



Mesures de prévention et de contrôle de la transmission des bacilles Gram négatif multirésistants dans les milieux de soins aigus au Québec

COMITÉ SUR LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DU QUÉBEC

Mécanismes de résistance	2
Bacilles Gram négatif d'importance	3
Classes d'antibiotiques pour la détermination de la multirésistance	8
Mesures de prévention et de contrôle de la transmission de BGNMR	9
Mesures particulières en cas d'éclosion	13

Les bacilles Gram négatif (BGN) sont des bactéries fréquemment rencontrées en clinique, tant au niveau des flores normales qu'en tant qu'agent pathogène dans une variété d'infections. Avec l'utilisation des antibiotiques, différents mécanismes de résistance sont apparus et certaines de ces bactéries sont maintenant résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques. Ce document a été élaboré dans le but d'aider les équipes de prévention et de contrôle des infections nosocomiales (PCI) à reconnaître les bacilles Gram négatif multirésistants (BGNMR) d'importance ainsi qu'à mettre en place les mesures de PCI pour éviter leur transmission dans les milieux de soins aigus du Québec.

Ce document se veut d'abord une référence de base pour les centres qui ne sont pas aux prises avec une éclosion. Alors que les mesures à mettre en place en cas d'éclosion sont souvent rapportées dans la littérature, très peu d'articles mentionnent les mesures pour éviter la transmission hors d'un tel contexte. Les recommandations qui suivent sont donc basées en grande partie sur l'avis du groupe de travail, des collaborateurs et des membres du Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ). Elles tiennent compte des données actuelles et devront être révisées selon l'évolution de l'épidémiologie et des connaissances sur les réservoirs et la transmission (Tacconelli, 2014; Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé, 2013; ASPC, 2010; Drees, 2014; Cohen, 2008; Harris, 2006; CDC, 2013; Siegel, 2006).

En plus des mesures spécifiques, les pratiques de base de PCI, en particulier l'hygiène des mains, ont un rôle primordial dans la prévention de la transmission des bactéries multirésistantes. Les pratiques exemplaires de la campagne québécoise pour les soins sécuritaires sont un outil important dans la lutte contre les infections par ces bactéries (INSPQ, 2014). L'antibiogouvernance a aussi un rôle important, en limitant l'exposition des bactéries aux antibiotiques et en évitant la sélection des bactéries résistantes.

Mécanismes de résistance

La résistance aux antibiotiques des BGN est causée principalement par quatre mécanismes : la destruction enzymatique, la modification de la cible, la diminution de

la perméabilité de la paroi cellulaire et la production de pompes à efflux. Le tableau qui suit décrit brièvement ces mécanismes et mentionne quelques exemples plus caractéristiques.

Destruction enzymatique

Les BGN sont capables de produire plusieurs enzymes qui modifient ou détruisent les antibiotiques avant que ceux-ci n'aient eu le temps d'agir. La catégorie de ces enzymes la plus connue est celle des β -lactamases. Ces enzymes sont capables d'hydrolyser (briser) le noyau β -lactame des antibiotiques de la classe des β -lactamines de façon irréversible, ce qui les rend inefficaces. La classe des β -lactamines est généralement divisée en quatre familles d'antibiotiques, soient les pénicillines (ex. ampicilline, pipéracilline), les céphalosporines (ex. ceftriaxone, ceftazidime, cefepime), le monobactam (aztreonam) et les carbapénèmes (ex. ertapénème, imipénème, méropénème). Ces molécules sont parmi les antibiotiques les plus prescrits en médecine humaine et vétérinaire. Il existe des centaines de β -lactamases différentes (exemple BLSE, *ampC*, OXA, NDM, KPC, etc.). Chaque enzyme possède son propre profil d'hydrolyse, ce qui signifie que chaque type de β -lactamase peut détruire une combinaison d'antibiotiques différente. Les carbapénémases sont des β -lactamases actives contre les carbapénèmes. Les entérobactéries productrices de ces β -lactamases sont appelées entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC).

Les β -lactamases ne sont pas les seules enzymes capables de rendre les BGN résistants aux antibiotiques. Par exemple, il existe aussi un groupe d'enzymes, appelé enzymes modifiant les aminosides (EMA ou AME en anglais). Comme le nom du groupe l'indique, ces enzymes sont capables de modifier les aminosides comme la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine, et les empêchent de se lier à leur cible. Cela les rend inefficaces. Il existe quelques dizaines de ces enzymes et elles ne sont pas toutes capables de modifier les mêmes antibiotiques à l'intérieur de la classe des aminosides. L'exemple fréquemment rencontré est une souche de BGN résistante à la gentamicine et à la tobramycine, mais qui demeure sensible à l'amikacine.

