

Facteurs de risque de BHRE : chez quels
malades l'antibiothérapie probabiliste
doit en tenir compte ?

Journée Outcomerea – 2023

Facteurs de risque de ~~BHRE~~ **EPC**: chez
quels malades l'antibiothérapie
probabiliste doit en tenir compte ?

Journée Outcomerea – 2023

Le choix en probabiliste

- Du site infectieux = différentes espèces impliquées
- De l'épidémiologie de la résistance
 - En communautaire
 - En nosocomial
- De la gravité initiale (implique un élargissement du spectre)

En communautaire : La question est-elle pertinente ?

- Quelle est la prévalence/incidence des Infections communautaires
- Quelle est la prévalence/incidence de la colonisation

Existe-t-il des infections communautaires à EPC ?

France : Infections en communautaire ?

Colonisation : ?

Résistance de *E. coli* (n, %R) aux antibiotiques pour les prélèvements urinaires selon le type d'hébergement. Mission Primo

Souches urinaires de <i>E. coli</i> Année 2020	Patients vivant à domicile ¹			Patients vivant en Ehpad ²		
	n	%R	IC 95%	n	%R	IC 95%
Amoxicilline	443272	42,6%	[42,5% - 42,8%]	19214	50,9%	[50,2% - 51,6%]
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite)	246577	17,7%	[17,5% - 17,8%]	9960	24,3%	[23,4% - 25,1%]
Mecillinam	436701	8,2%	[8,1% - 8,3%]	22125	11,7%	[11,3% - 12,2%]
Cefixime	416544	4,6%	[4,5% - 4,7%]	16650	12,4%	[11,9% - 12,9%]
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération ³	454340	3,3%	[3,3% - 3,4%]	26467	10,2%	[9,9% - 10,6%]
Ertapénème	446777	0,020%	[0,016% - 0,024%]	24223	0,062%	[0,031% - 0,093%]
Acide nalidixique	351136	13,7%	[13,6% - 13,9%]	20453	22,1%	[21,6% - 22,7%]
Fluoroquinolones ⁴	452660	11,8%	[11,7% - 11,9%]	29689	16,9%	[16,5% - 17,3%]
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	440055	21,2%	[21,1% - 21,4%]	24572	21,1%	[20,6% - 21,6%]
Fosfomycine	450743	1,6%	[1,5% - 1,6%]	24370	2,6%	[2,4% - 2,8%]
Nitrofurantoïne	450661	0,6%	[0,6% - 0,6%]	24068	1,3%	[1,1% - 1,4%]

France : Infections en communautaire ?

Colonisation : ?

Tableau 5 : Résistance de *E. coli* (n, %R) aux antibiotiques pour les prélèvements urinaire

Souches urinaires de <i>E. coli</i> Année 2021	Patients vivant à domicile ¹		
	n	%R	IC 95%
Amoxicilline	539042	42,7%	[42,5% - 42,8%]
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite)	441152	15,3%	[15,2% - 15,4%]
Mecillinam	556569	8,2%	[8,1% - 8,2%]
Cefixime	551181	4,5%	[4,5% - 4,6%]
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération ³	578731	3,2%	[3,1% - 3,2%]
Ertapénème	577695	0,021%	[0,017% - 0,024%]
Acide nalidixique	508710	14,2%	[14,1% - 14,3%]
Fluoroquinolones ⁴	577440	12,7%	[12,6% - 12,8%]
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	574320	20,2%	[20,1% - 20,3%]
Fosfomycine	569726	1,6%	[1,6% - 1,7%]
Nitrofurantoïne	560671	0,5%	[0,5% - 0,6%]

France : Infections en communautaire

Tableau 8 : Résistance de *K. pneumoniae* (n, %R) aux antibiotiques pour les prélèvements urinaires selon le type d'hébergement. Mission Primo

Souches urinaires de <i>K. pneumoniae</i> Année 2020	Patients vivant à domicile ¹			Patients vivant en Ehpad ²		
	n	%R	IC 95%	n	%R	IC 95%
Amoxicilline	46437	100,0%	-	3521	100,0%	-
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite)	25575	11,7%	[11,3% - 12,1%]	1941	20,2%	[18,5% - 22%]
Mecillinam	15563	19,6%	[19% - 20,2%]	1048	26,0%	[23,4% - 28,7%]
Cefixime	43053	9,3%	[9% - 9,5%]	3009	19,1%	[17,7% - 20,5%]
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération ³	46437	8,9%	[8,6% - 9,2%]	4629	20,3%	[19,1% - 21,5%]
Ertapénème	45682	0,221%	[0,178% - 0,264%]	4285	0,350%	[0,173% - 0,527%]
Acide nalidixique	32382	16,2%	[15,8% - 16,6%]	3527	27,0%	[25,5% - 28,4%]
Fluoroquinolones ⁴	46410	11,4%	[11,1% - 11,7%]	5242	19,5%	[18,4% - 20,6%]
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	44746	11,6%	[11,3% - 11,9%]	4327	19,3%	[18,1% - 20,4%]
Fosfomycine	26569	48,9%	[48,3% - 49,5%]	2112	40,1%	[38% - 42,2%]
Nitrofurantoïne	43580	29,6%	[29,1% - 30%]	3993	26,7%	[25,3% - 28,1%]

1

France : Infections en communautaire

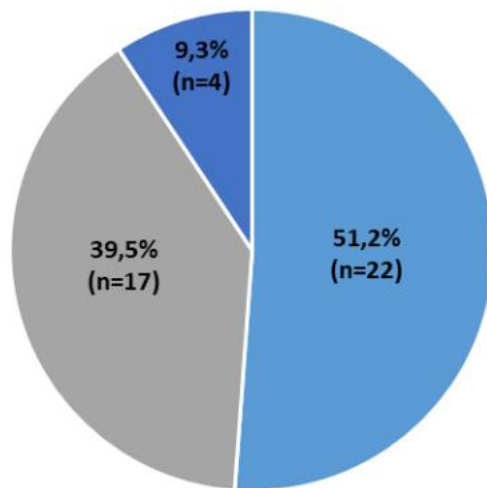
Tableau 13 : Résistance de *K. pneumoniae* (n, %R) aux antibiotiques pour les prélèvements

Souches urinaires de <i>K. pneumoniae</i> Année 2021	Patients vivant à domicile ¹		
	n	%R	IC 95%
Amoxicilline	61156	100,0%	-
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite)	42206	10,1%	[9,8% - 10,4%]
Mecillinam	19350	16,4%	[15,9% - 16,9%]
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération ³	61156	8,7%	[8,5% - 8,9%]
Ertapénème	61062	0,2%	[0,203% - 0,281%]
Acide nalidixique	45775	18,7%	[18,3% - 19%]
Fluoroquinolones ⁴	61094	12,5%	[12,2% - 12,7%]
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	60648	11,4%	[11,1% - 11,7%]
Fosfomycine	30207	54,8%	[54,2% - 55,3%]
Nitrofurantoïne	49198	34,6%	[34,1% - 35%]

Infections à EPC en communautaire

Tableau 9 : Phénotypes de résistance de *K. pneumoniae* (n, %R) pour les prélèvements urinaires selon le type d'hébergement. Mission Primo

