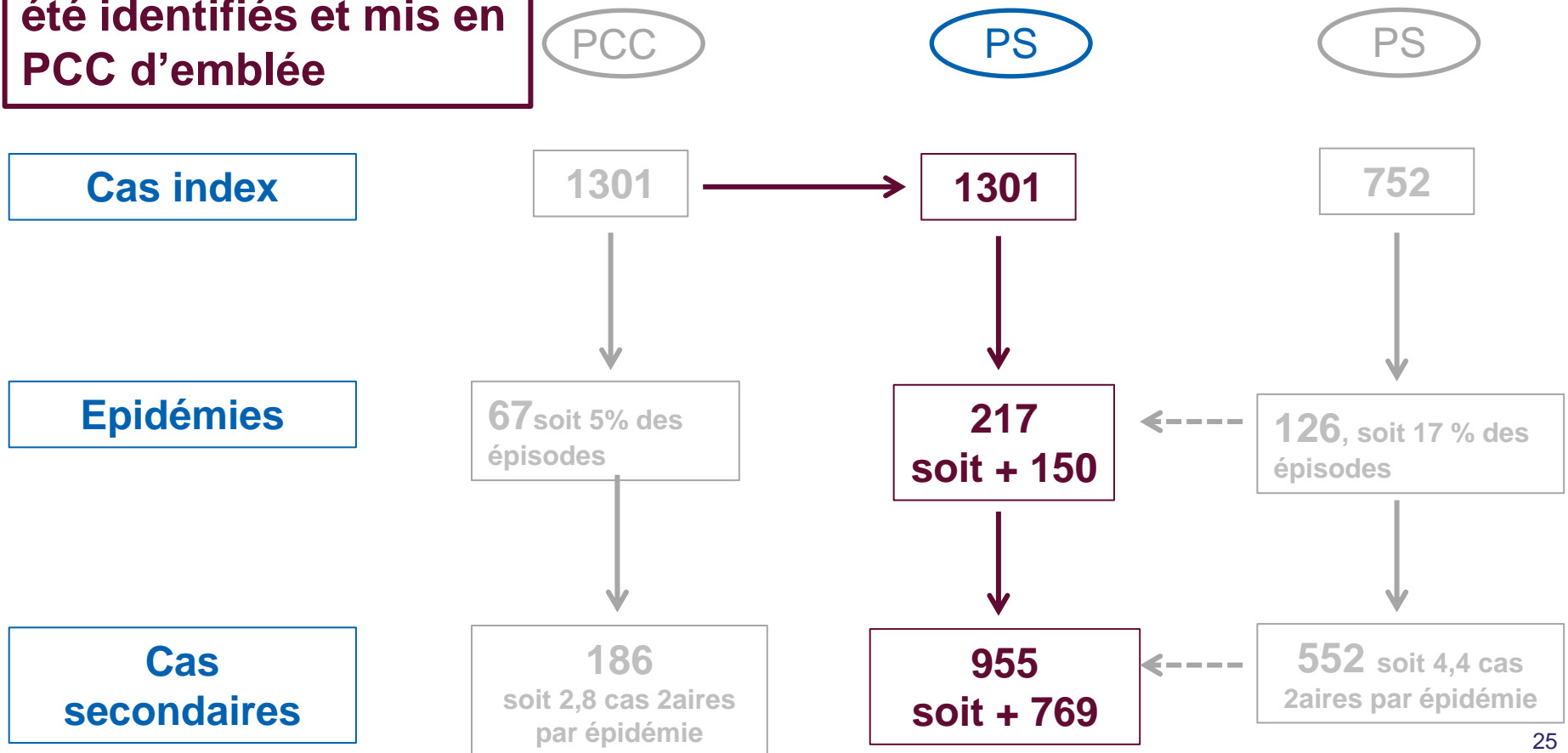


Hypothèse 1

- **Si les patients à risque d'être porteurs de BHRe n'avaient pas été identifiés et mis en PCC d'emblée, ils auraient été pris en charge en PS**
 - ▶ On peut ainsi extrapoler le nombre d'épidémies et de cas secondaires qui auraient alors été générés

Si les patients à risque d'être porteurs de BHRé n'avaient pas été identifiés et mis en PCC d'emblée