Modification de la cible

Le deuxième mécanisme de résistance présent chez les BGN est la modification de la cible, soit le site d'action de l'antibiotique. Ces modifications sont généralement causées par des mutations dans le gène codant pour la cible. L'exemple le plus significatif chez les BGN demeure les mutations dans le gène de la gyrase (*gyrA*) et de la topoisomérase (*parC*) qui sont les cibles des fluoroquinolones comme la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine. Ces mutations peuvent s'accumuler et ainsi produire un niveau de résistance de plus en plus important.

Perméabilité de la paroi

La paroi cellulaire des BGN est assez imperméable à plusieurs molécules, dont certains antibiotiques. Comme les cibles de ces derniers sont souvent à l'intérieur de la cellule, les antibiotiques doivent emprunter des protéines de la paroi, souvent appelées porines, qui sont littéralement des tunnels qui traversent la paroi cellulaire et permettent à certaines substances de pénétrer dans la bactérie. Dans certaines circonstances, dont en présence d'antibiotiques, certains BGN sont capables de diminuer la quantité de porines produites ou de modifier le type de porines. Cette diminution de la perméabilité de la membrane aux antibiotiques entraîne une plus faible concentration d'antibiotique à l'intérieur de la bactérie et rend l'antibiotique moins efficace ou inefficace. L'exemple le plus connu de ce phénomène chez les BGN est la perte de la porine OprD chez le *Pseudomonas aeruginosa* qui entraîne une résistance de ce dernier à l'imipénème. Ce phénomène peut se produire dans environ 25 % des cas d'infection à *P. aeruginosa* traités par cet antibiotique. Il existe plusieurs types de porines. Certaines modifications des porines peuvent empêcher un seul antibiotique de pénétrer dans la cellule, alors que d'autres bloquent l'entrée de plusieurs antibiotiques de plusieurs classes différentes.

Pompe à efflux

Le dernier mécanisme de résistance des BGN est la pompe à efflux. Ces pompes sont des protéines de la paroi cellulaire qui sont capables de prendre des substances qui sont entrées dans la bactérie et de les repousser à l'extérieur. La structure moléculaire de ces pompes est souvent complexe et il existe plusieurs familles de protéines différentes qui agissent comme pompe à efflux. Les pompes à efflux sont généralement produites ou activées dans des circonstances particulières, dont en présence de certains antibiotiques. Ces pompes ont comme particularité d'être actives simultanément contre plusieurs classes différentes d'antibiotiques comparativement aux trois premiers mécanismes de résistance qui sont actifs contre un seul antibiotique ou quelques-uns d'une même classe. Par exemple, la pompe MexXY-OprM de *P. aeruginosa* diminue la sensibilité de ce dernier au méropénème, aux aminosides, aux fluoroquinolones, ainsi qu'aux pénicillines et aux céphalosporines, contribuant grandement à un phénotype de multirésistance.

Acquisition et transmission de la multirésistance

Les différents mécanismes de résistance peuvent être intrinsèquement présents dans une espèce bactérienne. Par exemple, les *Stenotrophomonas maltophilia* possèdent dans leur chromosome une β -lactamase appelée L1 qui est capable d'hydrolyser les carbapénèmes, alors que les *Pseudomonas aeruginosa* ne possèdent normalement pas de β -lactamase capable d'hydrolyser ces antibiotiques.

Les BGN sont également capables d'acquérir de nouveaux mécanismes de résistance par des mutations ponctuelles, tel que mentionné ci-haut. Une deuxième façon est par l'acquisition d'éléments mobiles contenant de nouveaux gènes de résistance. Ces éléments mobiles sont appelés transposons, intégrons et plasmides et ils permettent aux bactéries de la même espèce, du même genre ou même aux bactéries de genres différents de s'échanger du matériel génétique. Par exemple, le

Pseudomonas aeruginosa peut acquérir un plasmide contenant une carbapénémase et ainsi devenir résistant aux antibiotiques de cette classe.

À l'exception des pompes à efflux et de quelques porines, la majorité des mécanismes de résistance n'attaquent pas plusieurs classes différentes d'antibiotiques. Ainsi, un seul élément de résistance rend rarement un BGN multirésistant à lui seul. La plupart du temps, il s'agit d'une combinaison de mécanismes. Par exemple, plusieurs *Enterobacter* spp. résistants aux carbapénèmes rencontrés en milieu hospitalier sont considérés multirésistants à cause de la combinaison d'une très haute production de leur β -lactamase de type ampC et d'une perte de porine. Les éléments mobiles mentionnés ci-haut sont également responsables de beaucoup de multirésistance. En effet, ces derniers permettent d'accumuler plusieurs gènes de résistance différents dans un même plasmide qui peut alors se propager de bactérie en bactérie.