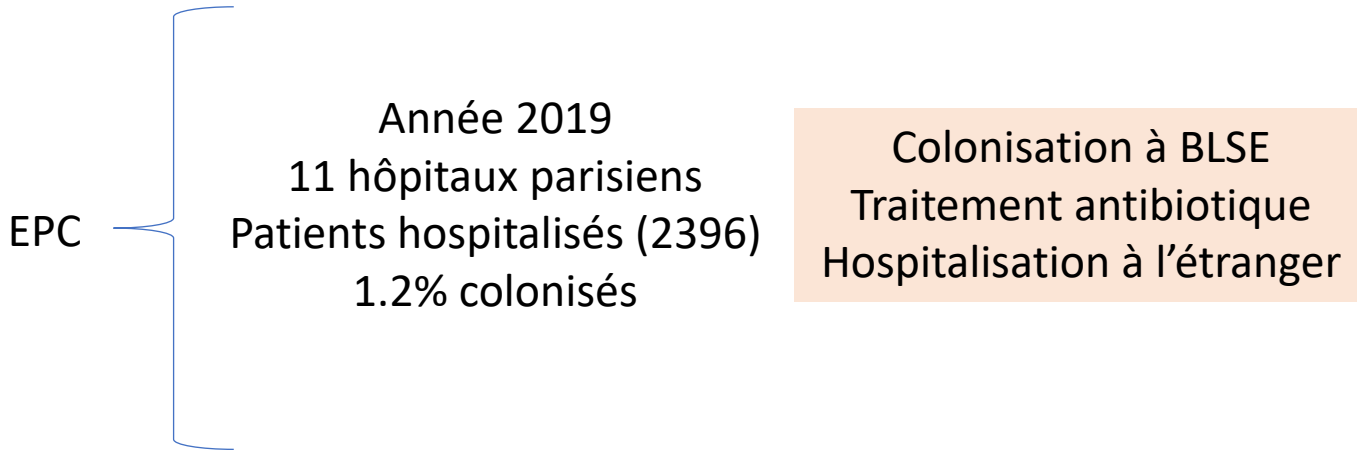
Souches urinaires de <i>K. pneumoniae</i> Année 2020	Patients vivant à domicile ¹			Patients vivant en Ehpad ²		
	n	%R	IC 95%	n	%R	IC 95%
Phénotypes de résistance						
Nombre de souches productrices de BLSE (n, %)	3901	8,4%	[8,1% - 8,7%]	826	17,8%	[16,7% - 18,9%]
Nombre de souches productrices de carbapénémase (n, %)	39	0,09%	[0,059% - 0,112%]	4	0,09%	[0,002% - 0,185%]



■ OXA-48-like ■ Type non-précisé ■ NDM

Colonisation à EPC : où en sommes-nous ?

En Hospitalisation : la colonisation ?



Epidémiologie Française : où en sommes-nous ?

Hospital	Number of beds ^a	Patients																			
		Included		Carrying ESBL-PE						Carrying CP-GNB or VanA producer										Carrying MDRO	
		No	%	Total		EC		KP		Total		CPE		CPPA		NICP		vanA ^b		No	%
				No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%		
EGP01	827	433	52.4	61	14.1	42	9.7	13	3.0	4	0.9	1	0.2	2	0.5			1	0.2	64	14.8
AV02	543	267	49.2	37	13.9	27	10.1	7	2.6	5	1.9	2	0.7	2	0.7			1	0.4	40	15.0
JV03	300	93	31.0	6	6.5	5	5.4	1	1.1	1	1.1	1	1.1						0.0	6	6.5
RM04	492	76	15.4	6	7.9	2	2.6	4	5.3	1	1.3							1	1.3	7	9.2
CC05	505	181	35.8	19	10.5	9	5.0	6	3.3	3	1.7	1	0.6			2	1.1		0.0	21	11.6
VG06	315	90	28.6	18	20.0	17	18.9	2	2.2										0.0	19	21.1
NCK07	586	337	57.5	48	14.2	29	8.6	14	4.2	2	0.6	1	0.3			1	0.3		0.0	50	14.8
RP08	362	134	37.0	28	20.9	11	8.2	11	8.2	2	1.5	2	1.5						0.0	28	20.9
SA09	679	404	59.5	63	15.6	34	8.4	19	4.7	12	3.0	4	1.0	3	0.7	2	0.5	3	0.7	70	17.3
CCH10	1074	307	28.6	32	10.4	21	6.8	8	2.6	7	2.3	2	0.7			2	0.7	4	1.3	37	12.1
PB11	771	74	9.6	20	27.0	10	13.5	10	13.5	4	5.4	1	1.4					3	4.1	22	29.7
All	6454	2396	37.1	338	14	207	61.2	95	28.1	41	1.7	15 ^c	0.6	7	0.3	7	0.3	13	0.5	364	15.2

En Hospitalisation : la colonisation à EPC?

Voyageurs ?

2014 – 2018
1780 retour dans
l'année
2,8% colonisés
29% sans hospitalisation

2014 – 2016
46 colonisés
Hospitalisation a
l'étranger (X3)
1/ 3 sans hospitalisation

Colonisation en réanimation

Tableau 23 - Patients porteurs de BMR ciblées (évolution à 5 ans)

Année	2018	2019	2020	2021	2022		Evolution 2018-2022
BMR	%	%	%	%	n	%	Δ (%)
SARM	1,5	1,5	1,2	1,0	233	0,8	-46,7
dont acquises	0,3	0,3	0,3	0,3	51	0,2	-33,3
GISA	0,0	0,0	0,0	0,0	17	0,1	-
dont acquises	0,0	0,0	0,0	0,0	7	0,0	-
ERG	0,1	0,3	0,2	0,1	28	0,1	0,0
dont acquises	0,0	0,1	0,0	0,0	8	0,0	-
EBLSE	7,5	7,6	7,0	6,0	1 797	6,5	-13,3
dont acquises	2,5	2,2	2,7	2,7	677	2,5	0,0
EPC	0,3	0,4	0,4	0,5	155	0,6	+100,0
dont acquises	0,1	0,1	0,2	0,2	61	0,2	+100,0
ABRI	0,2	0,2	0,1	0,1	19	0,1	-50,0
dont acquises	0,1	0,1	0,0	0,1	11	0,0	-100,0
PARC	1,0	1,0	1,3	1,8	432	1,6	+60,0
dont acquises	0,6	0,6	0,9	1,3	287	1,0	+66,7
Patients avec au moins 1 BMR ciblée	9,7	9,9	9,2	8,5	2 432	8,8	-9,3
Patients avec au moins 1 BMR acquise	3,4	3,1	3,8	4,2	998	3,6	+5,9

Qu'en est-il des patients colonisés ?

- Les *Entérobactérales* productrices de Carbapénémase se comportent-elles différemment comparativement aux EBLSE ?
- Qu'avons-nous appris des EBLSE et des autres BMR ?

Rôle de la colonisation dans la survenue de l'infection

- **La colonisation est un facteur de risque d'infection secondaire**
 - En milieu hospitalier hors réanimation (*Staphylococcus aureus* et bactériémie)
 - En réanimation (*Enterobactérales* et PAVM, BGN non-fermentant et Infections Associées aux Soins)
 - En chirurgie (EBLSE et Infection du site opératoire (ISO))

- **La concentration bactérienne est associée au risque d'infection secondaire**
 - En chirurgie (*Staphylococcus aureus* et ISO)
 - En ambulatoire ? (Entérobactéries productrices de BLSE et « Infections » urinaires)
 - En hématologie (*Enterococcus* sp et bactériémie)

Wertheim HF, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet*. 2004 Aug 21-27;364(9435):703-5. **Bruyère R, et al.** Significance of Prior Digestive Colonization With Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med*. 2016 Apr;44(4):699-7. **Dubinsky-Pertsov B, et al.** Carriage of Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and the Risk of Surgical Site Infection After Colorectal Surgery: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2019 May 2;68(10):1699-1704. **Kalmeijer MD, et al.** Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002 15;35(4):353-8. **Ruppé E, et al.** Relative fecal abundance of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains and their occurrence in urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Sep;57(9):4512-7. **Taur Y, et al.** Intestinal domination and the risk of bacteremia in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2012 Oct;55(7):905-14

Mais il ne suffit pas d'être colonisé pour s'infecter

Journal	année	Espèce-mécanisme	Population	Méthodes	Prévalence
<i>CID</i>	2015	E-Céphalo-R	Adultes	Rétrospective	0.7%
<i>JHI</i>	2016	Carba-R/non porteurs	Réanimation	Rétrospective	11%
<i>AJIC</i>	2018	Carba-R	Réanimation	Rétrospective	32%
<i>IJAA</i>	2019	Carba-R	Hématologie	Prospective	25%
<i>CMI</i>	2019	Carba-R	Transplanté hépatique	Prospective	38%
<i>POne</i>	2019	Carba-R/Cephalo-R	Réanimation	Prospective	47%/3%
<i>IJAA</i>	2016	VRE	Pédiatrie	Revue systématique	16%
<i>BMC</i>	2013	MRSA	Adultes	Rétrospective	14%

Quelques informations

- Le portage préalable est un facteur de risque majeur (mais parfois inconnu)
- L'antibiothérapie préalable est systématique
- En cas de co résistances tous les antibiotiques sont des facteurs de risque potentiels

