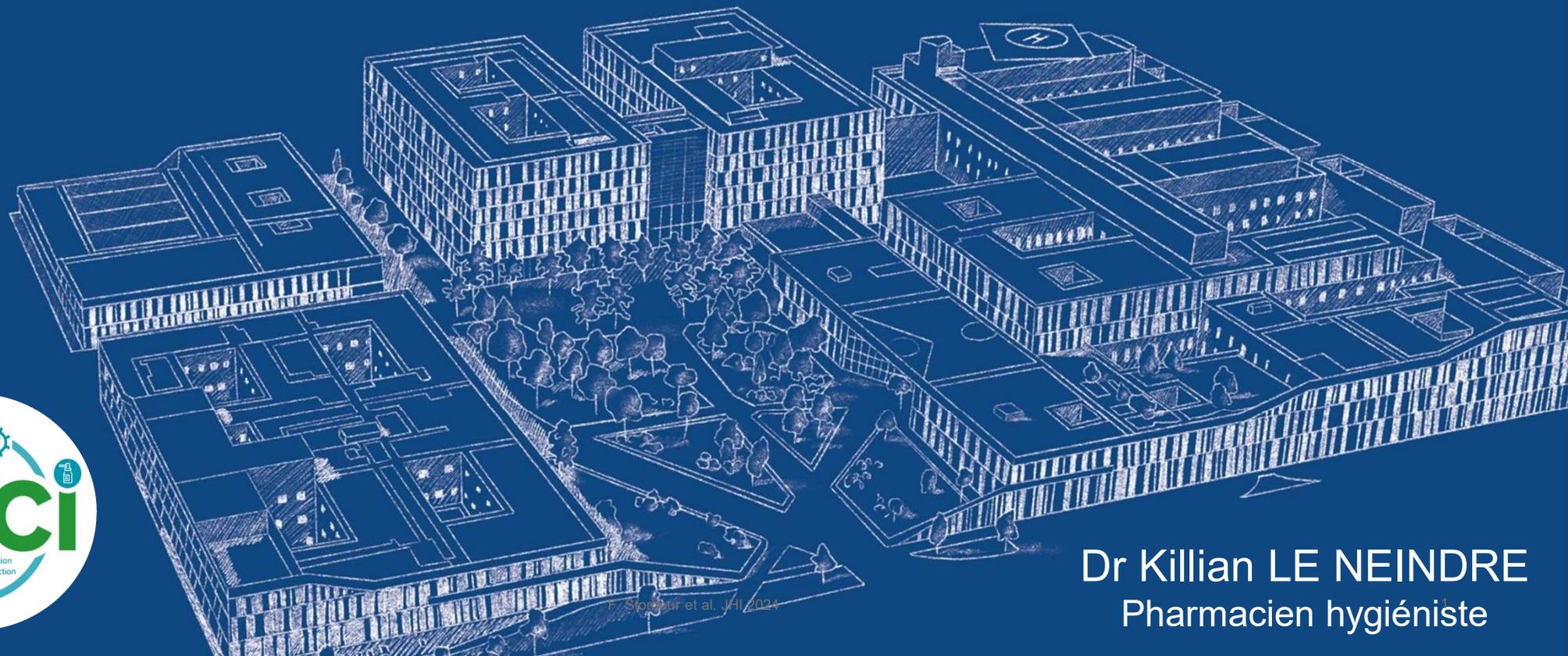


**CHU**  
CAEN NORMANDIE

# Réunion territoriale Hygiénistes Normandie

11/10/2024



Dr Killian LE NEINDRE  
Pharmacien hygiéniste

F. Stouffer et al. JHI 2024

# Score « prédictif » patient connu BHRé

# A predictive score for the result of carbapenem-resistant Enterobacterales and vancomycin-resistant enterococci screening

F. Stordeur<sup>a,b,c,\*</sup>, A-G. Si Larbi<sup>d</sup>, K. Le Neindre<sup>e,f</sup>, J. Ory<sup>g</sup>, F. Faibis<sup>h</sup>, C. Lawrence<sup>a,i,j</sup>, F. Barbut<sup>b,e,k,l</sup>, D. Lecointe<sup>m</sup>, E. Farfour<sup>n</sup>, on behalf of the RéFraLHHa group

<sup>a</sup> Structure interne de gestion des risques, hygiène, qualité (SIGRHYQ), Centre Hospitalier Poissy-Saint-Germain en Laye, Poissy, France

<sup>b</sup> Unité de prévention du risque infectieux (UPRI), AP-HP Sorbonne Université – Site Saint-Antoine, Paris, France

