

Serveur Académique Lausannois SERVAL serval.unil.ch

Author Manuscript

Faculty of Biology and Medicine Publication

This paper has been peer-reviewed but does not include the final publisher proof-corrections or journal pagination.

Published in final edited form as:

Title: Multidrug-resistant bacteria and travel.

Authors: De Vallière S

Journal: Revue medicale suisse

Year: 2017 May 3

Issue: 13

Volume: 561

Pages: 944-947

In the absence of a copyright statement, users should assume that standard copyright protection applies, unless the article contains an explicit statement to the contrary. In case of doubt, contact the journal publisher to verify the copyright status of an article.

Médecine des voyages

Bactéries multirésistantes et voyage

Serge de Vallière^{a,b}

^aCentre de vaccination et médecine des voyages, Policlinique médicale universitaire, ^b Service des maladies infectieuses, CHUV, 1011 Lausanne

Serge.De-Valliere@hospvd.ch

Résumé

La résistance aux antibiotiques est un problème global qui touche aussi les pays tropicaux. Les voyageurs dans ces régions s'exposent donc au risque d'être colonisés avec des germes multirésistants. La région visitée, la survenue de diarrhées et la prise d'antibiotiques sont les facteurs de risque principaux pour une colonisation digestive avec des entérobactéries multirésistantes qui peut aller jusqu'à 80%. Les colonisations par les staphylocoques dorés résistants à la méticilline et les entérocoques résistants à la vancomycine sont souvent dues à un contact avec les services médicaux dans les pays visités. Pour le praticien, il est important de tenir compte du risque d'infections avec des bactéries multirésistantes chez les patients au retour d'un voyage. Un dépistage de ces germes dans les selles ou par des frottis mucocutanés peut être discuté dans certaines situations.

Abstract

Multidrug-resistant bacteria and travel

Antimicrobial resistance is a global problem which affects also tropical countries. Travelers to these regions expose themselves to the risk of being colonised with multidrug-resistant bacteria.

The region visited, the occurrence of diarrhoea and the use of antibiotics are the principal risk factors leading to colonisation with multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*, which can affect up to 80% of travellers. Colonisation with meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin resistant enterococci are often due to contacts with the health care system of the visited country. For the practitioner evaluating a patient returning from abroad it is important to consider the risk of infection with multidrug-resistant bacteriae. Screening for these bacteriae in the stool or by mucocutaneous swabs can be discussed in certain situations.

Introduction

L'émergence de bactéries multirésistantes est un problème global qui ne touche pas seulement les pays occidentaux, mais également les pays tropicaux. Le problème est même dans certains pays tropicaux plus grave qu'en Suisse ou en Europe.

La multirésistance est alimentée par la pression sélective exercée par les antibiotiques. Même si la consommation d'antibiotiques est plus élevée dans les pays occidentaux, beaucoup de pays en voie de développement ont une consommation très significative d'antibiotiques, en raison du manque de moyens diagnostiques et une culture médicale qui a toujours eu recours à la prescription large d'antibiotiques.

Les infections à germes multirésistants sont associées à un risque d'échec thérapeutique plus élevé. La multirésistance engendre aussi des coûts de santé plus importants en raison d'hospitalisations plus longues, d'investigations supplémentaires et le recours à des antibiotiques plus chers.

Le voyageur peut d'une part être le véhicule responsable de la dissémination de germes multirésistants vers des régions auparavant indemnes. D'autre part, il peut être victime d'une infection à germe multirésistant, soit pendant le voyage, soit après son retour en raison du portage prolongé de ces bactéries.

Dans cet article, nous discutons les risques et conséquences pour les voyageurs par rapport aux entérobactéries multirésistantes, les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et les *Enterococcus* résistant à la vancomycine (VRE).