Facteurs de risque d'infection à BMR

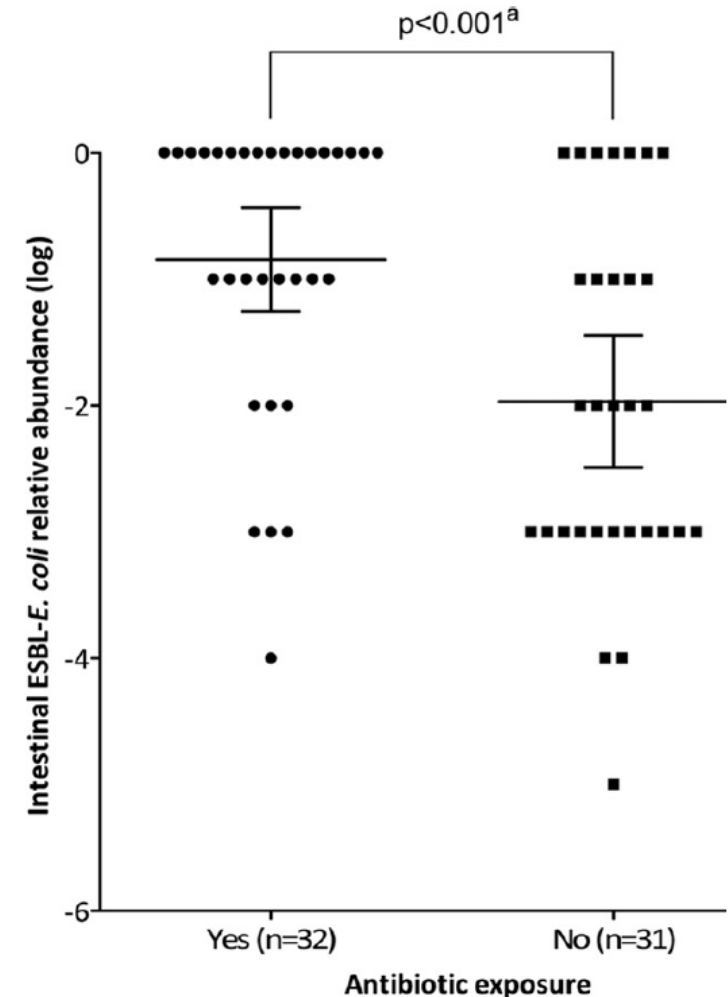
- Colonisation préalable (si connue)
- Exposition aux antibiotiques (dose, durée et classe)
- Rupture des membranes naturelles :
 - Sondage vésical (présence et durée)
 - Cathéter veineux central (présence et durée)
 - Autres ...

Relative Fecal Abundance of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Strains and Their Occurrence in Urinary Tract Infections in Women

TABLE 3 ESBL-RA as a predictor of UTI caused by ESBL *E. coli* for the 31 women not exposed to antibiotics

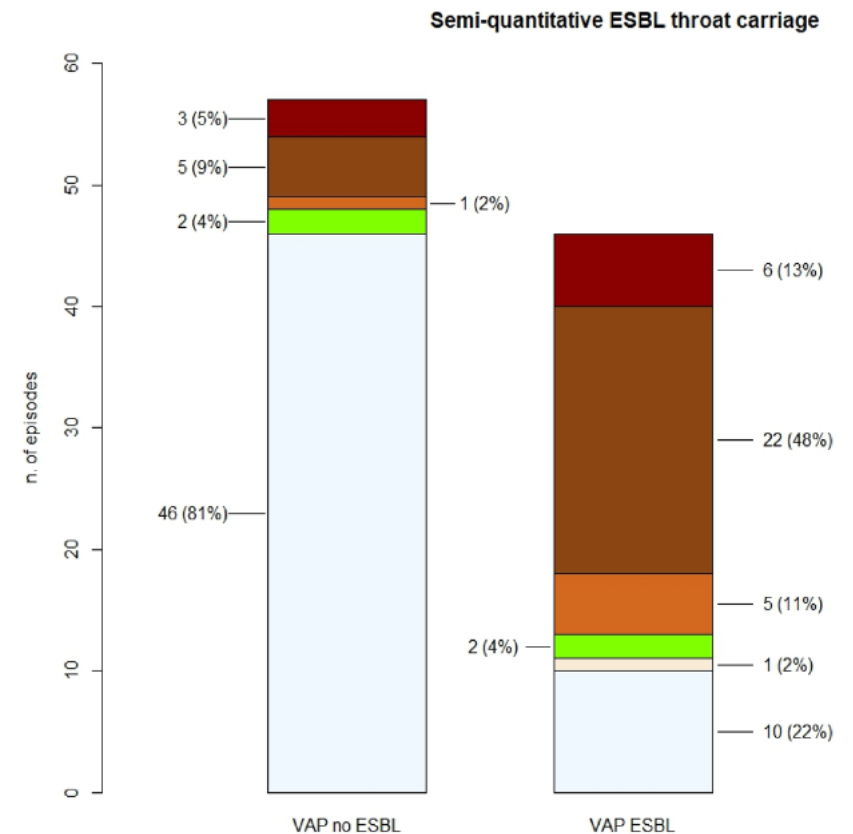
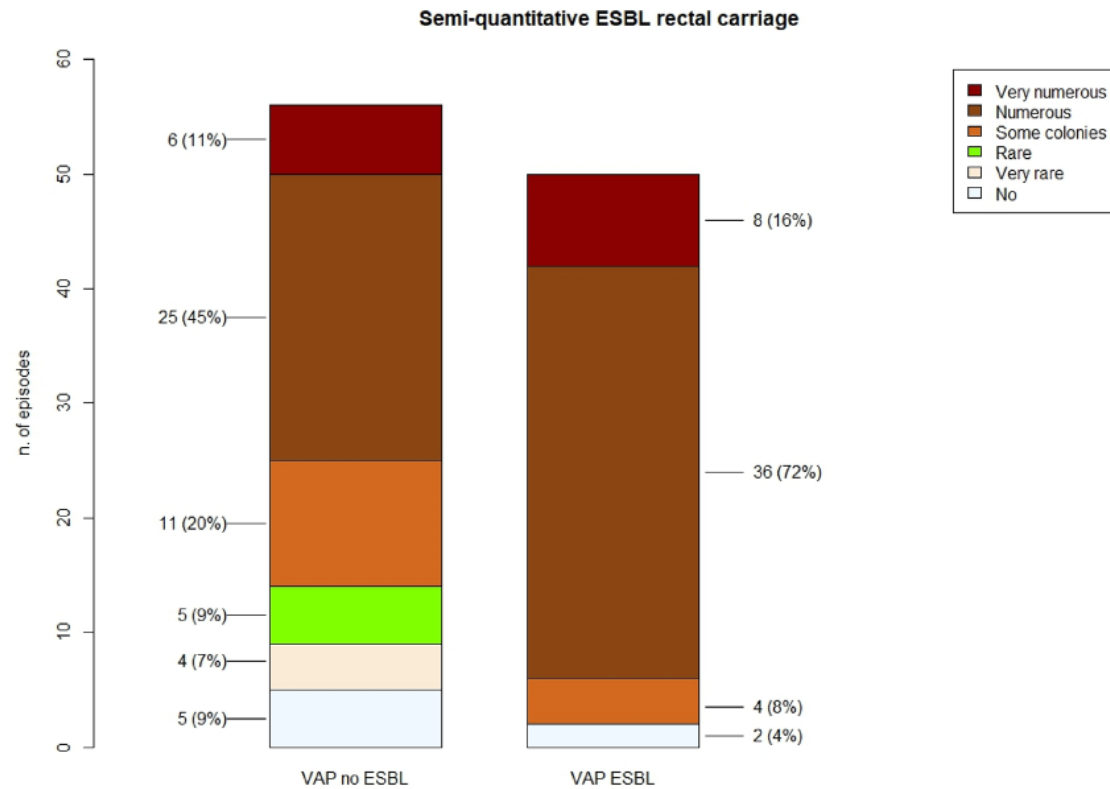
ESBL-RA value (%)	Concordance determined according to ^a :			
	Sens	Spec	PPV	NPV
10–100	0.57	0.77	0.57	0.88
1–10	0.57	0.61	0.33	0.84
0.1–1	0.86	0.45	0.35	0.93
0.01–0.1	1.00	0.10	0.26	1.00
0.001–0.01	1.00	0.03	0.23	1.00

Corrélation entre abondance relative et infection



Corrélation entre antibiotique et abondance relative

En réanimation



*n=106, 1 sample without semi quantitative assessment **Trend test, $p=0.0022$

Y a-t-il du nouveau en pratique ?