<sup>c</sup> Centre régional en Antibiothérapie (CRATb) Ile-de-France, Paris, France

<sup>d</sup> Service d'hémovigilance, Hôpital Foch, Suresnes, France

<sup>e</sup> Microbiologie de l'environnement, AP-HP Sorbonne Université – Site Saint-Antoine, Paris, France

<sup>f</sup> Service de Prévention & Contrôle de l'Infection, département des Agents Infectieux, CHU Caen Normandie, Caen, France

<sup>g</sup> Service de microbiologie et hygiène hospitalière, CHU Nîmes, Nîmes, France

<sup>h</sup> Microbiologie, Grand Hôpital de l'est francilien (GHEF), site Jossigny, France

<sup>i</sup> Equipe opérationnelle d'hygiène, AP-HP Université Paris Saclay, site Raymond-Poincaré, Garches, France

<sup>j</sup> Equipe de prévention des infections, Centre Hospitalier François Quesnay, Mantes-la-Jolie, France

<sup>k</sup> Centre National de Référence du Clostridioïdes difficile, Paris, France

<sup>l</sup> INSERM, Faculté de Pharmacie de Paris, Université de Paris, Paris, France

<sup>m</sup> Service d'hygiène, Prévention et Contrôle des Infections, Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF), Corbeil-Essonnes, France

<sup>n</sup> Service de Biologie Clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

Journal of Hospital Infection



Article history:

Received 12 November 2023

Accepted 28 February 2024

Available online 13 March 2024

Keywords:

Carbapenem-resistant

Enterobacterales

Vancomycin-resistant

enterococci

Extensively drug-resistant

bacteria

# Contexte

- BHR<sup>e1</sup> → EPC<sup>2</sup> et ERV<sup>3</sup>
- France « épargné » ?
- Attention !

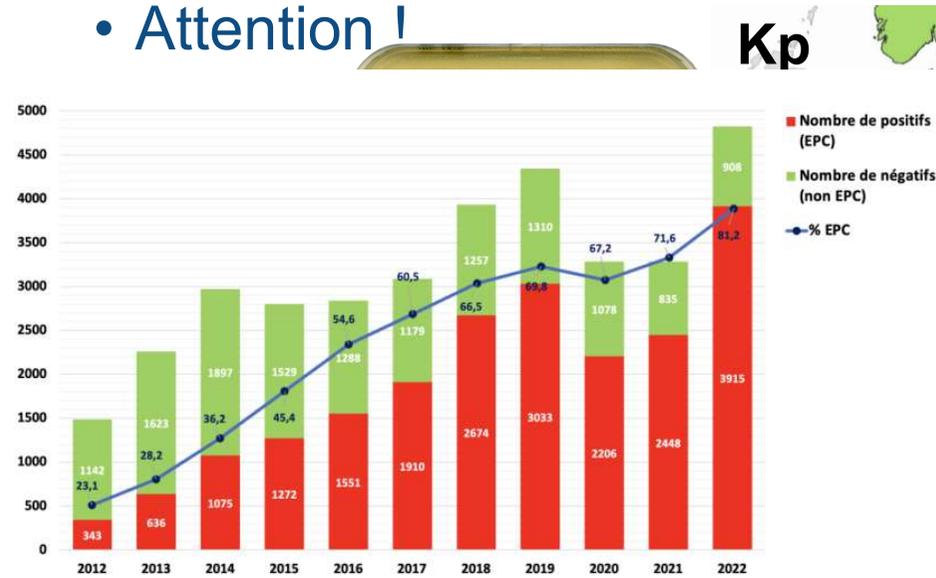
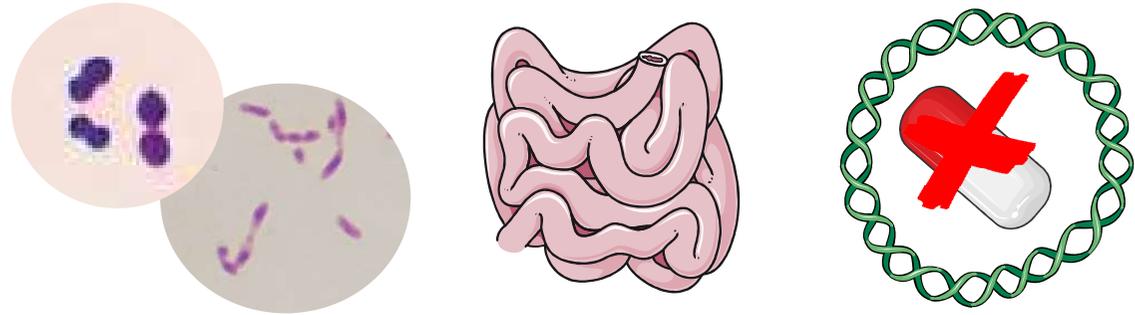
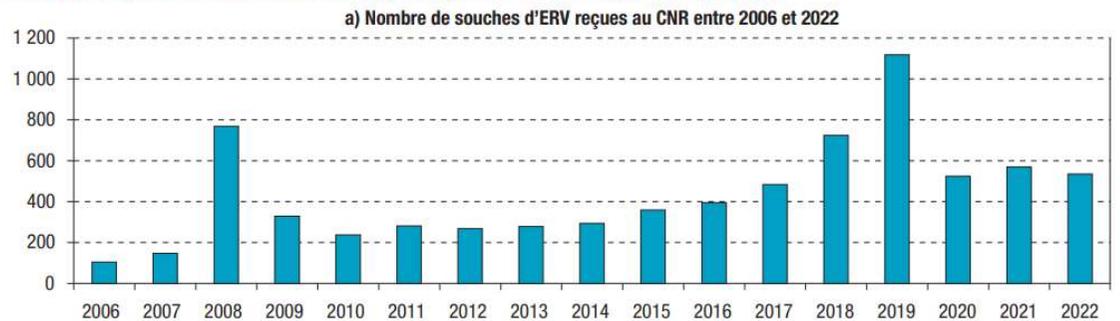