Entérobactéries multirésistantes

Les entérobactéries sont une famille de bacilles Gram négatif qui sont soit des colonisateurs digestifs avec un pouvoir pathogène facultatif, soit des pathogènes obligatoires du système digestif. Les entérobactéries commensales les plus importantes sont les *E. coli*, les *Klebsiella*, les *Proteus*, les *Serratia*, les *Enterobacter* et les *Morganella*. Les entérobactéries obligatoirement pathogènes les plus connues sont les *Salmonella*, les *Shigella* et les *Yersinia*.

Les entérobactéries multirésistantes sont des bactéries résistantes à au moins trois classes d'antibiotiques.¹ Les germes produisant des bêtalactamases à spectre élargi (BLSE), les bêtalactamases de type AmpC et les carbapénémases sont particulièrement problématiques, car ces enzymes confèrent une résistance à de nombreux antibiotiques utilisés en pratique courante et même à des antibiotiques de deuxième ligne. Les gènes codant pour ces bêtalactamases se trouvent souvent sur des structures génétiques mobiles telles que des plasmides et sont donc facilement transférés d'une bactérie à l'autre. En plus ces gènes de résistance sont souvent transmis avec des résistances à d'autres antibiotiques comme la

ciprofloxacine (31-57%), le co-trimoxazole (49-86%) et les aminoglycosides (gentamicine 17-50%).²

Les entérobactéries multirésistantes sont particulièrement répandues en Asie. En Inde, la proportion d'*E. coli* BLSE est > 80% et en Chine de 60-80%. Lors d'un voyage en Asie, le risque d'acquisition d'entérobactéries multirésistantes est estimé à 16-68%.² Lors d'un séjour en Inde, ce risque est même de 29-88%. L'émergence d'entérobactéries productrices de carbapénémases est plus récente. Pour l'instant, ce type de résistance est encore moins répandu, mais en Inde la proportion de *Klebsiella* productrices de carbapénémases est déjà de 50-60%.

Certains facteurs augmentent le risque d'une colonisation digestive par des entérobactéries multirésistantes. Une étude finlandaise a montré que le risque d'une colonisation par des entérobactéries BLSE augmente lors de maladies diarrhéiques (OR : 31,0 ; IC 95% : 2,5- 358,1) et d'utilisation d'antibiotiques (OR : 3,0 ; IC 95% : 1,6-5,4).³ La figure 1 montre le risque de colonisation digestive avec des entérobactéries BLSE en fonction du continent visité, la survenue d'une gastroentérite et de la prise d'antibiotiques. Par exemple, un voyageur qui se rend en Inde, qui développe une gastroentérite et prend des antibiotiques, a 80% de risque d'être colonisé lors de son retour avec une entérobactérie multirésistante. Une étude suisse a démontré que le risque de colonisation par des entérobactéries BLSE augmente aussi en fonction de la durée du séjour, en cas de visite chez des proches, ou lors de consommation de glaces et de pâtisseries.⁴ Il est donc important de rappeler aux voyageurs les règles d'hygiène alimentaire, afin de diminuer le risque de gastroentérite, ainsi que de n'utiliser des antibiotiques seulement lorsqu'il y a une réelle indication.

La durée de la colonisation digestive avec des entérobactéries multirésistantes semble heureusement limitée. En effet, comme le montre la figure 2, la proportion de voyageurs colonisés diminue avec le temps de manière exponentielle : après 2 mois, le taux de colonisation a diminué d'un facteur de 4 et après 6 mois ce taux est négligeable.⁵

Que faire lors d'une colonisation digestive avec des entérobactéries multirésistantes après un voyage ? Dans le passé, des schémas de décolonisation digestive utilisant des antibiotiques non résorbables, comme la colistine et la néomycine, ont été tentés afin d'éliminer ces entérobactéries multirésistantes chez des patients hospitalisés, mais ils ont été abandonnés, car ils sont inefficaces. Ces schémas de décolonisation n'ont pas été étudiés chez les voyageurs, mais il est improbable que ces traitements soient plus efficaces dans cette population.