Infections à BGN-R aux carbapénèmes

Données Rearezo

Entérobactéries	(2 908)	Amoxicilline/acide clavulanique	2 891	1 802	62,3
		Céphalosporine 3 ^e génération	2 882	732	25,4
		Carbapénème	2 877	48	1,7
		BLSE	2 859	378	13,2
		PanR probable	2 893	11	0,4
		confirmé	2 893	7	0,2



Etude de cohorte, prospective

2014-2015

Inclusions des patients colonisés (13,6%)

2385 patients colonisés à *E.coli*

585 patients colonisés à *K.pneumoniae*

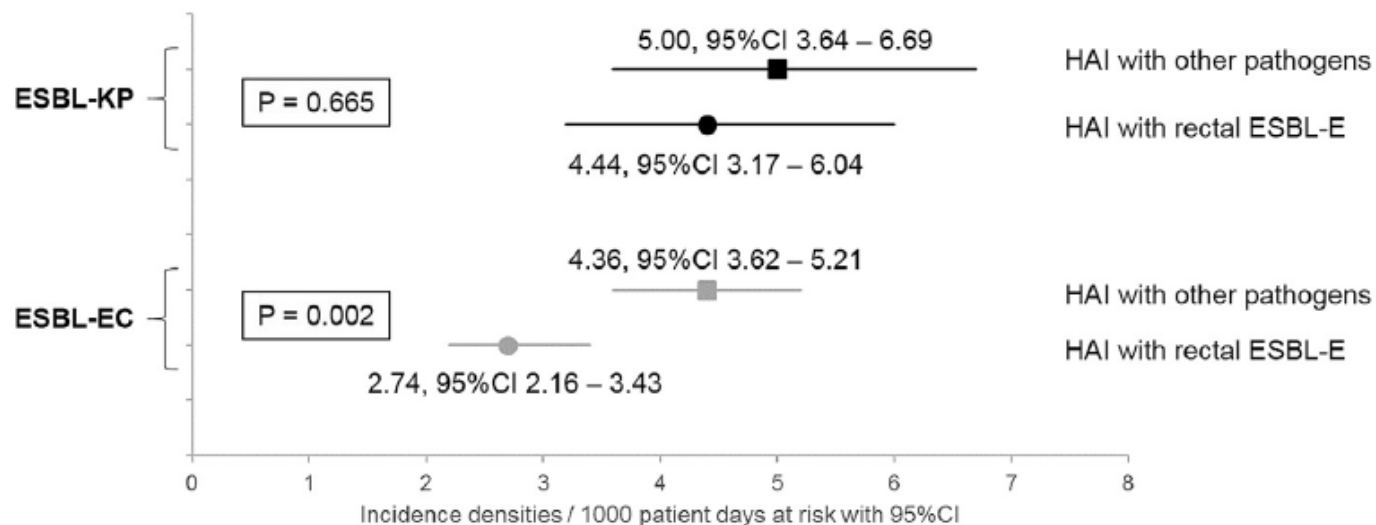
Original article

Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*

L.A. Denkel ^{1,2}, F. Maechler ^{1,2}, F. Schwab ^{1,2}, A. Kola ^{1,2}, A. Weber ^{1,2}, P. Gastmeier ^{1,2}, F. Pfäfflin ³, S. Weber ⁴, G. Werner ⁵, Y. Pfeifer ⁵, M. Pietsch ⁶, R. Leistner ^{1,2,*}

	HAI (9%)	HAI-EBLSE (3,9%)	HAI-autres (5,6%)
<i>E.coli</i>	7,8%	3,2%	5,1%
<i>K.pneumoniae</i>	13,8%	6,8%	7,7%

L.A. Denkel et al. / Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1046–1051





Original article

Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*

L.A. Denkel^{1,2}, F. Maechler^{1,2}, F. Schwab^{1,2}, A. Kola^{1,2}, A. Weber^{1,2}, P. Gastmeier^{1,2}, F. Pfäfflin³, S. Weber⁴, G. Werner⁵, Y. Pfeifer⁵, M. Pietsch⁶, R. Leistner^{1,2,*}

La différence d'incidence est-elle liée à
la virulence de *K. pneumoniae*
Le terrain (surrogate marker)

Table 1

Descriptive analysis of 2971 ESBL-E positive patients colonized with ESBL-EC or ESBL-KP, Berlin, Germany, 2014/2015

	Colonized with ESBL-EC	Colonized with ESBL-KP	p
Patient	2386 (100.0)	585 (100.0)	
Total LOS (days)	11 (6–22)	16 (7–36)	<0.001
Day of rectal swab taken	1 (0–3)	1 (0–9)	<0.001
Patient days at risk	8 (5–14)	9 (5–18)	<0.001
LOS post infection	19 (9–40)	31 (12–53)	<0.001
Age (years)	60 (37–72)	63 (48–73)	0.093
Male gender	1286 (53.9)	324 (55.4)	0.518
CCI	4 (1–7)	5 (2–7)	<0.001
ICU stay	501 (21.0)	190 (32.5)	<0.001
Death (total)	101 (4.2)	39 (6.7)	0.013
Death without HAI	68 (2.8)	26 (4.4)	0.048
Myocardial infarction	19 (0.8)	12 (2.1)	0.007
Congestive heart failure	282 (11.8)	100 (17.1)	0.001
Peripheral vascular disease	167 (7.0)	62 (10.6)	0.003
Cerebrovascular disease	230 (9.6)	62 (10.6)	0.485
Dementia	65 (2.7)	16 (2.7)	0.989
Lung disease	280 (11.7)	113 (19.3)	<0.001
Rheumatism	77 (3.2)	22 (3.8)	0.519
Peptic ulcer	26 (1.1)	13 (2.2)	0.031
Mild liver disease	152 (6.4)	47 (8.0)	0.149
Diabetes mellitus without chronic complications	371 (15.5)	113 (19.3)	0.027
Diabetes mellitus with chronic complications	99 (4.1)	38 (6.5)	0.015
Chronic renal insufficiency	619 (25.9)	207 (35.4)	<0.001
Malign tumour	475 (19.9)	83 (14.2)	0.002
Severe liver disease	77 (3.2)	26 (4.4)	0.149
Tumor metastasis	263 (11.0)	43 (7.4)	0.009
AIDS, HIV	20 (0.8)	8 (1.4)	0.235
Hemiplegia	162 (6.8)	68 (11.6)	<0.001
Leukaemia	76 (3.2)	35 (6.0)	0.001
Lymphoma	105 (4.4)	52 (8.9)	<0.001



Original article

Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*

L.A. Denkel^{1,2}, F. Maechler^{1,2}, F. Schwab^{1,2}, A. Kola^{1,2}, A. Weber^{1,2}, P. Gastmeier^{1,2}, F. Pfäfflin³, S. Weber⁴, G. Werner⁵, Y. Pfeifer⁵, M. Pietsch⁶, R. Leistner^{1,2,*}

Facteurs de risque associés aux infections

Table 2

Risk factors for overall HAI, HAI with rectal ESBL-E and HAI with other pathogens identified by Cox proportional hazard regression analysis of 2971 ESBL-E positive patients, Berlin, Germany, 2014/2015

Parameter	HR	95% CI	p
Overall HAI			
Rectal ESBL-KP colonization	1.23	0.941–1.609	0.130
Age (years)	1.01	1.003–1.015	0.002
Male sex	0.74	0.583–0.949	0.017
ICU stay	1.42	1.099–1.842	0.007
Congestive heart failure	1.41	1.039–1.906	0.027
Malign tumor	1.49	1.129–1.977	0.005
Severe liver disease	2.47	1.664–3.678	<0.001
HAI with rectal ESBL-E			
Rectal ESBL-KP colonization	1.58	1.068–2.325	0.022
Male sex	0.67	0.467–0.974	0.036
Congestive heart failure	2.12	1.401–3.196	<0.001
Malign tumour	1.88	1.248–2.821	0.022
Severe liver disease	2.10	1.115–3.954	<0.001
Peptic ulcer	3.25	1.570–6.734	0.002
HAI with other pathogens			
Rectal ESBL-KP colonization	1.06	0.745–1.500	0.756
ICU stay	1.52	1.098–2.096	0.012
Malign tumor	1.62	1.146–2.287	0.006
Severe liver disease	1.96	1.183–3.235	0.009
Chronic renal insufficiency	1.74	1.266–2.384	0.001