Figure 22 : Evolution du nombre d'EPC reçues au CNR de Bicêtre entre 2012 et 2022

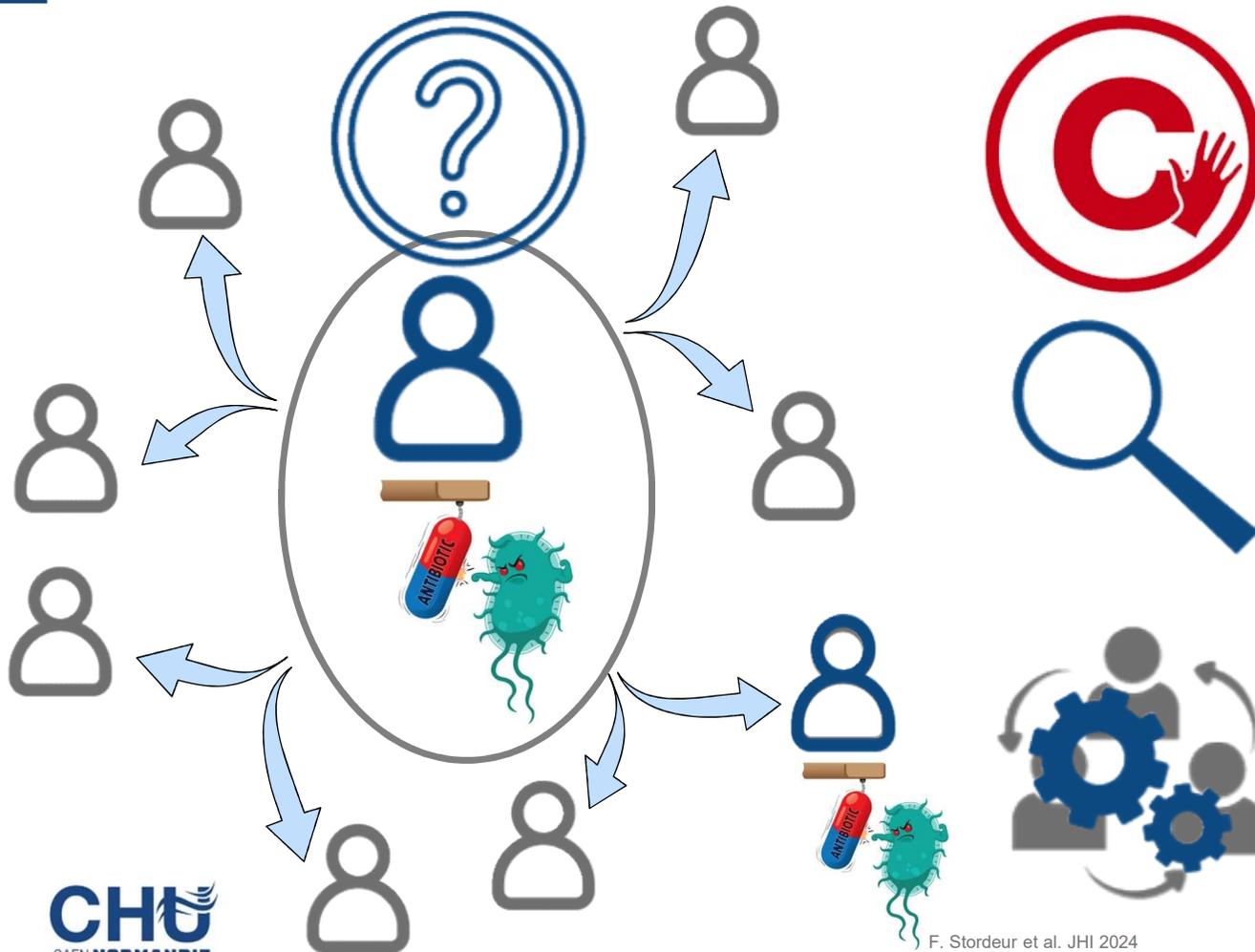


Figure 1  
Caractéristiques des souches d'entérocoques reçues au CNR sur la période 2006-2022



<sup>1</sup>Bactérie Hautement Résistante émergente  
<sup>2</sup>Entérobactérie Productrice de Carbapénèmase  
<sup>3</sup>*Enterococcus faecium* Résistant à la Vancomycine

## BHRe : une gestion compliquée



- Porteur 1 jour Porteur toujours ?
- Peur des établissements d'accueil
- Délai de séjour ↗
- Risque morbi-mortalité ↗
- Traitement complexe si infection

# Questionnements et objectifs

- Peut-on optimiser les mesures selon le risque d'excrétion par un patient porteur
- Est-il possible de définir la décolonisation ?

## Objectifs

→ Multiples définitions dans les études

→ Recommandations françaises HCSP 2019

2020 → Estimation du délai de clairance des porteurs BHRé  
Asymptomatic carriage of extensively drug-resistant bacteria (XDRB): a simple way to assess spontaneous clearance? Parfouf et al. Journal of Hospital Infection 2020; 50:3-507

2018 → Identification de facteurs de risque influant sur ce délai de clairance  
Clearance of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) carriage: a comparative study of NOM-1 and KPC CRE. V. Luet al. clinical microbiology and infection 2018  
Clearance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae vs vancomycin-resistant enterococci carriage

→ Etablir un score prédictif de résultat de dépistage chez un patient porteur BHRé  
≥ 5 dépistages négatifs sur au moins 1 an

2013 → 3 dépistages négatifs  
Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge, Zimmerman et al, American journal of infection control 2013