***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)**

Les staphylocoques dorés sont retrouvés dans les narines de 30% de personnes saines et peuvent être impliqués dans de nombreuses pathologies infectieuses, parfois graves. La colonisation par des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) comporte un risque significativement plus élevé d'infection invasive que la non-colonisation et la colonisation par des staphylocoques dorés sensibles à la méticilline avec des risques relatifs de 9,5 et 13,0.⁶

Dans les pays occidentaux, la proportion de SARM a diminué au courant des 20 dernières années. En Suisse seuls 6,7% des *Staphylococcus aureus* sont actuellement résistants à la méticilline. En France, la proportion de SARM a passé de 33% en 2002 à 18% en 2013. La situation est différente dans certains pays tropicaux où la proportion de SARM a plutôt

augmenté au fil des dernières années. En Inde, par exemple, 48% des staphylocoques dorés sont actuellement résistants à la méticilline.

Une étude suédoise incluant 263 voyageurs a montré que le risque de colonisation par des SARM augmentait pour tous les voyages extra-européens avec des odds ratio (OR) allant de 16,8 à 59,0.⁷ Les régions conférant le plus haut risque d'une colonisation par des SARM étaient l'Afrique du nord et le Moyen-Orient avec un OR de 59,0 (IC 95% : 25,1-138,9) et l'Afrique subsaharienne avec un OR de 46,3 (IC 95% : 17,3-123,6). Les facteurs associés avec une telle colonisation sont assez différents d'une étude à l'autre. Une hospitalisation durant un voyage est le facteur de risque principal qui ressort dans plusieurs études.⁸

La durée de la colonisation par des SARM après un voyage n'a pas été investiguée. La durée médiane de portage de SARM chez des non-voyageurs a été estimée à 41 semaines et ce chiffre pourrait être similaire chez les voyageurs.⁹ Pour tenter d'éradiquer un portage de SARM, il existe des traitements de décolonisation (tableau 2), dont l'efficacité varie entre 25% et 95% en fonction des études.¹⁰

Entérocoques résistants à la vancomycine (VRE)

Les entérocoques font partie de la flore normale du système digestif. Deux espèces, les *Enterococcus faecalis* et les *Enterococcus faecium*, peuvent être responsables d'infections invasives, même si leur pouvoir pathogénique est relativement faible. La résistance des entérocoques à la vancomycine (VRE) est encore exceptionnelle en Suisse, même si des épidémies de VRE dans des hôpitaux suisses font régulièrement la une des médias. En Suisse, 2,3% des *Enterococcus faecium* et 0,1% des *Enterococcus faecalis* sont résistants à la vancomycine. Le tableau 1 montre que la situation est très différente au niveau international.

Les taux de résistance à la vancomycine les plus élevés sont observés en Amérique du Nord, où 76% des *Enterococcus faecium* sont résistants à la vancomycine.

La transmission d'entérocoques se fait principalement par l'eau et les aliments contaminés, mais ces germes survivent aussi particulièrement longtemps dans l'environnement. Par exemple sur des surfaces sèches, les entérocoques gardent leur viabilité jusqu'à 4 mois. Les facteurs de risque pour une colonisation digestive par VRE chez les voyageurs n'ont pas été bien caractérisés. Seule une hospitalisation dans un pays à haute prévalence de VRE a été clairement identifiée comme un facteur de risque.

La durée médiane de colonisation par des VRE chez des patients non voyageurs est de 26 semaines et elle devrait être similaire chez les voyageurs. Il n'existe pas de traitement éradicateur pour traiter une colonisation par VRE.

Conséquences

Le dépistage de germes multirésistants après un retour de voyage en zone tropicale n'est pas proposé de manière systématique. Selon les recommandations pratiques suisses, un dépistage pour les trois germes discutés est seulement indiqué lors d'un transfert d'un établissement hospitalier à l'étranger ou lors d'une hospitalisation à l'étranger dans les douze mois précédents.¹¹ Il est également recommandé pour les patients hospitalisés ayant séjourné dans le sous-continent indien dans les douze mois qui précèdent (Inde, Pakistan, Népal, Bangladesh, Sri Lanka), même s'ils n'ont pas eu de contact avec des structures médicales sur place.