Characteristics	Initial Stool CPE (+) at surveillance		p-value
	Stool CPE carrier (n = 59)	Clinical CPE infection (n = 26)	
Age, year	68.0 [61.0–79.0]	70.0 [59.7–77.0]	0.962
Gender, male	41 (48.2)	17 (20.0)	0.708
Comorbidity			
Hypertension	36 (61.0)	24 (92.3)	0.004
Diabetes	17 (28.8)	8 (30.8)	0.855
Hepatitis	10 (16.9)	4 (15.4)	0.858
ESRD	9 (15.3)	5 (19.2)	0.649
Cardiovascular diseases	17 (28.8)	9 (34.6)	0.593
Malignancy	17 (28.8)	14 (53.8)	0.027
Gastrointestinal cancer	12 (20.3)	8 (30.8)	0.061
Other cancer*	5 (8.5)	6 (23.1)	
Invasive catheters			
Central venous catheter	37 (62.7)	17 (65.4)	0.814
Foley catheter	46 (78.0)	22 (84.6)	0.480
Dialysis catheter	6 (10.2)	3 (11.5)	0.850
Chemoport	2 (3.4)	1 (3.8)	0.916
Mechanical ventilation	15 (25.4)	14 (53.8)	0.011
Percutaneous drainage	16 (27.1)	10 (38.5)	0.296
Surveillance site			
Active at ER	24 (40.7)	10 (38.5)	0.848
Universal screening at ICU	35 (59.3)	16 (61.5)	
History of admission [†]	42 (71.2)	20 (76.9)	0.583
General hospital	25 (42.4)	12 (46.2)	0.860
Long-term care facility	17 (28.8)	8 (30.8)	
Direct transfer	28 (47.5)	11 (42.3)	0.661
Previous use of carbapenem [†]	17 (28.8)	9 (34.6)	0.593
In hospital mortality	16 (27.1)	9 (34.6)	0.485
Total Hospital stay, days	23.0 [15.0–48.0]	41.5 [22.2–55.7]	0.185
ICU care	40 (67.8)	20 (76.9)	0.395
ICU duration, days	1.0 [0–8.0]	6.5 [1.0–27.0]	0.017
Time interval, days			
Admission to CPE positive	2.0 [0.0–12.0]	5.0 [0.0–22.0]	0.584
CPE positive to death or discharge	15.0 [10.0–30.0]	22.0 [8.7–42.7]	0.256

Original article

Prevalence of carbapenemase producing *Enterobacterales* colonization and risk factor of clinical infection

Kyoung Hwa Lee ^a, Dokyun Kim ^b, Jun Sung Hong ^c, Soon Young Park ^a, Nan Hyoung Cho ^d, Mi Na Kim ^d, Yun Jung Lee ^d, Yeonji Wi ^d, Eun Hwa Lee ^a, Sang Hoon Han ^a, Seok Hoon Jeong ^b, Young Goo Song ^{a,*}

Table 1Number of stool Carbapenemase producing *Enterobacterales* positive and clinical Carbapenemase producing

Surveillance culture	Active surveillance at ER (n = 478)				Universal screening (n = 1142)	
	Initial Stool (+) (n = 34)		Initial Stool (-) (n = 444)		Initial Stool (+) (n = 51)	
Progress	Carrier	Infection	f/u Stool (+) Carrier	f/u Stool (+) Infection	Carrier	Infection
Number of patients	24	10	15	7	35	16
Stool detection rate	34/478 (7.1%)		22/478 (4.6%)		51/1142 (4.5%)	
Transition rate*	-	10/34 (29.4%)	7/22 (31.8%)		422/478 (88.2%)	

Association between Timing of Colonization and Risk of Developing *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* Infection in Hospitalized Patients

Ángela Cano,^{a,b} Belén Gutiérrez-Gutiérrez,^{b,c,d} Isabel Machuca,^{a,b} Julián Torre-Giménez,^a Irene Gracia-Ahufinger,^{b,c,e} Alejandra M. Natera,^{a,b,c} Elena Pérez-Nadales,^{a,b,c} Juan Jose Castón,^{a,b,c} Jesús Rodríguez-Baño,^{b,c,d} Luis Martínez-Martínez,^{b,c,e} Julián Torre-Cisneros^{a,b,c}

Etude de cohorte prospective
 166 patients colonisés
 118 à l'admission
 48 en cours d'hospitalisation (1,93; 0,85 – 4,46) semaines

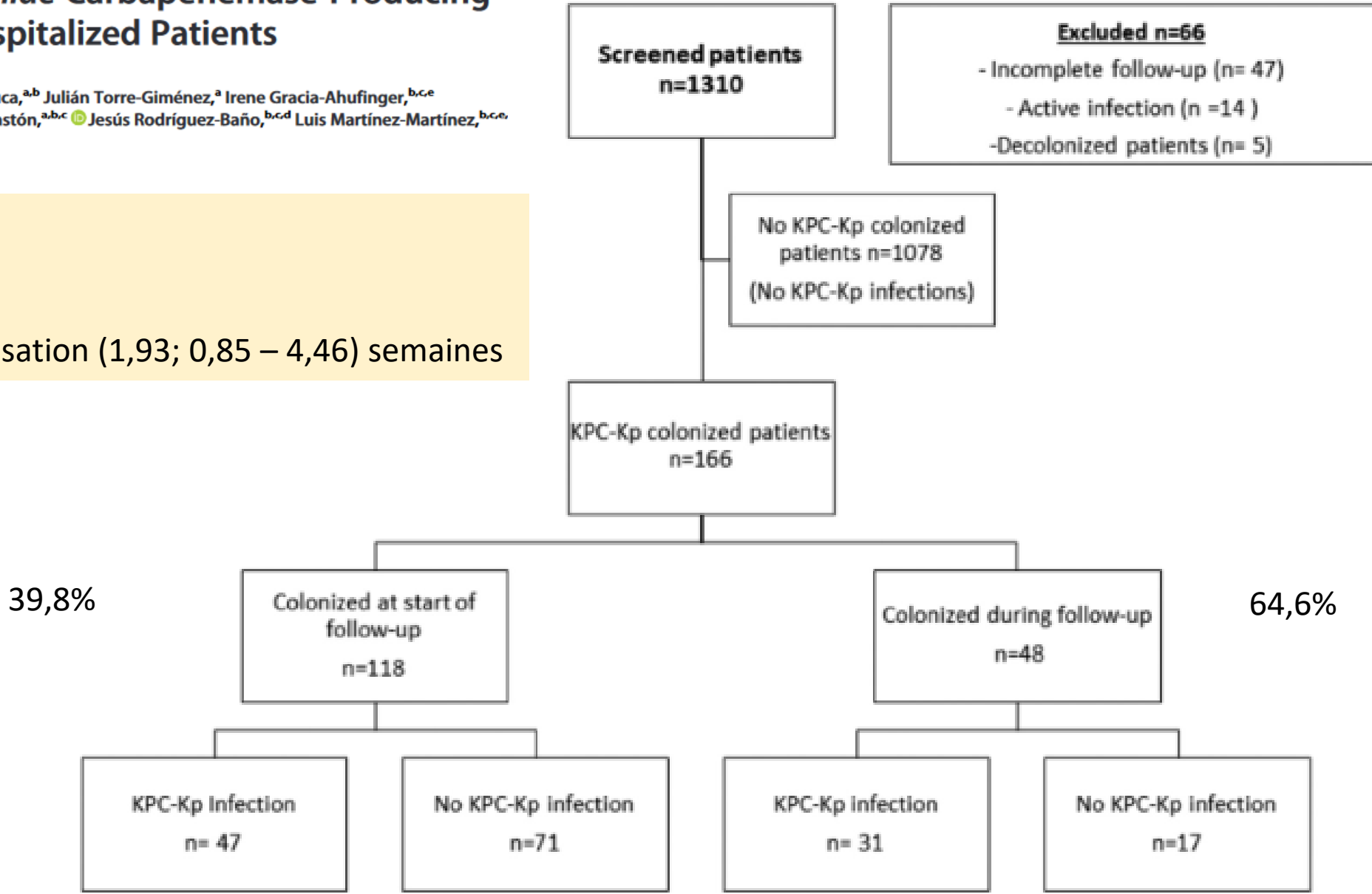


FIG 1 Flow chart.