Bacilles Gram négatif d'importance

Entérobactéries	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> Les entérobactéries font partie de la flore normale, en particulier au niveau intestinal et se retrouvent fréquemment dans les spécimens cliniques de toute origine (Mandell, 2015).
Résistance aux antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> Les entérobactéries peuvent présenter différentes résistances, selon la bactérie en question et selon la pression antibiotique exercée. Ces bactéries cumulent souvent plusieurs mécanismes pour devenir résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques, comme les β-lactamines, les quinolones et les aminosides (Bennett, 2007). La production de β-lactamases est le principal mécanisme de résistance des entérobactéries. Les β-lactamases à spectre étendu (BLSE ou ESBL en anglais) se retrouvent particulièrement chez l'<i>E. coli</i> et les <i>Klebsiella</i> spp., mais également les <i>Enterobacter</i> spp., les <i>Serratia</i> spp., les <i>Citrobacter</i> spp. et les <i>Proteus</i> spp. Ce mécanisme de résistance confère une résistance à la majorité des céphalosporines. On le retrouve de plus en plus dans la communauté (en particulier l'<i>E. coli</i>) et plusieurs laboratoires ne les recherchent plus.
	<ul style="list-style-type: none"> Les β-lactamases de types ampC se retrouvent principalement chez les <i>Enterobacter</i> spp., les <i>Citrobacter</i> spp., les <i>Serratia</i> spp., les <i>Providencia</i> spp. et les <i>Morganella</i> spp. au niveau chromosomique. Elles peuvent également se retrouver au niveau plasmidique chez les <i>E. coli</i>, les <i>Klebsiella</i> spp. et les <i>Proteus</i> spp. surtout. Au niveau chromosomique, ces β-lactamases sont souvent inductibles, c'est-à-dire qu'elles s'activent pendant un traitement antibiotique pour rendre la bactérie résistante.
	<ul style="list-style-type: none"> Les entérobactéries peuvent être résistantes aux carbapénèmes par plusieurs mécanismes, entre autres, la production de carbapénémases tels que les KPC (<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase) ou NDM-1 (New Delhi metallo-β-lactamase). Les EPC ont fait l'objet de recommandations spécifiques du Cinq en octobre 2010 (Cinq, 2010) et une surveillance de ces résistances a été débutée au niveau provincial en avril 2014 (SPIN-BGNPC). Le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) effectue une surveillance des souches depuis août 2010.

Entérobactéries	
Mode de transmission	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contact direct et indirect. ▪ L'<i>E. coli</i> se transmet surtout de personne à personne en communauté et est moins important dans un contexte hospitalier, tandis que le <i>Klebsiella pneumoniae</i> a tendance à être transmis dans les hôpitaux avec un potentiel de causer des éclosions. D'autres entérobactéries comme les <i>Enterobacter</i> spp. et les <i>Serratia</i> spp. se transmettent facilement par contact direct et indirect, via les mains du personnel soignant, mais aussi via l'environnement et des objets contaminés.
Durée de colonisation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les entérobactéries résistantes se retrouvent généralement au niveau des selles. On ne connaît pas la durée de la colonisation. ▪ Le risque de transmission demeure tant que le patient est porteur.
Infections	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les entérobactéries peuvent être la cause de multiples infections, y compris les infections urinaires, intra-abdominales, les pneumonies et les bactériémies.
Détection en laboratoire¹	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Détection phénotypique : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibiogramme (résistance aux classes d'antibiotiques); ▪ Tests de confirmation (EPC, BLSE, ampC); ▪ Gélose chromogénique (EPC, BLSE). ▪ Détection génotypique : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Détection des gènes de résistances (effectuée au LSPQ pour les EPC).
Épidémiologie BLSE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L'évolution des β-lactamases au cours des dernières décennies fait suite, entre autres, à la pression sélective exercée par l'usage des antimicrobiens. Suite à l'introduction des céphalosporines de 3^e génération en Europe dans les années 1970, la première BLSE fit son apparition en Allemagne en 1983, puis il fallut attendre 1988 avant de rapporter la première BLSE aux États-Unis (Savard, 2013). Par la suite, l'émergence des BLSE en Europe et en Amérique a contraint à un usage plus important des carbapénèmes qui produisirent la même pression sélective et on vit alors apparaître les premières carbapénémases chez les entérobactéries. ▪ Les BLSE : Selon les données canadiennes de 2012, la prévalence nationale des BLSE parmi les souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> et d'<i>Escherichia coli</i> s'élevait à 3,6 % et 7,6 % respectivement (source : CARA). Aux États-Unis, des données recensées en 2010 dans un grand centre hospitalier du Nord-Est américain montraient une prévalence de 5,7 % chez leurs souches d'<i>E. coli</i> et de 11,6 % pour les isolats de <i>K. pneumoniae</i>. Dans un rapport de 2013 des CDC, on faisait état de 140 000 infections nosocomiales dues à des entérobactéries desquelles 19 %, soit 26 000 infections, étaient dues à des souches BLSE positives occasionnant 1 700 décès et des coûts excédentaires de 40 000 \$ par infection (CDC, 2013). Pour l'Europe, les données disponibles dans EARSS-net pour l'année 2012 montrent une prévalence de la résistance aux céphalosporines de 3^e génération (principalement secondaire à la production de BLSE) de 4,9 % à 16,2 % pour <i>E. coli</i> alors qu'elle varie de 3,2 à 70,9 % pour les <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon le pays. La principale BLSE retrouvée chez <i>E. coli</i> à travers le monde est la CTX-M et sa distribution mondiale (surtout en communauté) a été propulsée par la transmission facilitée d'un clone d'<i>E. coli</i> (ST 131). Au Québec, la proportion des souches de <i>Klebsiella</i> spp., <i>Escherichia coli</i> et de <i>Proteus</i> spp. résistantes aux céphalosporines de 3^e génération représentait 9,8 % des entérobactéries rapportées dans les hémocultures en 2013 (SPIN BACTOT).