Haut Conseil de Santé Publique

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

Collection Documents

# Design de l'étude



Janvier 2014 - Janvier 2022



10 centres français

## Critères d'inclusion (cohorte initiale)

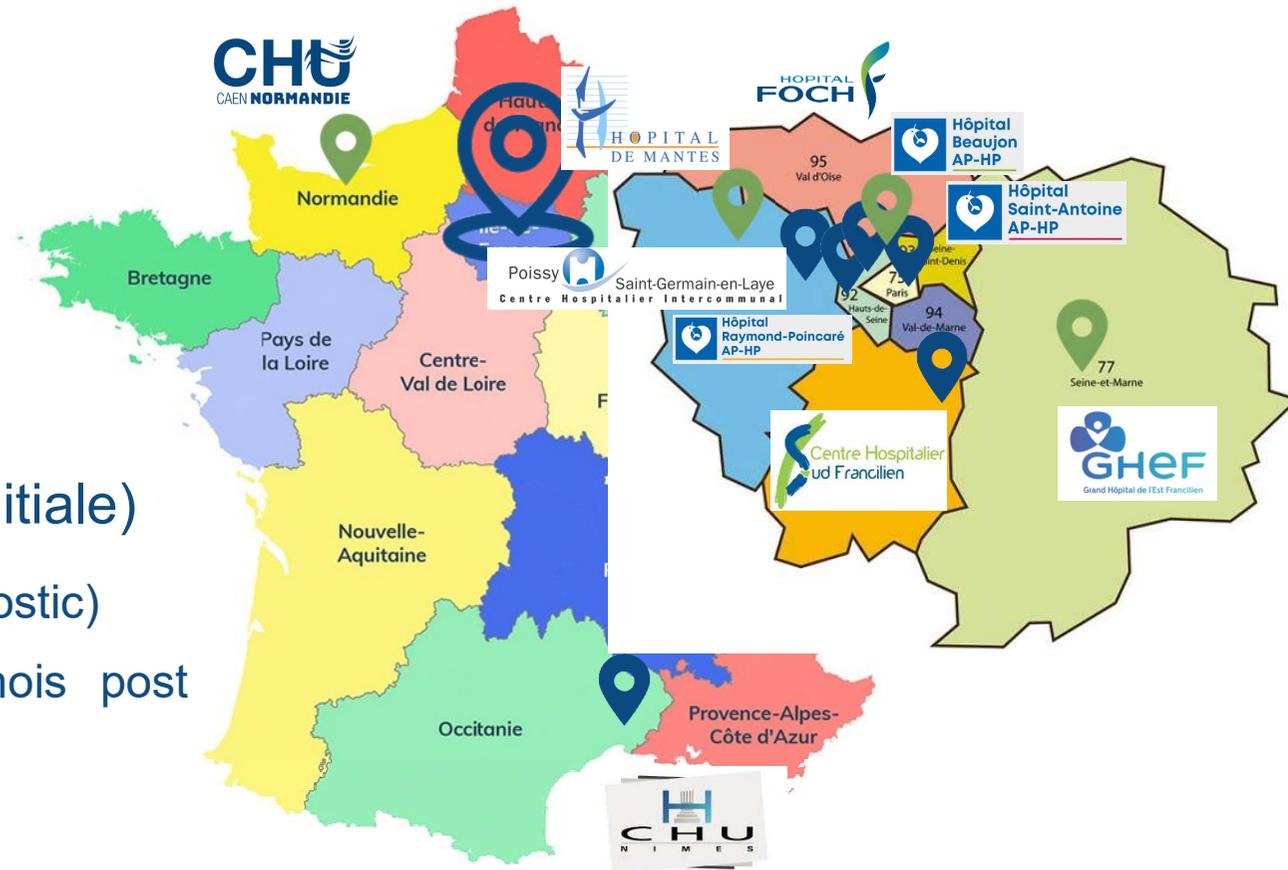


- Connu BHRé (dépistage ou diagnostic)
- Suivi disponible au moins 6 mois post découverte



## Déroulement

1. Clairance et facteurs de risque