2053 épisodes à BHRé



=> Identifier les patients à risque dès leur arrivée +++

Hypothèse 2

- **Si les contacts des porteurs placés en PCC d'emblée n'avaient pas été dépistés, les épidémies générées et leurs cas secondaires n'auraient pas été identifiés.**
- **Ces cas secondaires auraient donc été pris en charge en PS et auraient engendré des épidémies et cas secondaires**
 - ▶ On peut ainsi extrapoler le nombre d'épidémies et de cas secondaires qui auraient alors été générés

Si les contacts de porteurs placés en PCC d'emblée n'avaient pas été dépistés

2053 épisodes à BHRé

PCC

PS

PS

Cas index

1301

186

752

Epidémies

67 soit 5% des épisodes

+ 32

126 soit 17 % des épisodes

Cas secondaires

186
soit 2,8 cas 2aires par
épidémie

+141

552
soit 4,4 cas 2aires par
épidémie

=> Dépister les contacts même si PCC d'emblée

Mesures essentielles pour limiter la diffusion des BHRe dans les hôpitaux

■ dépister les porteurs au plus tôt après leur admission.

▶ Le système d'information hospitalier doit aider à l'identification des patients à risque :

- *anciens porteurs*
- *contacts à haut risque dans le cadre d'une épidémie*
- *patients avec lien avec l'étranger*

■ placer les porteurs en PCC et marche en avant

■ dépister les contacts des porteurs même si ces porteurs sont placés d'emblée en PCC pour identifier au plus tôt une épidémie.

■ Si épidémie, mettre en place 3 secteurs avec personnels dédiés

28

A quel coût ?

Coûts liés à la gestion d'une épidémie

Counting the cost of an outbreak of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: an economic evaluation from a hospital perspective

J.A. Otter^{1,*}, P. Burgess², F. Davies¹, S. Mookerjee¹, J. Singleton¹, M. Gilchrist¹, D. Parsons¹, E.T. Brannigan¹, J. Robotham^{3,4}, A.H. Holmes^{1,4}

J.A. Otter et al. / *Clinical Microbiology and Infection* 23 (2017) 188–196

Londres
5 hôpitaux
Épidémie de KP NDM
Mars à décembre 2015
40 patients
32 colonisations, 8 infections
Coût total 1,1 millions d'euros

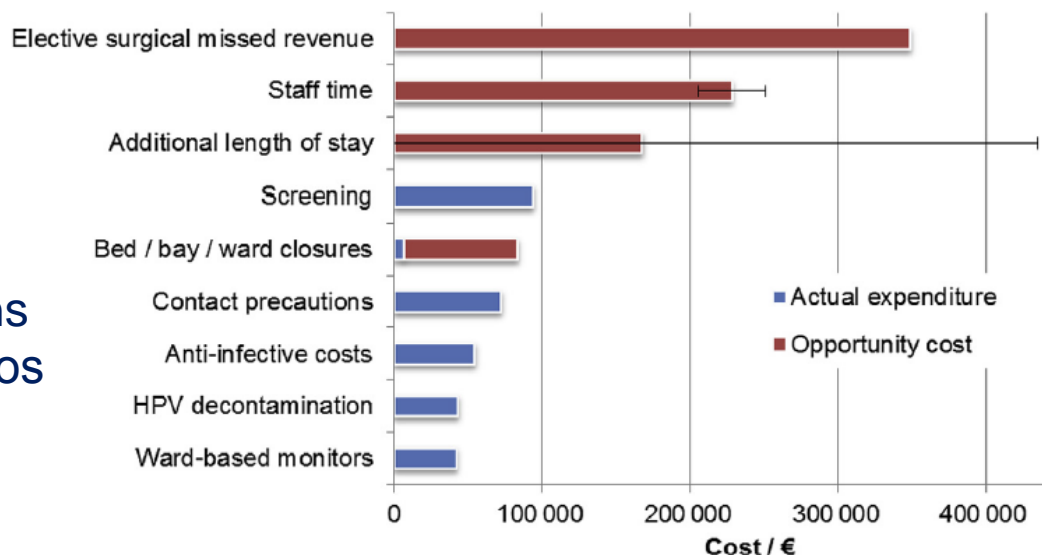


Fig. 1. Hierarchy of costs. Error bars represent the range in cost estimates.