¹ La détection phénotypique réfère à l'expression des gènes présents chez la bactérie (exemple : sensibilité à un antibiotique, croissance sur un milieu de culture sélectif) et est généralement effectuée dans les laboratoires de microbiologie clinique. La détection génotypique réfère à la détection des gènes.

Entérobactéries

Épidémiologie EPC

- L'émergence des EPC a été citée à la fois par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme étant une menace sérieuse à la santé publique considérant leur profil de résistance et leur dissémination rapide au sein des populations affectées (CDC, 2009). La distribution accélérée à travers le monde des EPC, initialement assez bien définie pour chacune d'entre elles, a été favorisée, entre autres, par les déplacements de la population et la transmission facilitée de certains clones bien adaptés aux entérobactéries ce qui a eu pour effet que des cas sporadiques ont été rapportés dans la littérature aux quatre coins de la planète autant pour les enzymes de type KPC que NDM ou VIM (Verona Integron Metallo- β lactamase).
- KPC : C'est en 1996 que la première souche de *K. pneumoniae* productrice de l'enzyme KPC-1 fut isolée aux États-Unis, en Caroline du Nord. Sa distribution s'est surtout faite par la suite dans les grands hôpitaux de l'état de New York qui ont rapporté des éclosions dès le début des années 2000. Les enzymes KPC demeurent le type de carbapénémase le plus prévalent de nos jours aux États-Unis et parmi les 50 États américains, 48 ont rapporté au moins un cas de patient colonisé ou infecté avec une entérobactérie productrice de KPC. (CDC, 2015).

Cette même souche de *K. pneumoniae* KPC positive (typage moléculaire ST258) fut par ailleurs introduite en Israël en provenance des États-Unis en 2005 où elle est rapidement devenue endémique avec une acquisition presque exclusivement nosocomiale (Schwaber, 2014). Selon les données publiées en Israël, la proportion des *K. pneumoniae* KPC positive a atteint 22 % des souches de *Klebsiella* spp. isolées des hémocultures en 2007. Les KPC sont également endémiques en Grèce où près de 22 % des souches de *Klebsiella* spp. en sont porteuses. D'autres pays comme la Chine, et certains états d'Amérique du Sud (Colombie, Brésil) ont récemment rapporté des foyers endémiques de KPC. Finalement, la France, l'Italie, le Royaume-Uni, la Norvège et le Canada ont fait état de cas sporadiques par le passé.
- NDM-1 : Les premiers rapports de cas d'EPC de type NDM ont été publiés à la fin de 2009 par Young et collègues après avoir été isolées chez un voyageur Suédois de retour d'Inde (Yong, 2009). Dès lors, des études épidémiologiques de prévalence menées sur les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes en Inde, au Pakistan et au Royaume-Uni ont démontré une forte prévalence de ce nouveau mécanisme de résistance dans ces deux premiers pays avec importation de cas dans le dernier (Kumarasamy, 2010). Néanmoins, des souches bactériennes recueillies au sein de bases de données de SENTRY montrent la présence de NDM-1 dans des souches isolées chez des patients hospitalisés en Inde dès 2006 (Castanheira, 2011). D'autres études épidémiologiques publiées par Walsh et collègues ont permis d'établir que des EPC se retrouvaient dans les eaux de ruissellement ainsi que dans l'eau potable dans certains quartiers de New Delhi, en plus d'établir la présence du gène NDM-1 dans plusieurs genres et espèces d'entérobactéries et de diverses autres espèces bactériennes (Walsh, 2011).