Tenant compte du risque significatif de colonisation par des germes multirésistants, il est par ailleurs recommandé d'éviter de proposer une intervention élective à un patient immédiatement

après un voyage en région tropicale. En effet, il est plus prudent d'attendre au moins 6-12 mois avant une intervention chirurgicale électorive, si l'état clinique du patient le permet.

En cas d'infection survenant dans les douze mois après un voyage en milieu tropical, il faut systématiquement considérer la possibilité d'une infection à germe multirésistant, faire les cultures et antibiogrammes appropriés et choisir une antibiothérapie empirique couvrant aussi les germes multirésistants.

Finalemant, si un patient souhaite subir une opération à l'étranger, il est utile de discuter, suivant la destination, le risque de complications infectieuses avec des germes multirésistants. De nos jours, il n'est certainement plus possible de recommander aveuglément des traitements chirurgicaux à l'étranger pour diminuer les coûts de la santé, comme cela avait été proposé dans le passé par certaines autorités.

Conclusion

Les voyages peuvent comporter un risque significatif de colonisation par des bactéries multirésistantes. Lors du retour, il est important d'en tenir compte, surtout lorsque le patient présente un problème infectieux ou doit subir une intervention chirurgicale.

Conflit d'intérêts : L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implications pratiques

Recommandations aux voyageurs :

- Respecter les règles d'hygiène alimentaire durant un voyage
- Utiliser les antibiotiques seulement en cas de réelle indication
- Décourager le tourisme médical
- Ne pas prévoir de chirurgie électorive immédiatement après un retour de région à haute prévalence de bactéries multirésistantes

En cas de fièvre au retour de voyage :

- Evaluer les risques d'une colonisation par des germes multirésistants, en fonction de la destination, d'épisodes de gastroentérite, de l'utilisation d'antibiotiques et d'hospitalisation
- Si possible, obtenir des prélèvements pour culture et antibiogramme
- En cas d'état critique, utiliser d'emblée des antibiotiques actifs contre les germes multirésistants

Références

- 1 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria : An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-81.
- 2 Hassing RJ, Alsma J, Arcilla MS, et al. International travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae : A systematic review. *Euro Surveill* 2015;20:pii=30074.