Cost of Nosocomial Outbreak Caused by NDM-1-Containing *Klebsiella pneumoniae* in the Netherlands, October 2015–January 2016

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 23, No. 9, September 2017

Hôpital de 683 lits, 29 porteurs de KP NDM, oct 2015 à janv 2016
Search and destroy strategy

Table. Total outbreak costs stratified by type of cost, Jeroen Bosch hospital, the Netherlands, Oct 2015–Jan 2016*

Type of cost	Explanation	Total cost, US \$	Total cost, €
Diagnostics			
Other laboratory personnel	Estimated 2,517 h†	93,789	76,251
Microbiological tests	Material costs to perform cultures in batches	60,070	48,837
Microbiologists	Estimated 376 h†	46,017	37,412
Molecular diagnostics	Material costs to perform PCRs in batches	24,523	19,937
Subtotal diagnostics		224,399	182,437
Ward-related costs			
No. blocked beds	582 beds, occupancy rate 0.85 at \$550/d or €447/d (5)	272,085	221,131
Personal protective equipment	Expenditures for extra disposable aprons, gloves, and masks	55,121	44,814
Cleaning wards	Purchase of 2 fogging devices and personnel time for extra cleaning	46,881	38,115
Subtotal ward-related costs		374,087	304,060
Other outbreak control costs			
Infection prevention experts	Estimated 2,336 h for internal advice and guidance†	105,356	85,655
Patients in isolation	280 patients, averaged at 5.2 d of hospitalization, at \$31.40/d or €25.53/d (6)	45,718	37,172
Staff meetings	23 staff meetings with on average 21 participants × 0.75 h × \$1,525/h†	26,306	21,390
Communication	320 h for internal and patient-related communication spent by several communication employees†	17,696	14,387
Costs for mailings		10,701	8,700
Subtotal outbreak control costs		205,777	167,304
Total costs		804,263	653,801

*Resource use related to this outbreak was provided by the hospital.

†Labor costs/h were determined by using the Dutch manual for economic evaluations (5).

Coûts liés à la prévention et à la gestion d'une épidémie

Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France

Birgand G BMJ open 2016

- 41 épisodes BHRe, 13 épidémies, 28 cas isolés
- Coût moyen d'un cas unique 4443 €
- Coût moyen d'une épidémie 14 864 à 136 525 €