Association between Timing of Colonization and Risk of Developing *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* Infection in Hospitalized Patients

Ángela Cano,^{a,b} Belén Gutiérrez-Gutiérrez,^{b,c,d} Isabel Machuca,^{a,b} Julián Torre-Giménez,^a Irene Gracia-Ahufinger,^{b,c,e} Alejandra M. Natera,^{a,b,c} Elena Pérez-Nadales,^{a,b,c} Juan Jose Castón,^{a,b,c} Jesús Rodríguez-Baño,^{b,c,d} Luis Martínez-Martínez,^{b,c,e} Julián Torre-Cisneros^{a,b,c}

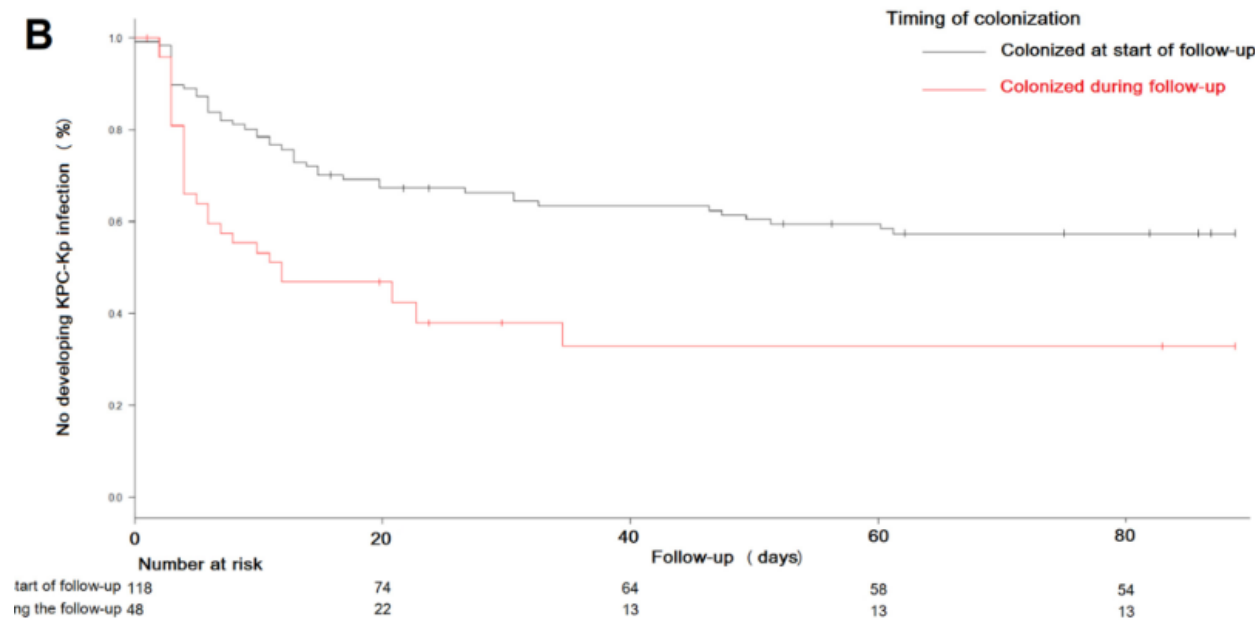
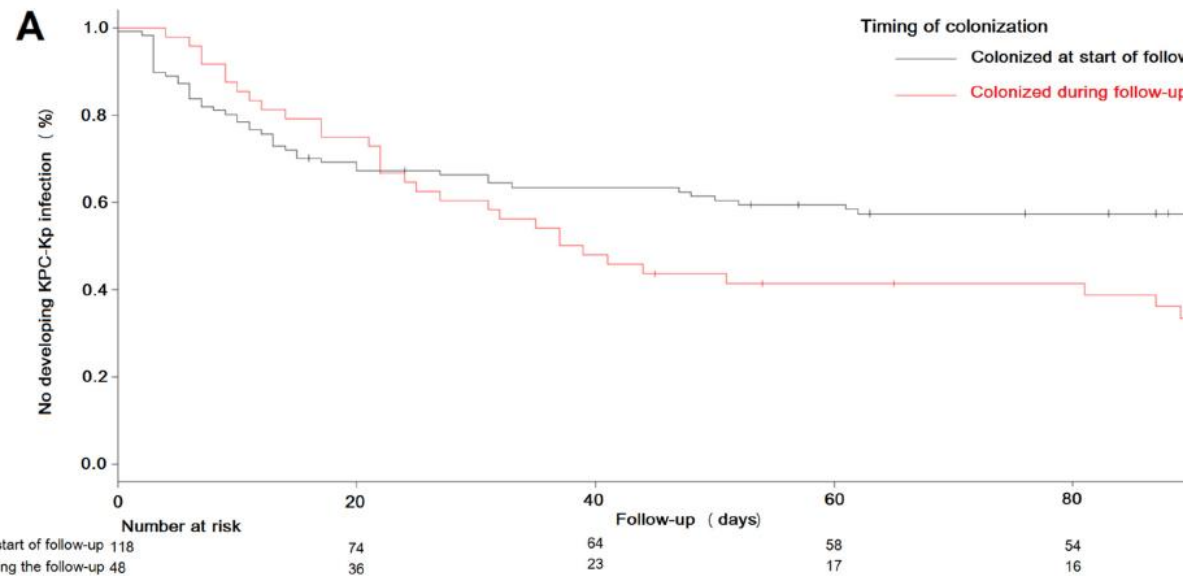
TABLE 2 Univariate and multivariate logistic regression analysis for KPC-Kp infection among colonized patients^a

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Age, per unit	0.98 (0.96–1.00)	0.05		
Female gender	1.57 (0.83–2.98)	0.17		
Prior admission to intensive care unit (previous 6 mo)	1.77 (0.96–3.29)	0.07		
High-risk ward	3.10 (1.63–5.89)	<0.001	4.77 (1.61–14.10)	0.005
High-risk period (July 2012–June 2014)	2.04 (1.10–3.80)	0.02	2.30 (0.98–5.46)	0.06
Institutionalized	0.72 (0.28–1.87)	0.51		
Urological manipulation during follow-up	4.02 (1.63–9.94)	0.002	3.69 (1.08–12.60)	0.04
Central venous catheterization during follow-up	3.62 (1.90–6.92)	<0.001		
Mechanical ventilation during follow-up	3.00 (1.56–5.78)	0.001		
Major surgery during follow-up	1.34 (0.64–2.82)	0.43		
Major surgery in the previous 3 mo	1.54 (0.83–2.83)	0.17		
Nasogastric intubation during follow-up	1.25 (0.59–2.64)	0.55		
Diabetes mellitus	0.63 (0.33–1.21)	0.17		
Heart failure	0.71 (0.37–1.39)	0.32		
Chronic obstructive pulmonary disease	1.11 (0.55–2.21)	0.78		
Kidney disease	1.00 (0.47–2.14)	0.99		
Neoplasia	1.06 (0.54–2.06)	0.86		
Neutropenia	2.19 (0.86–5.54)	0.10		
Charlson index, per unit	0.93 (0.81–1.06)	0.27		
Arterial hypertension	0.73 (0.39–1.36)	0.32		
Solid organ transplantation	1.00 (0.37–2.74)	0.99		
Dialysis	2.73 (0.90–8.23)	0.07		
Chemotherapy/radiation in previous 3 mo	1.64 (0.50–5.38)	0.42		
Gianella risk score (GRS), per unit	1.48 (1.31–1.68)	<0.001	1.51 (1.32–1.73)	<0.001
Colonization during follow-up	2.75 (1.37–5.53)	0.004	2.74 (1.07–7.04)	0.03

^aCPE, carbapenemase-producing *Enterobacteriales*; KPC-Kp, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*; SHRs: subdistribution hazard ratios.

Association between Timing of Colonization and Risk of Developing *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* Infection in Hospitalized Patients

Ángela Cano,^{a,b} Belén Gutiérrez-Gutiérrez,^{b,c,d} Isabel Machuca,^{a,b} Julián Torre-Giménez,^a Irene Gracia-Ahufinger,^{b,c,e} Alejandra M. Natera,^{a,b,c} Elena Pérez-Nadales,^{a,b,c} Juan Jose Castón,^{a,b,c} Jesús Rodríguez-Baño,^{b,c,d} Luis Martínez-Martínez,^{b,c,e} Julián Torre-Cisneros^{a,b,c}





54 patients colonisés
27 avec PNPT secondaire

Clinical Risk Factors and Microbiological and Intestinal Characteristics of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Colonization and Subsequent Infection

Wenli Yuan,^a Jiali Xu,^{a,d} Lin Guo,^b Yonghong Chen,^c Jinyi Gu,^a Huan Zhang,^a Chenghang Yang,^b Qiuping Yang,^a Shuwen Deng,^a Longlong Zhang,^c Qiongfang Deng,^b Zi Wang,^a Bin Ling,^b Deyao Deng^a

TABLE 1 Multivariate analysis of risk factors for CRE colonization^a

Risk factor	<i>P</i> value (OR [95% CI])
APACHE II score of ≥ 21	0.046 (1.328 [1.037–3.914])
Carriage of or infection by another MDRO	<0.001 (9.555 [3.628–25.165])
No. of days of hospitalization	0.012 (1.092 [1.019–1.170])
Serum albumin	0.005 (0.854 [0.764–0.954])

^aMDRO, multidrug-resistant organism (i.e., VRE, MRSA, and ESBL-carrying organisms); APACHE, acute physiology and chronic health evaluation.