2. Score : création et application



Cohorte initiale



Cohorte de validation

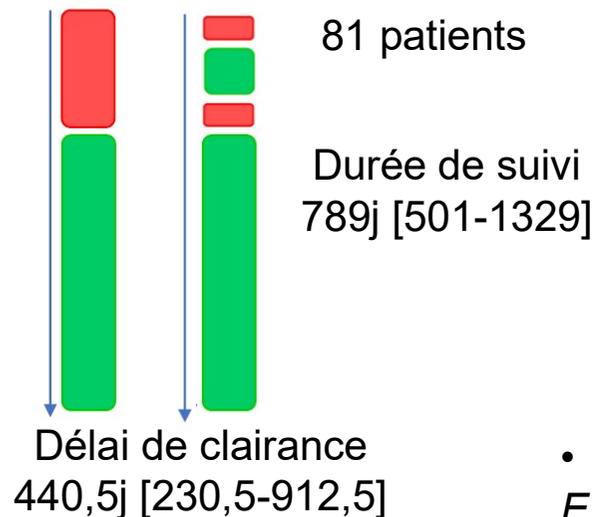
# Clairance (Cohorte initiale = 167 patients)



## Décolonisation

(XDR clearance achieved)

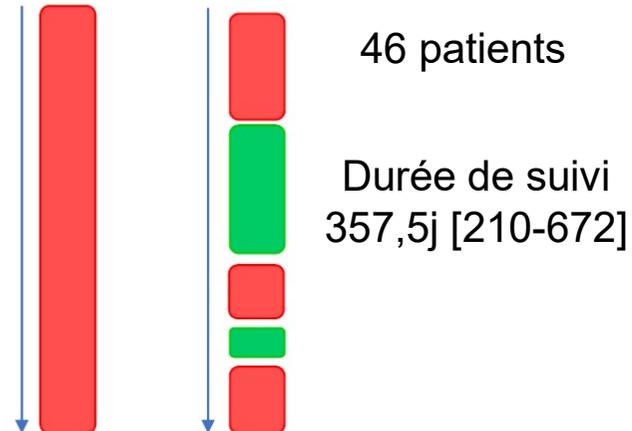
- au moins 3 dépistages négatifs consécutifs sur 6 mois, non suivis de prélèvements positifs



## Excrétion

(XDR clearance not achieved)