Les enzymes de type NDM se sont rapidement disséminées à travers le monde grâce, entre autres, aux mouvements accélérés de la population, au tourisme médical rapporté par certains auteurs, mais aussi grâce à une transmissibilité facilitée du plasmide portant le gène d'une bactérie à l'autre (Savard, 2012). À ce jour, des cas sporadiques de patients colonisés ou infectés ont été rapportés entre autres dans différents pays d'Europe (Royaume-Uni, France, Autriche, Belgique, Grèce, Danemark, Finlande, Italie, Suisse, Norvège, Suède, Allemagne, Pays-Bas) en Amérique (Canada, États-Unis, Brésil), en Asie (Chine, Corée du Sud, Japon, Taiwan, Singapour), en Afrique (Maroc, Afrique du Sud, Égypte, Kenya) et en Océanie (Australie).

Une revue récente des neuf premières souches de NDM-1 rapportées aux États-Unis a récemment été publiée; la plupart des patients chez qui une telle souche a été isolée aux États-Unis avaient une histoire d'hospitalisation récente en Inde ou au Pakistan (Rasheed 2013).
- Les autres métallos- β -lactamases : VIM et IMP : Les enzymes de type VIM, initialement décrites au sein de souches de *Pseudomonas* spp. ont été transférées aux entérobactéries et ont surtout été rapportées au pourtour du bassin méditerranéen (Italie et Grèce) où elles sont fréquemment rencontrées chez des patients hospitalisés aux soins intensifs. Des cas isolés ont par la suite été rapportés en France, en Irlande, en Scandinavie, en Corée du Sud, à Taiwan, au Mexique et en Colombie. Un premier cas fut par ailleurs rapporté aux États-Unis en 2010, mais aucune transmission soutenue n'a été publiée en Amérique du Nord jusqu'à présent. Les souches productrices de l'enzyme IMP (« active on imipenem ») ont été initialement décrites en Asie et demeurent surtout prévalentes dans cette région du monde notamment en Chine, à Taiwan et au Japon. De rares cas furent rapportés jusqu'à présent en Australie et aux États-Unis.
- Au Québec, la surveillance des entérobactéries productrices de carbapénémase s'inscrit dans le cadre du programme SPIN-BGNMR qui a débuté en avril 2014. Le nombre d'acquisitions demeure limité, mais présent dans certains centres.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>Pseudomonas aeruginosa</i> est ubiquitaire dans l'environnement et se retrouve particulièrement en milieu humide. Cette bactérie est la plus souvent impliquée dans les éclosions par contamination liée à l'eau, comme la robinetterie, ou autres produits liquides d'usage courant comme les savons à mains. Il se retrouve également au niveau de la flore intestinale et colonise souvent les voies respiratoires de patients avec maladie pulmonaire chronique ou les patients atteints de fibrose kystique.
Résistance aux antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>P. aeruginosa</i> est une bactérie qui possède une résistance intrinsèque à plusieurs antibiotiques. De plus, cette bactérie possède une capacité de développer une résistance à tous les antibiotiques utilisés en clinique, par plusieurs mécanismes de résistance différents, souvent par mutation chromosomique lorsque sous pression antibiotique.
Mode de transmission	<ul style="list-style-type: none"> ■ La transmission du <i>P. aeruginosa</i> s'effectue par contact direct, mais aussi par contact indirect, par les mains du personnel soignant ou à partir d'équipement de soins en contact avec de l'eau ou des solutions contaminées.
Durée de colonisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ La durée de colonisation est inconnue et peut être variable d'un patient à l'autre. Les patients atteints de maladie pulmonaire chronique ou de fibrose kystique ont tendance à demeurer colonisés à long terme, même après un traitement antibiotique adéquat.
Infections	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>P. aeruginosa</i> se retrouve dans une variété d'infections, notamment des pneumonies, bactériémies, infections urinaires d'origine nosocomiale, mais également dans des infections de la peau et des tissus mous.
Détection en laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Détection phénotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiogramme (résistance aux classes d'antibiotiques); ■ Tests de confirmation (carbapénémases). ■ Détection génotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Détection des gènes de résistances (laboratoire de référence, au besoin).
Épidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> ■ La multirésistance des souches de <i>P. aeruginosa</i> est attribuable à une accumulation de différents mécanismes au sein de la souche. Parmi les 51 000 infections à <i>P. aeruginosa</i> rapportées en 2013 aux États-Unis, 6 700 (13 %) étaient dues à des souches multirésistantes et 440 furent mortelles. Selon le rapport annuel de 2013 du CDC européen, la situation en Europe des souches de <i>P. aeruginosa</i> multirésistantes semble stable depuis 2008 avec 15 % des isolats. Les données canadiennes et québécoises sont manquantes.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> ■ L'<i>Acinetobacter baumannii</i> se retrouve dans l'environnement, et peut également se retrouver dans l'eau potable. Il a la capacité de survivre sur les surfaces sèches inanimées pour de longues périodes. L'environnement peut donc constituer un réservoir. On peut parfois le retrouver sur la peau des patients et du personnel.