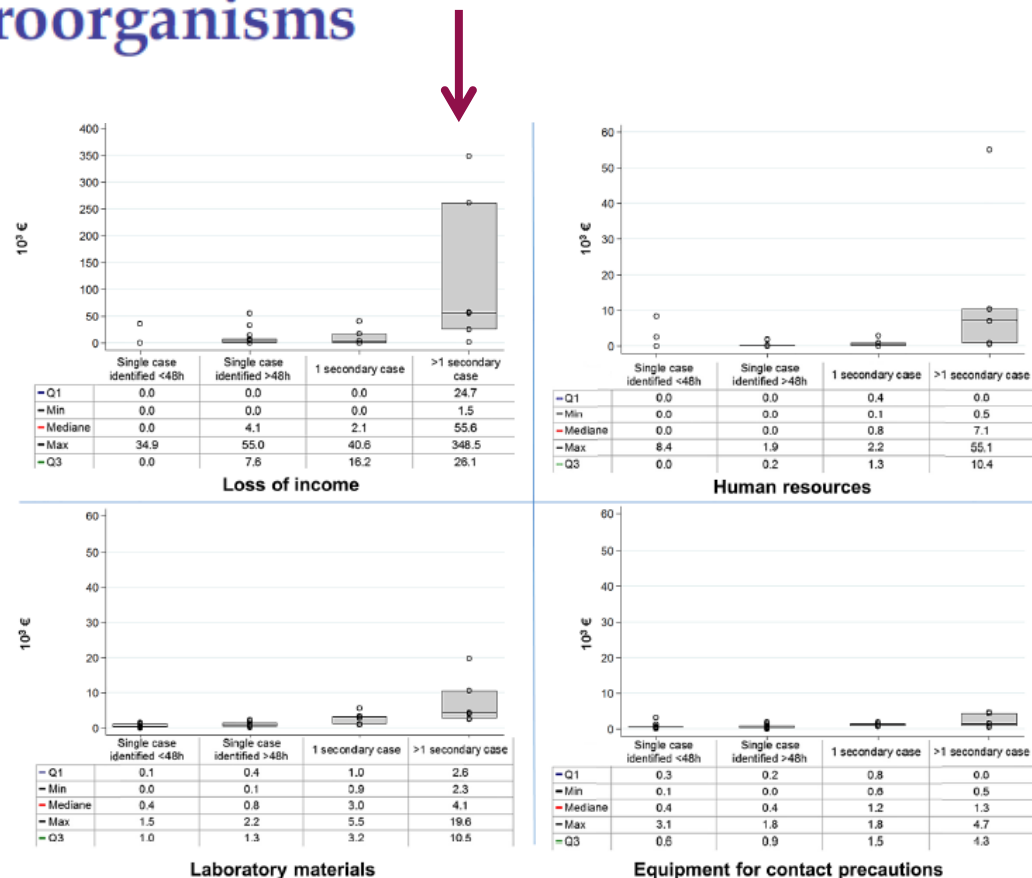


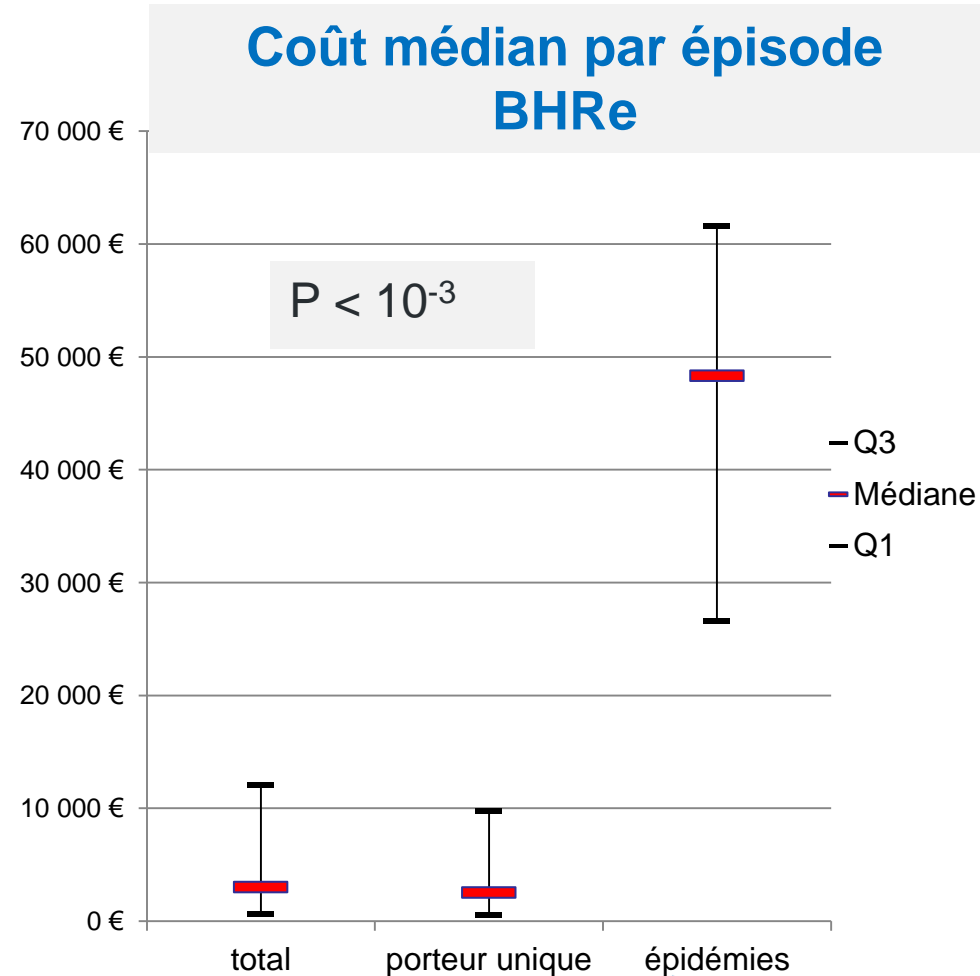
Figure 1 Cost distribution per category of resource and type of episode. Min, minimum; max, maximum.

Episodes BHRe à l'AP-HP en 2014: étude du surcoût 220 épisodes BHRe, dont 12 épidémies