Clinical Risk Factors and Microbiological and Intestinal Characteristics of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Colonization and Subsequent Infection

Wenli Yuan,^a Jiali Xu,^{a,d} Lin Guo,^b Yonghong Chen,^c Jinyi Gu,^a Huan Zhang,^a Chenghang Yang,^b Qiuping Yang,^a Shuwen Deng,^a Longlong Zhang,^c Qiongfang Deng,^b Zi Wang,^a Bin Ling,^b  Deyao Deng^a

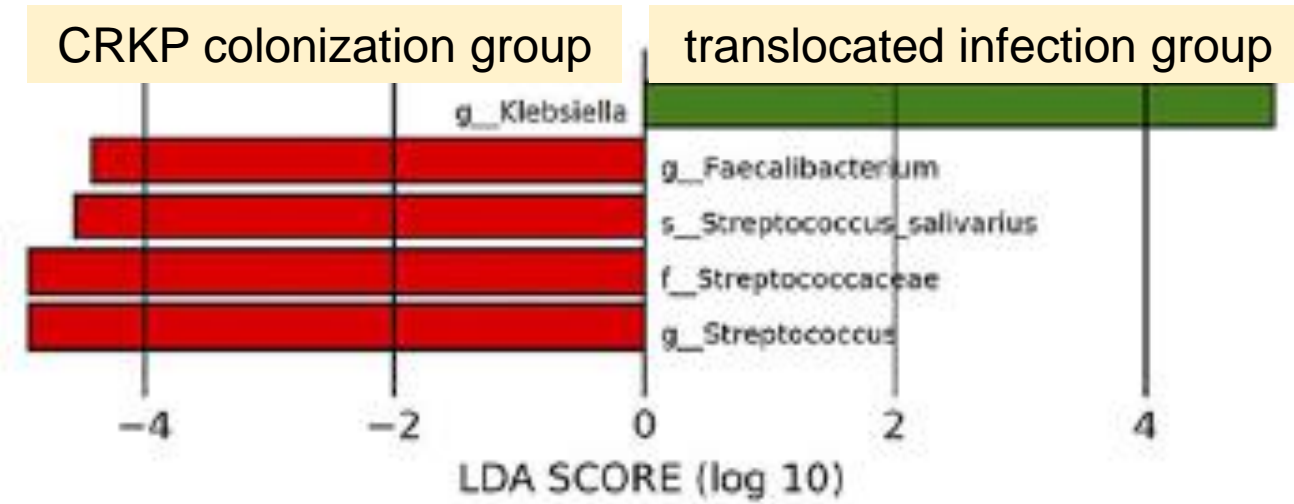
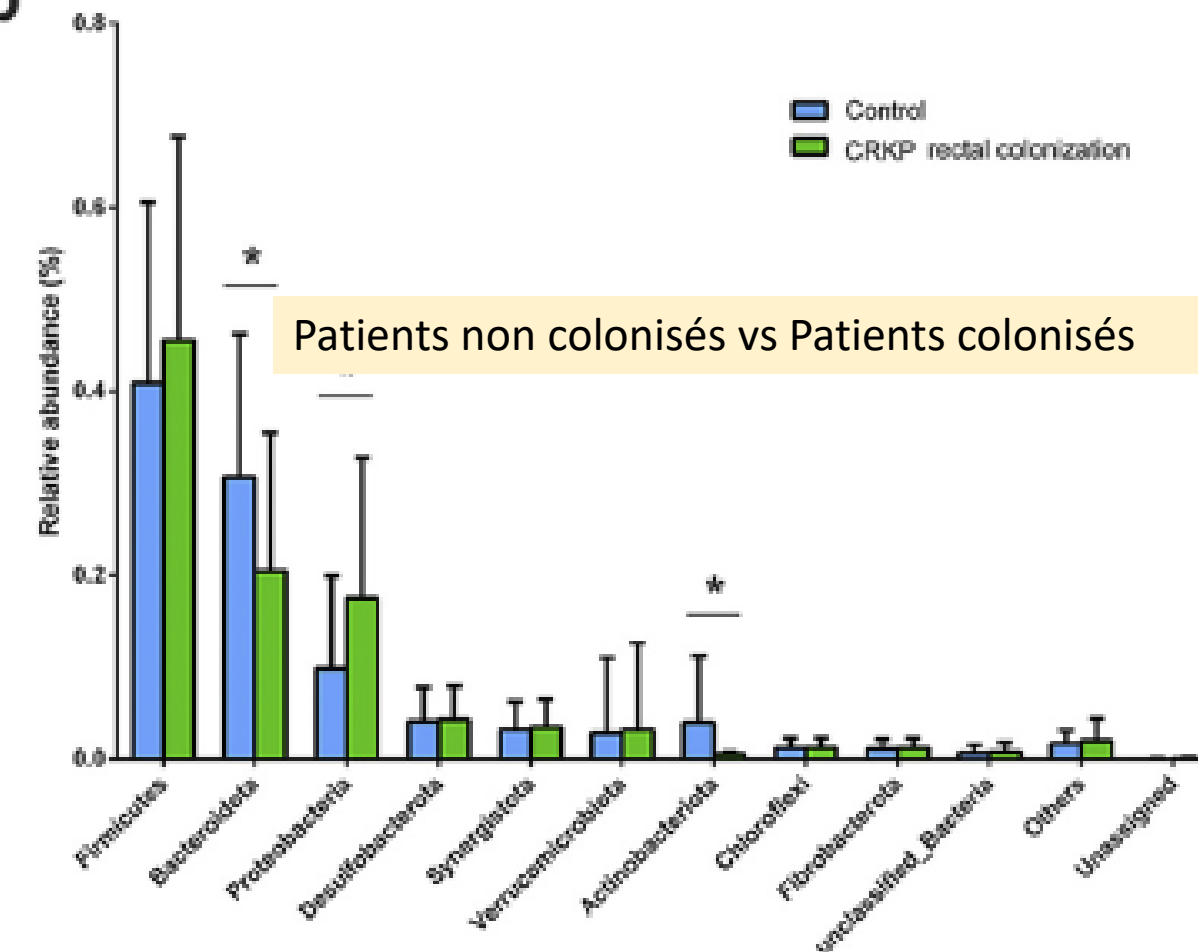
TABLE 3 Cox regression analysis of clinical variables associated with subsequent pneumonia caused by carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in patients with fecal colonization

Clinical variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value
Enteral feeding	3.942 (1.585–9.805)	0.003	3.779 (1.508–9.469)	0.005
Nasogastric tube	2.788 (1.119–6.945)	0.028		
Carbapenem exposure	3.744 (1.622–8.643)	0.002	3.646 (1.547–8.594)	0.003
PPI use	2.629 (1.109–6.228)	0.028		
Total serum protein concn of ≤ 60 g/L	0.388 (0.174–0.865)	0.021		



Clinical Risk Factors and Microbiological and Intestinal Characteristics of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Colonization and Subsequent Infection