Résistance aux antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ L'<i>A. baumannii</i> a une facilité à développer des résistances par plusieurs mécanismes de résistance différents, comme la production de β-lactamases, la perte de perméabilité de la paroi et les pompes à efflux. Il peut ainsi devenir résistant à la majorité des antibiotiques.
Mode de transmission	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contact direct et indirect. ■ La transmission de l'<i>A. baumannii</i> se fait majoritairement via les mains du personnel soignant ainsi que par le matériel ou l'environnement contaminé.
Durée de colonisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il existe peu de données sur la durée de colonisation. ■ L'<i>A. baumannii</i> a pour site de prédilection le poumon et le tractus gastro-intestinal.
Infections	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il est le plus souvent responsable d'infections pulmonaires ou de bactériémies, en particulier chez les patients aux soins intensifs. Il peut également être en cause dans des infections de plaies ou des infections urinaires.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	
Détection en laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Détection phénotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiogramme (résistance aux classes d'antibiotiques). ■ Détection génotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Détection des gènes de résistances (laboratoire de référence, au besoin).
Épidémiologie	<p>La multirésistance des souches d'<i>A. baumannii</i> est surtout endémique aux États-Unis. Selon le rapport annuel des CDC en 2013, 12 000 infections nosocomiales sont attribuables à <i>A. baumannii</i> annuellement et de celles-là, 7 300 (63 %) sont dues à une souche multirésistante causant près de 500 décès. Au Canada en 2012, 100 % des souches testées étaient sensibles à l'amikacine, à la ciprofloxacine, au méropénème, à la gentamicine et au TMP-SMX alors que 91,9 % étaient sensibles à la combinaison pipéracilline-tazobactam. Quelques cas d'<i>A. baumannii</i> multirésistants ont été rapportés au Québec et provenaient de patients rapatriés de centres hospitaliers outremer. Entre 2007 et 2009, un centre hospitalier québécois a reçu des militaires blessés au cours d'une mission en Afghanistan. Sur 31 militaires rapatriés, 15 (48 %) avaient un résultat de dépistage positif pour <i>A. baumannii</i> multirésistant. Les sites de dépistage positifs étaient au niveau des plaies et des aines. Une éclosion impliquant 4 cas de transmission nosocomiale est survenue en lien avec l'hospitalisation de l'un de ces militaires (communication verbale, équipe de prévention et contrôle des infections du CHU de Québec).</p>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> est ubiquitaire dans l'environnement, en particulier dans l'eau. À l'hôpital, on le retrouve dans une variété de réservoirs aqueux, incluant l'eau potable, la chlorhexidine diluée avec de l'eau désionisée contaminée, les aérateurs de robinets et au niveau de composantes de ventilateurs mécaniques. Il est le deuxième en importance, après le <i>P. aeruginosa</i>, à être responsable d'éclosions secondaires à une contamination liée à l'eau.
Résistance aux antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>S. maltophilia</i> possède de multiples résistances par des mécanismes de résistance différents, entre autres, des pompes à efflux, des porines membranaires sélectives et des β-lactamases. L'antibiotique de choix demeure le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), mais on assiste à une émergence de résistance. ■ Le contrôle de l'usage des antibiotiques semble avoir peu d'effet pour diminuer les infections à <i>S. maltophilia</i>.
Mode de transmission	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contact direct et indirect. ■ Une attention particulière doit être portée au risque de transmission indirecte par contamination de l'équipement de soins et de l'environnement.
Durée de colonisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ On ne connaît pas la durée de colonisation.
Infections	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>S. maltophilia</i> est une bactérie pouvant être en cause dans diverses infections, en particulier les pneumonies et bactériémies chez la clientèle immunosupprimée et chez les patients admis dans les unités de soins intensifs.
Détection en laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Détection phénotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiogramme (résistance au TMP-SMX). ■ Détection génotypique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Détection des gènes de résistances (laboratoire de référence, au besoin).
Épidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>S. maltophilia</i> est un des 10 principaux pathogènes nosocomiaux rapportés en Europe et compte pour 3,9 % des isolats retrouvés dans les spécimens d'infections acquises à l'hôpital. Le <i>S. maltophilia</i> est intrinsèquement résistant aux β-lactames à l'exception de la ticarcilline/acide-clavulanique et de la ceftazidime. Au Canada cependant, 83,7 % des souches recensées en 2012 étaient résistantes à la ceftazidime alors que 31 % l'étaient au triméthoprim-sulfaméthoxazole. Peu d'antibiotiques par ailleurs ont une efficacité contre le <i>S. maltophilia</i> (lévofloxacine, minocycline et colistine) ce qui limite grandement notre arsenal dès que la résistance au TMP-SMX apparaît.