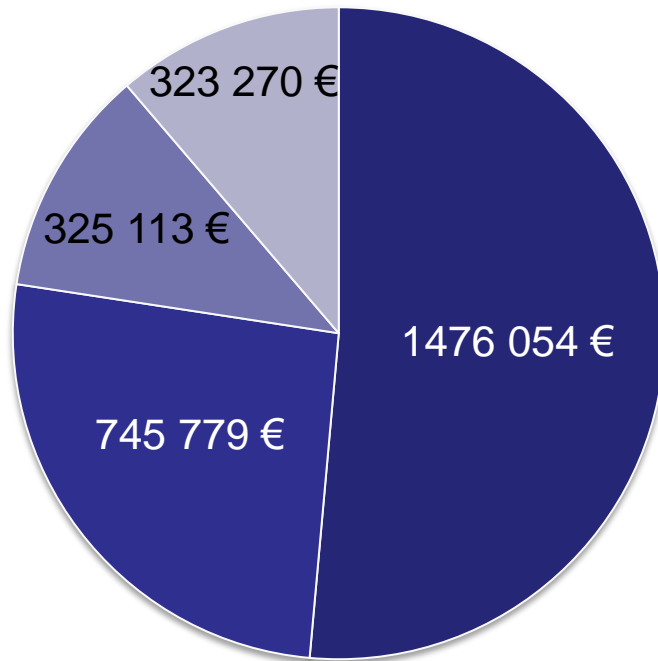
- Etude prospective
- Recueil des coûts liés à la prise en charge d'un patient porteur de BHRe :
 - *renforcement en personnel paramédical ;*
 - *nombre de jours d'isolement en Précautions Contact ;*
 - *nombre d'examens bactériologiques ;*
 - *nombre de journées lits fermés pour chaque unité concernée.*
- Recueil des données par les équipes d'hygiène et/ou le DIM et/ou la direction des finances des sites
- Analyse des surcoûts liés aux pertes de recette DEFIP
- Analyse globale : EOH siège

Coût global

- **Coût total : 2 870 214 €**
- **Min : 28 €**
- **Max : 290 941 €**
- **Coût médian :**
 - global : 3 003 €, IQR [664 – 12 043]
 - pour un porteur unique : 2 495 €
 - pour une épidémie : 48 295 €