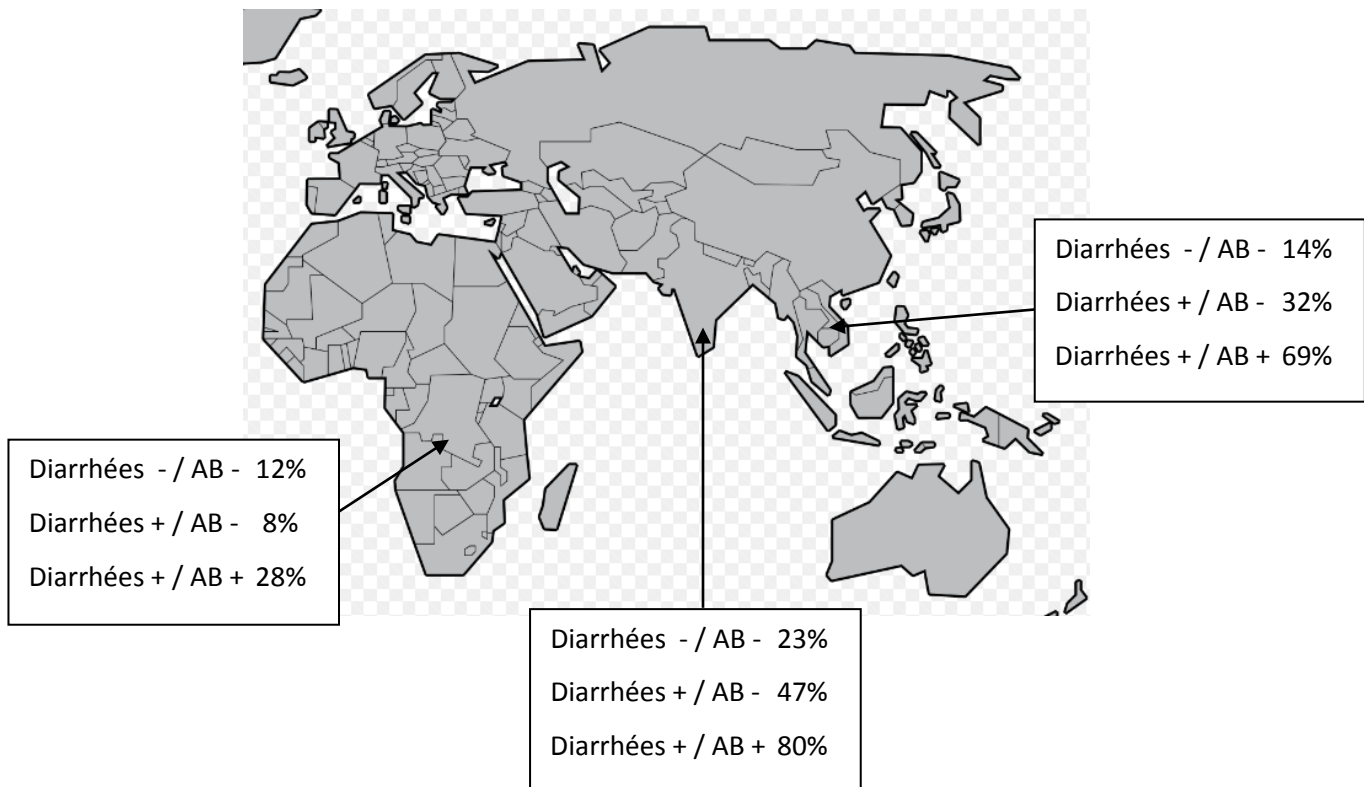
- 3 Kantele A, Lääveri T, Mero S, et al. Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Inf Dis* 2015;60:837-46.
- 4 Kuenzli E, Jaeger VK, Frei R, et al. High colonization rates of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in Swiss travellers to South Asia – a prospective observational multicentre cohort study looking at epidemiology, microbiology and risk factors. *BMC Infect Dis* 2014;14:528.
- 5 Ruppé E, Armand-Lefèvre L, Estellat C, et al. High rate of acquisition but short duration of carriage of multidrug-resistant Enterobacteriaceae after travel to the tropics. *Clin Inf Dis* 2015; 61:593-600.
- 6 Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Inf Dis* 2004; 39:776-9.
- 7 Stenhem M, Oertqvist A, Ringberg H, et al. Imported methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2010;16:189-96.
- 8 Zhou YP, Wilder-Smith A, Hsu LY. The role of international travel in the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Trav Med* 2014; 21:272-81.
- 9 Shenoy ES, Paras ML, Nobary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) : A systematic review. *BMC Infect Dis* 2014;14:177.
- 10 Sai N, Laurent C, Strale H, Denis O, Byl B. Efficacy of the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers in clinical practice. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015; 4:56.

11 HPCI - Hygiène, Prévention et Contrôle de l'Infection. Indication au dépistage des bactéries multirésistantes (BMR) au CHUV. www.hpci.ch/prevention/fiches-techniques/contenu/d%C3%A9pistage-dun-patient-%C3%A0-risque-dimporter-des-bact%C3%A9ries