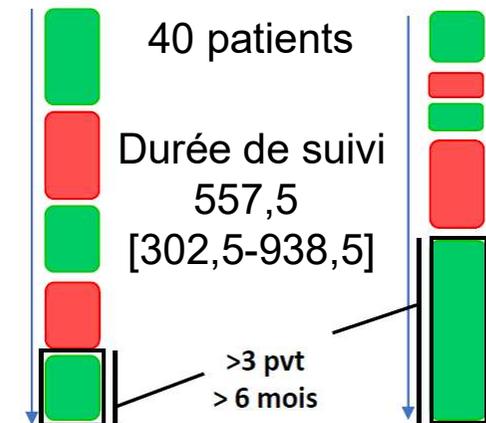
- dernier prélèvement positif quelque soit les résultats des précédents dépistages



## Statut non établi

(Insufficient follow-up)

- Pas assez de dépistages négatifs consécutifs pour affirmer une décolonisation



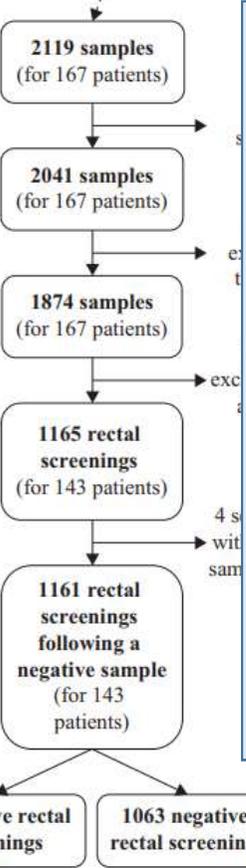
- Espèces significativement non décolonisées *E. coli* et *K. pneumoniae* (seules ou associées)
- EPC NDM + significativement retrouvé dans groupe excrétion

# Création d'un score prédictif (Cohorte initiale)

Initial cohort (6 centres)

Inclusion of patients = 1<sup>st</sup> positive rectal or clinical XDR sample with at least 2 positive or negative samples within 6 months

Quel est le risque qu'un dépistage soit positif après un dépistage négatif ?



### Analyse univariée : FR significatif

- Age < 30 ans ( $p < 0,001$ )
- Homme ( $p = 0,005$ )
- Nombre d'espèces différentes ( $p < 0,001$ )
- Nombre de prélèvements + ( $p < 0,001$ )
- Nombre de prélèvements diagnostics + ( $p = 0,005$ )
- L'espèce bactérienne ( $p = 0,005$ )
- Nombre de gènes de résistance différent ( $p < 0,001$ )
- Délai depuis le premier prélèvement + ( $p < 0,001$ )
- Délai depuis le dernier prélèvement + ( $p < 0,001$ )

### Analyse multivariée

- ERV ou EPC OXA-48 versus autres carba ( $p = 0,009$ )
- ( $p < 0,001$ )
- Nombre de prélèvements négatifs consécutifs ( $p < 0,001$ )
- PCR négatif sur le dernier dépistage ( $p = 0,015$ )
- 6 mois ( $p < 0,001$ )



# Présentation du score

Variables contributing to the predictive score

Factor	Iterations	Hazard ratio	P-value	Scoring
 No. of bacteria	1	1	<0.001	0
	2	2.1		1
	≥3	3.9		2
 Nature of XDR resistance	VRE or CPE with OXA48 resistance	0.4	0.009	0
	CPE with other mechanism of resistance than OXA48	1		1
 Time from the last positive clinical or screening sample (months)	<6	1	<0.001	2
	≥6	0.32		0
 No. of previous negative consecutive samples	1–2	3.1	<0.001	2
	3–4	1		0
	5–9	0.22		–2
	≥10	0.07		–4
 Achievement of at least one negative PCR	Yes	0.52	0.015	–1
	No	1		0

XDR, extensively drug-resistant micro-organism; VRE, vancomycin-resistant enterococci; CPE, carbapenemase-producing Enterobacterales; PCR, polymerase chain reaction.