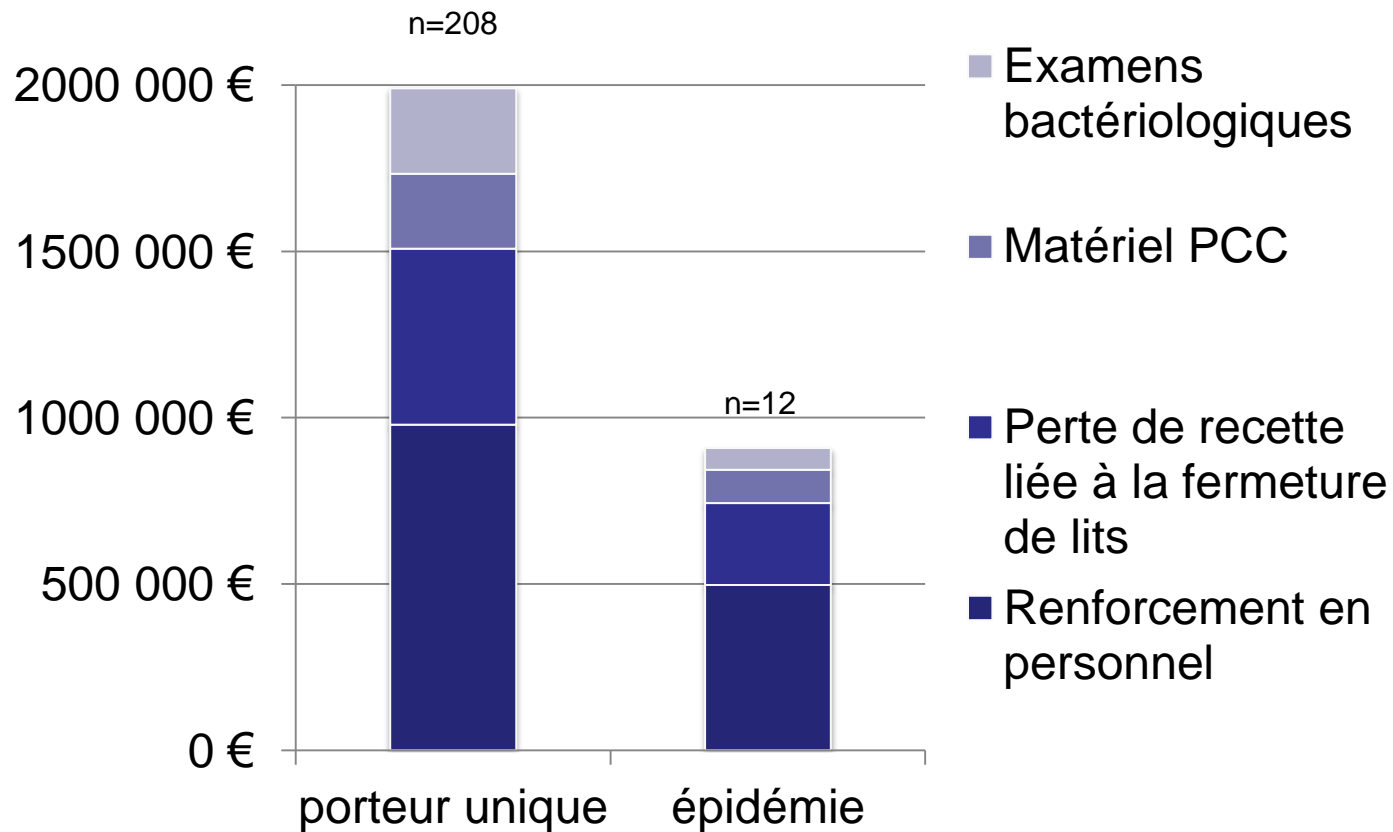


Coûts par poste de dépense



- Renforcement en personnel
- Perte de recette liée à la fermeture de lits
- Matériel PCC
- Examens bactériologiques

Coûts par poste : porteur unique / épidémie

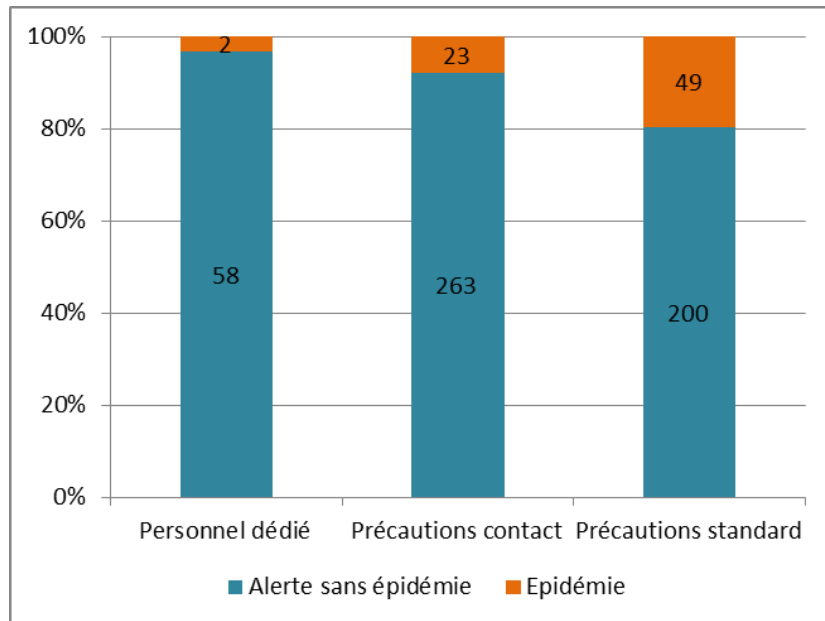


Episodes BHRé à l'AP-HP

Survenue d'une épidémie et coût selon les mesures de prévention

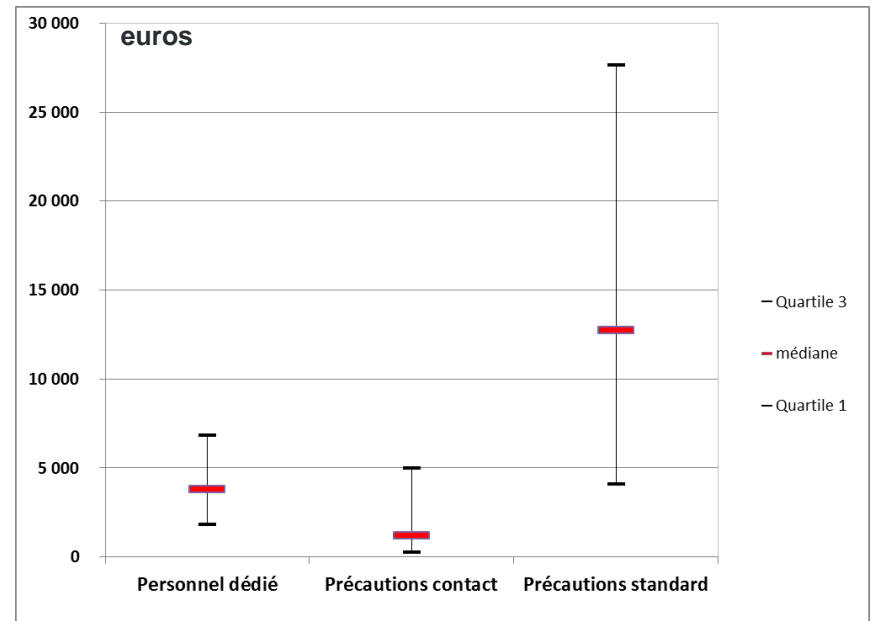
Les mesures de prévention influent
le risque de survenue d'une
épidémie