Figure 1. Risque de colonisation par des entérobactéries productrices de BLSE

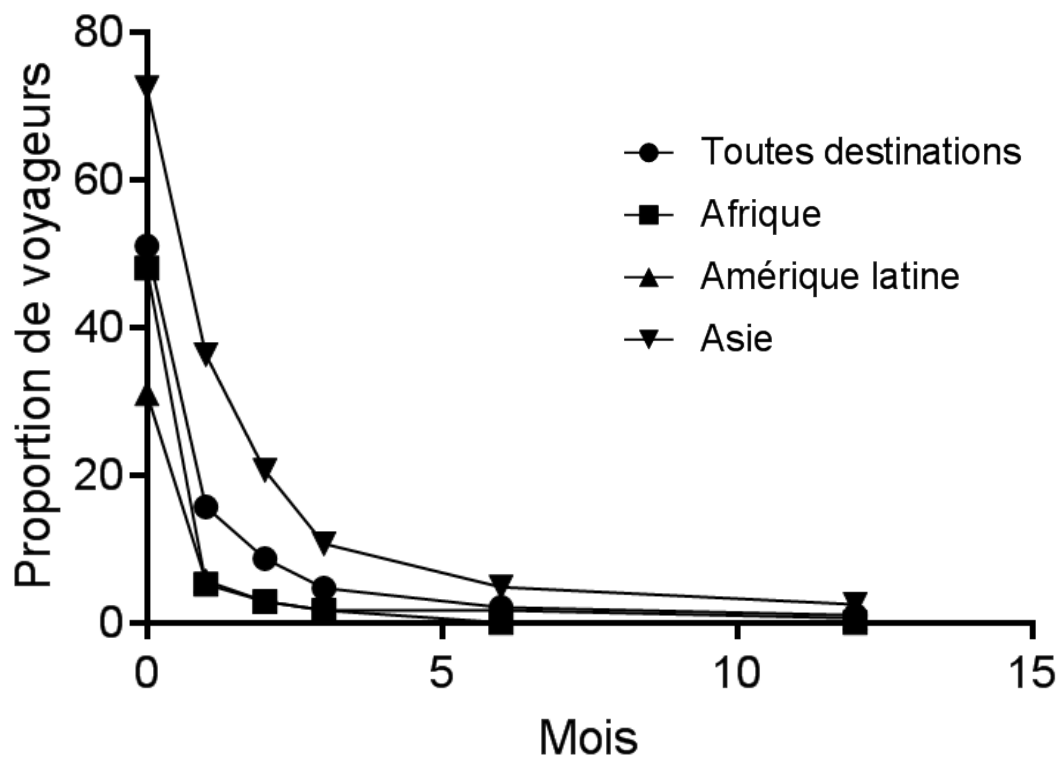
Le risque est fonction de la région visitée, de la survenue d'une gastroentérite et de l'utilisation d'antibiotiques

AB : antibiotiques ; BLSE : bêtalactamases à spectre élargi.



(Adaptée de réf. ³).

Figure 2. Proportion et durée de la colonisation digestive par des entérobactéries multirésistantes après un voyage



(Tirée de réf. 5).

Tableau 1. Résistance des entérocoques en fonction des continents

Espèce	Asie	Europe	Amérique latine	Amérique du Nord
<i>E. faecium</i>	14,1%	31,5%	48,1%	76,0%
<i>E. faecalis</i>	0,01%	1,5%	3,0%	5,6%

Tableau 2. Schéma de décolonisation pour les SARM

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline.

Mupirocine (Bactroban) onguent nasal 3 x/jour pendant 5 jours +/- Spray de chlorhexidine (Collunosol spray) buccal 3-4 x/jour pendant 5 jours +/- Savon désinfectant de chlorhexidine (Lifoscrub savon) 1 x/jour pendant 5 jours*

* Le savon désinfectant peut être poursuivi en cas de colonisation persistante, de persistance de plaie colonisée ou durant toute la durée du traitement d'une infection à SARM

Question à choix multiple

Bactéries multirésistantes et voyage

Quel est le risque d'une colonisation digestive avec des entérobactéries multirésistantes après un voyage en Inde, compliqué par un épisode de gastroentérite et la prise d'azithromycine ?

- A. 20%
- B. 40%
- C. 60%
- D. 80%

Réponse correcte : D