Score allant de -5 à 7

# Validation du score

Score	Theoretical risk for the next sample to be positive (%)
-5	0.14
-4	0.26
-3	0.49
-2	0.91
-1	1.70
0	3.13
1	5.71
2	10.19
3	17.52
4	28.47
5	42.71
6	58.27
7	72.34

<sup>a</sup> Colonization with another ext

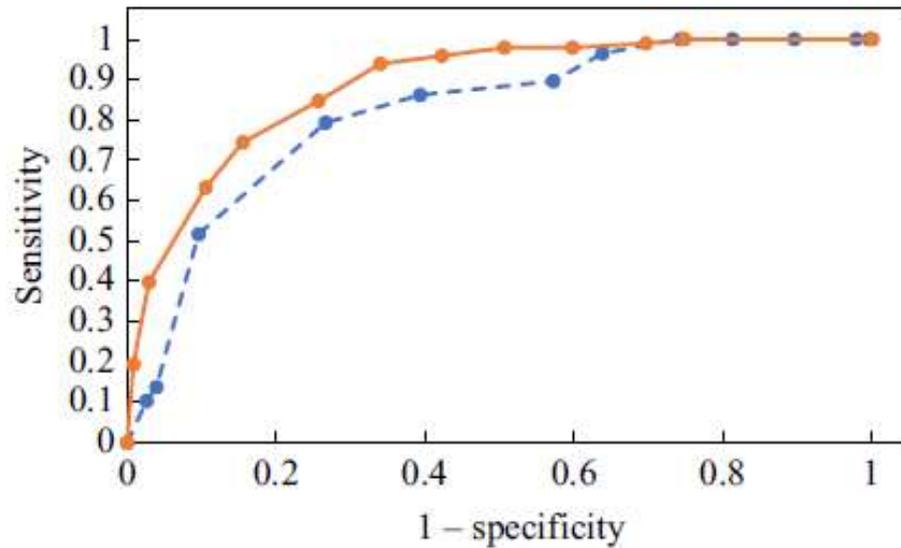
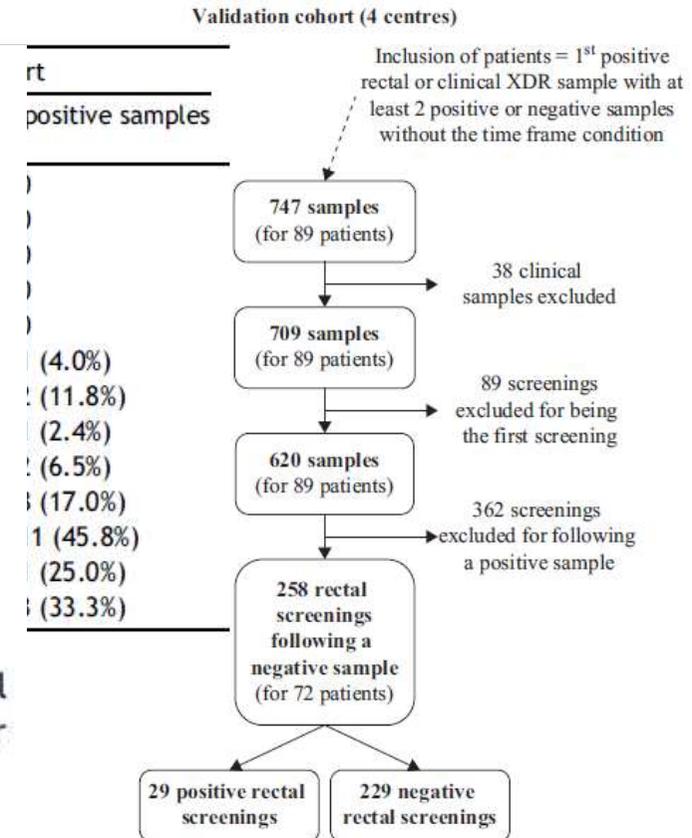
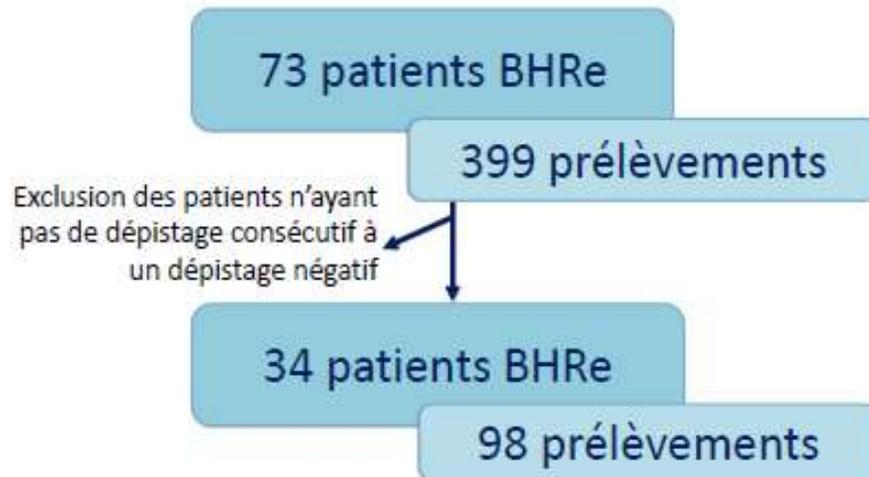


Figure 2. Receiver-operating characteristics curve of the initial cohort (orange curve) and validation data (blue curve). Area under the curve = 0.88 (initial cohort) and 0.81 (validation data).