$p < 10^{-3}$



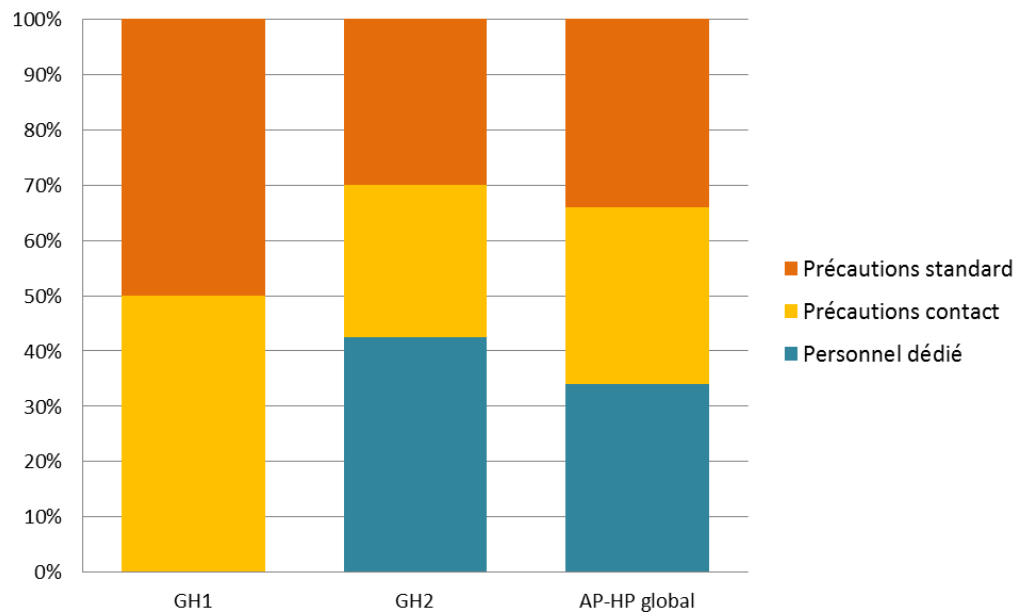
Coût selon les mesures de
prévention

$p < 10^{-3}$

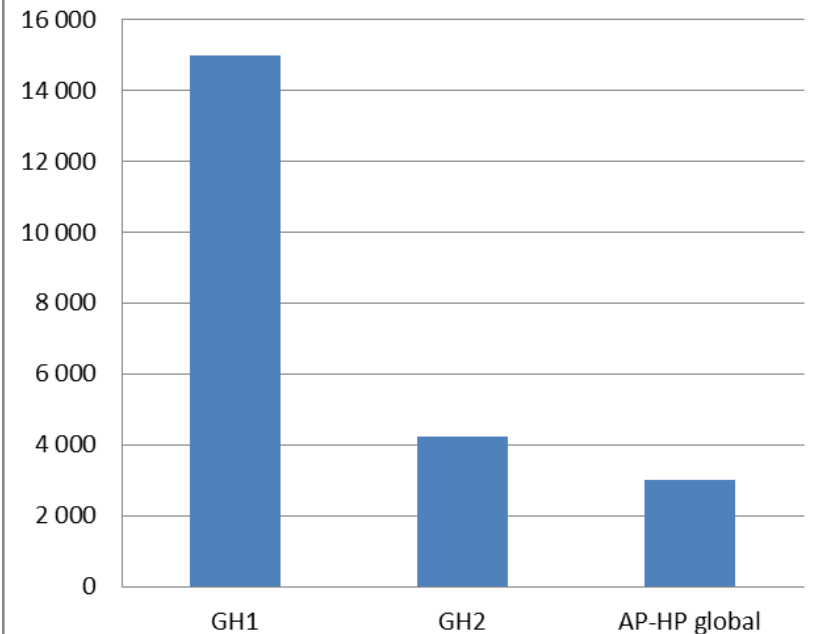


Coût médian des épisodes selon les mesures mises en place dans 2 GH de l'AP-HP

Mesures mises en place dans les 48h suivant l'admission du cas index



Coût médian par épisode



Conclusion

- **Malgré l'augmentation du nombre de patients porteurs, la diffusion des BHRé peut être maîtrisée**
 - **Les mesures de prévention des épidémies sont d'autant plus efficaces qu'elles sont appliquées tôt**
 - ▶ Coût d'un porteur unique << coût d'une épidémie
 - ▶ Coût moindre si précautions contact d'emblée et dépistage des contacts
- intérêt d'identifier au plus tôt
- *les patients à risque*
 - *les situations épidémiques*