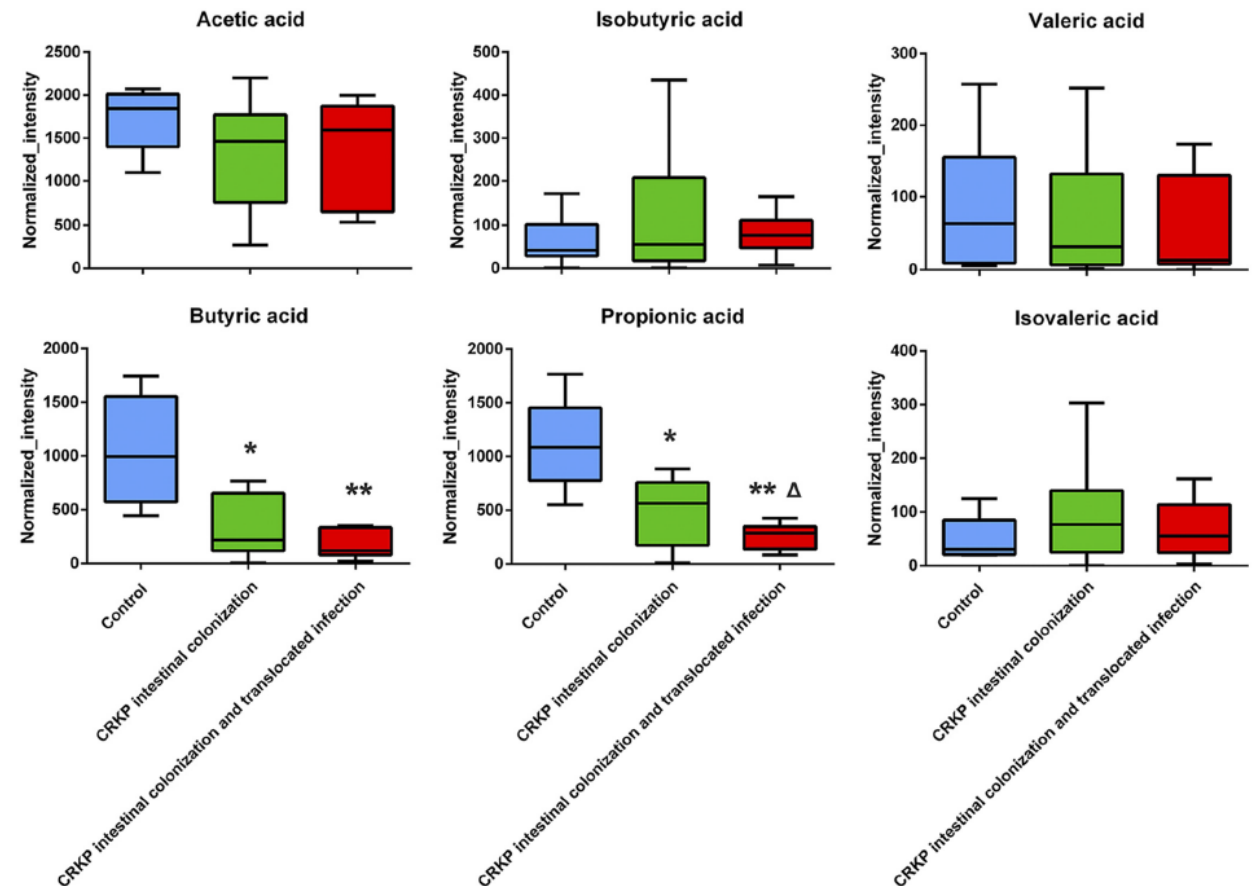
Wenli Yuan,^a Jiali Xu,^{a,d} Lin Guo,^b Yonghong Chen,^c Jinyi Gu,^a Huan Zhang,^a Chenghang Yang,^b Qiuping Yang,^a Shuwen Deng,^a Longlong Zhang,^c Qiongfang Deng,^b Zi Wang,^a Bin Ling,^b Deyao Deng^a





Clinical Risk Factors and Microbiological and Intestinal Characteristics of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Colonization and Subsequent Infection

Wenli Yuan,^a Jiali Xu,^{a,d} Lin Guo,^b Yonghong Chen,^c Jinyi Gu,^a Huan Zhang,^a Chenghang Yang,^b Qiuping Yang,^a Shuwen Deng,^a Longlong Zhang,^c Qiongfang Deng,^b Zi Wang,^e Bin Ling,^b Deyao Deng^a



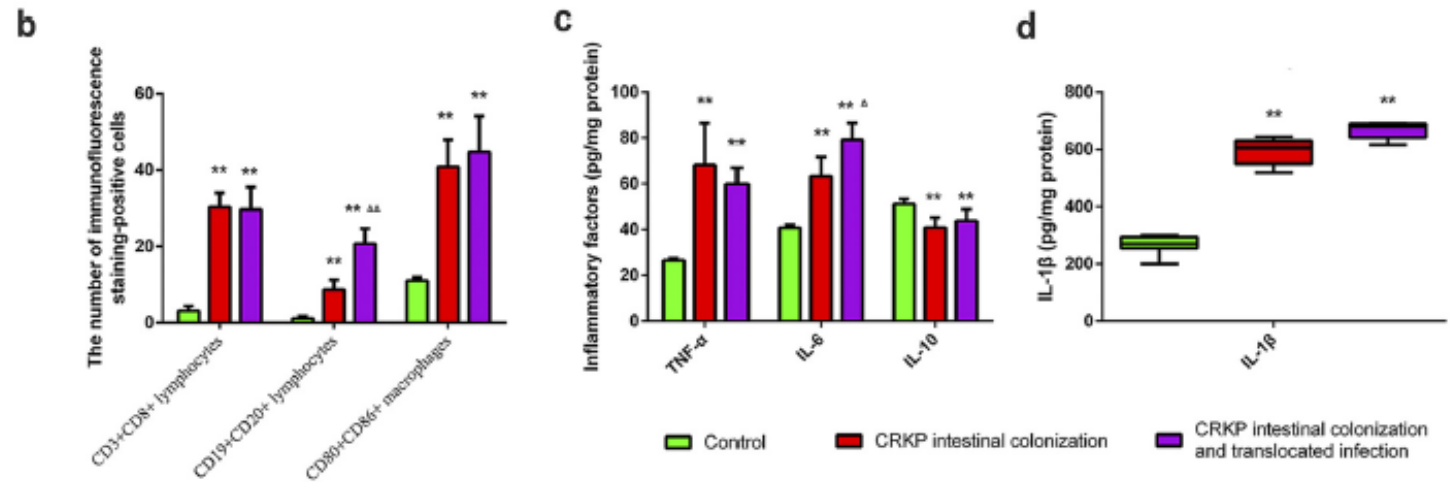
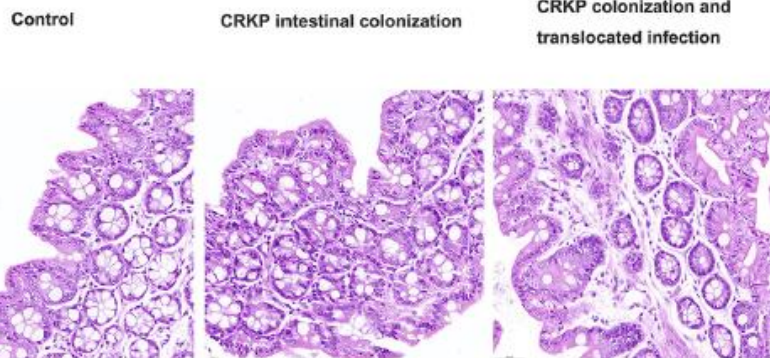
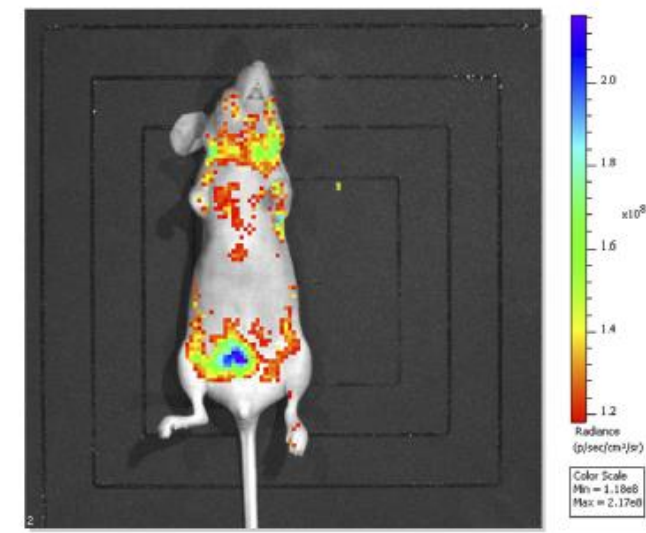
Diminution des métabolites « anti inflammatoires »

Bacteroidetes → Propionate

Firmicutes → Butyrate

Modèle animal

- Atteinte de l'intégrité de la muqueuse digestive
- Augmentation des cytokines pro inflammatoires
- Inflammation de la muqueuse



Conclusions

Communautaire



NON

Associées aux soins



NON-colonisé



NON

Colonisé



Kp > E coli
Enterobacter ?

Conclusions

- Pour les cliniciens : rien de nouveau sous le soleilà l'exception de la prédominance des Kp
- Pour les chercheurs : du boulot pour comprendre
 - Les raisons pour lesquelles Kp prédomine dans les infections
 - Le timing de l'infection et la physiopathologie
 - Les moyens qui permettraient la « réversion » du phénomène