Classes d'antibiotiques pour la détermination de la multirésistance

En présence d'un BGN présentant de multiples résistances, il est important de déterminer si on est en présence d'une bactérie multirésistante pour laquelle des mesures de prévention et contrôle de la transmission doivent s'appliquer. Dans la littérature, on retrouve plusieurs définitions différentes de multirésistance; la résistance à trois classes d'antibiotiques ou plus étant la plus souvent employée (Magiorakos, 2012; Mattner, 2012). Dans le but de faciliter la détermination des mesures à prendre selon le nombre de classes d'antibiotiques auxquelles la bactérie est résistante, le groupe de travail ainsi que les membres du CINQ ont

convenu d'utiliser les classes d'antibiotiques les plus souvent testées dans les laboratoires de microbiologie. En pratique, les laboratoires devraient tester au moins un antibiotique de chaque classe (deux dans le cas des aminoglycosides) et un processus de notification de l'équipe de PCI devrait être mis en place pour pouvoir agir rapidement en cas de résistance à plus de trois classes d'antibiotiques chez un bacille Gram négatif. Le tableau suivant démontre les antibiotiques de chaque classe retenus pour déterminer si la bactérie est résistante ou non à cette classe d'antibiotique. Une bactérie résistante (R) ou intermédiaire (I) à un antibiotique de la classe (deux antibiotiques dans le cas des aminoglycosides) veut dire que la bactérie est résistante à cette classe. Les mesures à mettre en place seront déterminées selon le nombre de classes auxquelles la bactérie est résistante.

Entérobactéries (ex. <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp.)				
Pénicilline + inhibiteur de β-lactamase	Céphalosporines de 3^e ou de 4^e génération	Carbapénèmes	Aminoglycosides	Fluoroquinolones
(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 2 agents de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)
Piperacilline/tazobactam Ticarcilline/acide clavulanique	Cefotaxime Ceftriaxone Ceftazidime Cefepime	Imipénème ² Méropénème	Amikacine Gentamicine Tobramycine	Ciprofloxacine Lévofloxacine Moxifloxacine
<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. et autres bacilles Gram négatif autres que entérobactéries (ex. <i>Burkholderia</i> spp., <i>Alcaligenes</i> spp.)				
Pénicilline +/- inhibiteur de β-lactamas	Céphalosporines de 3^e ou de 4^e génération	Carbapénèmes	Aminoglycosides	Fluoroquinolones
(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)	(R à la classe : R ou I à 2 agents de la classe)	(R à la classe : R ou I à 1 agent de la classe)
Pipéracilline Piperacilline/tazobactam Ticarcilline/acide clavulanique	Cefepime Ceftazidime	Imipénème Méropénème	Amikacine Gentamicine Tobramycine	Ciprofloxacine Lévofloxacine
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				
Résistance au TMP-SMX				

² Les *Proteus* spp., *Morganella* spp. et *Providencia* spp. possèdent de façon intrinsèque une sensibilité réduite ou une résistance à l'imipénème. Cet antibiotique ne doit donc pas être utilisé dans la détermination de la résistance ou non à la classe des carbapénèmes pour ces bactéries.

Mesures de prévention et de contrôle de la transmission des BGNMR

Les mesures décrites dans cette section sont des recommandations minimales, qui peuvent être ajustées en tenant compte de l'épidémiologie locale. Selon la clientèle à risque, la fréquence d'éclosions et les résultats de la surveillance locale, les équipes de prévention et contrôle des infections nosocomiales pourront mettre en place des mesures différentes que celles mentionnées ci-dessous.

À titre d'exemple :

- Un centre avec une clientèle pédiatrique importante, chez laquelle les quinolones ne sont en général pas recommandées, pourrait ne pas tenir compte de cette classe d'antibiotiques et prendre des mesures avec une bactérie résistante aux autres classes, soit à 4 classes d'antibiotiques.
- Un centre avec une clientèle où on retrouve fréquemment un *E. coli* porteur de BLSE résistant à deux autres classes d'antibiotiques pourrait ne pas tenir compte de ceux-ci et prendre des mesures pour les bactéries autres qu'*E. coli*.

- Un centre avec plusieurs patients atteints de maladie pulmonaire porteurs de *Stenotrophomonas maltophilia* résistant au TMP-SMX ou *Pseudomonas* multirésistant sans évidence de transmission pourrait décider de ne pas isoler les porteurs.
- Certains centres pourraient prendre des mesures plus importantes pour des unités à risque comme les unités de greffe ou les soins intensifs.

De façon générale, les bactéries multirésistantes du groupe 1 (tableau pages 10 et 11) sont celles nécessitant un dépistage actif et des mesures pour éviter une transmission. Les bactéries du groupe 2 (tableau page 12) sont des bactéries multirésistantes dont le potentiel de transmission ou l'impact clinique est moindre et qui ne nécessitent pas de dépistage actif. Cependant, le fait de les retrouver dans un spécimen clinique indique souvent un inoculum plus important et un risque de transmission accru.