AUC > 0,7 peut-être considéré comme bonne



# Bonus participation Caen



Score	Risque théorique*	Dépistages positifs % (Positifs/total)
Entre -5 et -4	< 0,3 %	0,0% (0/1)
Entre -3 et 0	0,5 à 4 %	4,2% (1#/24)
Entre 1 et 3	5 à 20 %	5,9% (2/34)
Entre 4 et 7	> 25 %	17,9% (7/39)

\*Risque théorique décrit par F. Stordeur *et al.* SF2H 2023

\*Patient voyageant fréquemment ne permettant pas d'exclure une re-colonisation

# Valeur prédictive négative

- Estime le risque que le dépistage soit négatif selon que le dépistage répond au critère

Definition	Initial cohort (n = 1,161 samples)			Validation cohort (n = 258 samples)		
	Nb	Nb of pos/Nb of neg	NPV = TN/(TN+FN)	Nb	Nb of pos/Nb of neg	NPV
Score ≤ 0	708	6/702	<b>99.2%</b> (702/708)	84	1/83	<b>99%</b> (83/84)
Score ≤ -1	618	4/614	<b>99.4%</b> (614/618)	59	0/59	<b>100%</b> (59/59)
≥ 3 negative samples over a 6 months period	548	4/544	<b>99.3%</b> (544/548)	36	0/36	<b>100%</b> (36/36)
≥ 5 negative samples over a 1 year period (French recommendations, HCSP)	308	1/307	<b>99.7%</b> (307/308)	10	0/10	<b>100%</b> (10/10)

# Proposition de mesures selon le score



## -5 à -4

- Pas de dépistage porteur BHR
- Pas de pr
- Pas de c

## -3 à 0

- Dépistage porteur BHR à évaluer selon date du dernier dépistage e
- Précautions à éval
- Dépistage de serv
- porteur BHR positif

## 1 à 3

- Dépistage porteur BHR nécessaire
- Précautions à évaluer
- date du dépistage préc
- d'antibiotique
- Dépistage de service s
- porteur BHR positif

## 4 à 7

- Dépistage porteur BHR possible pour « améliorer » le score
- Précautions nécessaires
- Dépistage de service nécessaire

## Discussion et limites

- Délai de clairance et facteur de risque en accord avec littérature
- Etude multicentrique sur dizaine d'année
- Cohorte de validation
- Score : optimiser les mesures selon le risque
- Limites :
  - Epidémiologie française et changeante sur 10 ans
  - Antibiotique exclu du calcul du score (malgré FR potentiel)
- Divers commentaires :
  - Score repose sur clairance mais pas le potentiel épidémiogène
  - Données très franciliennes

## Perspectives ?

- Score à tester sur d'autres centres
- Comparer les délais d'obtention des scores en fonction des recommandations du HCSP
- Quel gain de temps sur la levée du « tag BHRe » avec un score  $\leq 0$  ?

# Merci pour votre attention

A predictive score for the result  
of carbapenem-resistant Enterobacterales  
and vancomycin-resistant enterococci screening

## Calcul du score possible en ligne !

<http://www.hopital-foch.com/score-bhre/>

F. Stordeur<sup>a,b,c,\*</sup>, A-G. Si Larbi<sup>d</sup>, K. Le Neindre<sup>e,f</sup>, J. Ory<sup>g</sup>, F. Faibis<sup>h</sup>,  
C. Lawrence<sup>a,i,j</sup>, F. Barbut<sup>b,e,k,l</sup>, D. Lecointe<sup>m</sup>, E. Farfour<sup>n</sup>, on behalf of the  
RéFraLHHa group

Poissy  Saint-Germain-en-Laye  
Centre Hospitalier Intercommunal

HOPITAL  
FOCH

 Hôpital  
Saint-Antoine  
AP-HP



 CHU  
N I M E S

 CHU  
CAEN NORMANDIE

 GHEF  
Grand Hôpital de l'Est Francilien

 Centre Hospitalier  
Sud Francilien

 Hôpital  
Raymond-Poincaré  
AP-HP

 HOPITAL  
DE MANTES