Remerciements aux équipes opérationnelles d'hygiène et aux microbiologistes de l'AP-HP

Vincent Jarlier, Christian Richard, CLIN central, Michèle Nion-Huang, Catherine Monteil, Siège AP-HP, Christian Brun-Buisson, Hôpital Henri Mondor, Florence Espinasse, Marie-Christine Gramer, Hôpital Ambroise Paré, Delphine Seytre, Jean-Ralph Zahar, Nathalie Burlon, Anne Jacolot, Hôpital Avicenne, Simone Nerome, Isabelle Garrigues, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine, Hôpital Beaujon, Véronique Derouin, Caroline Le Boydre, Florence Doucet-Populaire, Hôpital Antoine Béchère, Nicolas Fortineau, Souad Ouzani, Audrey Léon, Muriel Laurent, Patrice Nordmann, Daniel Vittecoq, Hôpital Bicêtre, Antoine Andremont, Laurence Armand-Lefevre, Gabriel Birgand, Christine Bonnal, Jean-Christophe Lucet, Gisèle Bendjelloul, Isabelle Lolom, Hôpital Bichat, Laurence Drieux-Rouzet, Christine Loison, Hôpital Charles Foix, Nicole Haber, Hôpital Adelaïde Hautval, Marie-Thérèse Baixench, Hervé Blanchard, Anne Casetta, Léonie Meyer, Hélène Poupet, Hôpital Cochin, François-Xavier Chedhomme, Hôpital Broca, Véronique Moulin, Isabelle Lorenzi, Hôpital Corentin Celton, Anani Akpabie, Stéphanie Boulmier, Hôpital Emile Roux, Najiby Kassis-Chikhani, Anne Carbonne, Guillaume Kac, Frédérique Mignot, Bruno Hacquin, Isabelle Podglajen, Hôpital Européen Georges Pompidou, Chloé Jansen, Sarah Jolivet, Céline Poulain, Jean-Winoc Decousser, Philippe Lesprit, Hôpital Henri Mondor, Nadine Sabourin, Isabelle Rimbert, Hôpital Joffre-Dupuytren, Hélène Ittah, Brigitte Miguères, Hospitalisation à Domicile, Akram Kabani, Stéphanie Runigot, Hôpital G Clémenceau, Emmanuelle Cambau, Rishma Amarsy, Laurent Raskine, Karine Jan, Hôpital Lariboisière, Géraldine Marcadé, Vincent Fihman, Nadia Idri, Virginie Bertrand Hôpital Louis Mourier, Patricia Baune, Vanessa Prat, Hôpital Paul Brousse, Patrick Berche, Pierre Frange, Isabelle Le Guinche, Hôpital Necker, Muriel Silvie, Hôpital Hedaye, Jérôme Robert, Nathalie Osinski, Corinne Tamames, Christine Gourdeyre, Jocelyne Leconte, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Jean-Louis Herrmann, Christine Lawrence, Margaux Lepainteur, Arzu Tackin, Hôpital Raymond Poincaré, Philippe Tronchet, Hôpital Berck, Catherine Doit, Valérie Souyri, Stéphane Bonacorsi, Hôpital Robert Debré, Frédéric Barbut, Dominique Decré, Jean-Claude Petit, Françoise Truchot, Sabrina Caouren, Hôpital Saint Antoine, Isabelle Simon, Anne Fabignon Hôpital Sainte Périne, Martine Rouveau, Micheline Thégat, Widad Zebiche, Hôpital Saint Louis, Guillaume Arlet, Michel Denis, Edith Le –Roux, Damien Bonnet, Hôpital Tenon, Béatrice Salauze, Béatrice Quinet, Géraldine Widiez, Hôpital Trousseau, Sonia Teixeira, Emeline Granier-Nauge, Hôpital Vaugirard, Isabelle Durand Jean Verdier, Véronique Simha, Hôpital San Salvador, Didier Elies, Hôpital Villemin Paul Doumer