Bactéries du groupe 1

<ul style="list-style-type: none"> ■ Entérobactérie productrice de carbapénémase (EPC) ■ Entérobactérie résistante à ≥ 5 Classes d'antibiotiques ■ <i>Acinetobacter</i> ou autre bacille Gram négatif résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques, <u>autre que <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></u> 	
Indication de dépistage³	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hospitalisation ≥ 24 h dans la dernière année dans un centre hors Québec (EPC et <i>Acinetobacter</i>). ■ Hospitalisation ≥ 24 h dans la dernière année dans un centre avec transmission active ou récente, selon l'Avis sur les BMR-Rapport cumulatif des signalements d'éclosion fait au MSSS (dépistage de la bactérie en cause). ■ Patient connu (dépistage de la bactérie identifiée). ■ Dépistage hebdomadaire des unités où séjourne un patient porteur et jusqu'à un minimum de trois semaines après son départ (dépistage de la bactérie présente). ■ Certains experts recommandent un dépistage (EPC et <i>Acinetobacter</i>) lors d'un voyage en Inde ou au sud de l'Asie, ou lors de procédure invasive dans un centre à risque, même sans hospitalisation.
Fréquence des dépistages	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dépistage au jour 0 (admission) et jour 7 lors d'un transfert direct d'un centre à risque ou hospitalisation dans un centre à risque dans le dernier mois. ■ Dépistage au jour 0 (admission) et jour 3⁴ lors d'une hospitalisation dans un centre à risque dans la dernière année et datant de plus d'un mois. ■ Dépistage au jour 0 pour un patient connu, à répéter toutes les semaines si le résultat est négatif. ■ Un seul dépistage lors de dépistage hebdomadaire d'une unité, sans tenir compte des prélèvements faits à l'admission (ex. dépistage de tous les patients le lundi, même ceux qui auraient été admis et dépistés la veille).
Spécimens cliniques pour dépistage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Selles ou écouvillonnage rectal. ■ Dans le cas de l'<i>Acinetobacter</i>, en plus des selles ou rectum, ajout de : <ul style="list-style-type: none"> ■ Gorge ou sécrétions endotrachéales si intubé; ■ Plaies; ■ Stomies, sites de drains et de cathéter; ■ Aines/aisselles (un seul écouvillon peut être utilisé pour ces sites); ■ Urines si sonde.
Précautions additionnelles	<ul style="list-style-type: none"> ■ Précautions de contact en chambre individuelle avec toilette privée pour le patient porteur. ■ Précautions de contact préventives pour les cas dépistés en attente des résultats⁵, sauf dans le cas des dépistages hebdomadaires de l'unité. ■ Précautions de contact-gouttelettes si présence dans un spécimen respiratoire⁶. ■ Hygiène des mains renforcée avec solution hydro-alcoolique ou eau et savon. ■ Entretien de l'environnement, du matériel de soins et de l'équipement médical avec produits habituels pour isolement de contact, selon le protocole établi par l'établissement.

³ Voir section « Mesures particulières en cas d'éclosion » dans le cas de dépistage des contacts lors de la découverte d'un cas non isolé.

⁴ Un deuxième dépistage au jour 3 est recommandé pour augmenter la sensibilité et en raison de l'excrétion intermittente.

⁵ Selon l'épidémiologie locale et selon la sensibilité des tests de dépistage utilisés au laboratoire, l'isolement pourrait être cessé après le premier résultat négatif.

⁶ Il n'y a pas de littérature démontrant une transmission par gouttelettes, cependant, par précaution, l'ajout du masque est suggéré lorsque la bactérie résistante se retrouve dans un spécimen respiratoire.

Durée des précautions additionnelles	<ul style="list-style-type: none">■ Pour la durée de l'hospitalisation, à moins d'avis contraire du service de prévention et contrôle des infections nosocomiales.■ Avant de lever l'isolement, il faut se rappeler que l'excrétion peut être intermittente et un dépistage peut s'avérer positif après plusieurs résultats négatifs. Également, le dépistage peut se révéler faussement négatif si le patient reçoit des antibiotiques, et ce, même si la souche est résistante à l'antibiotique administré.■ Une poursuite des dépistages hebdomadaires est suggérée lors de la levée de l'isolement.
Alerte au dossier de l'état de porteur	<ul style="list-style-type: none">■ Alerte informatique, au dossier et carte remise au patient.■ Il revient au service de PCI d'enlever l'alerte au dossier du patient. Cependant, le fait que l'excrétion peut être intermittente et comme on ne connaît pas la durée moyenne de colonisation, il est difficile de préciser le moment où l'alerte pourrait être retirée.■ Aviser le centre receveur lors d'un transfert dans un autre centre.■ Dans le cas des EPC, le type de carbapénémase et non la bactérie elle-même doit être pris en considération. Par exemple, un porteur de <i>Klebsiella</i> spp. avec KPC qui devient porteur de <i>Klebsiella</i> spp. avec NDM1 a acquis une nouvelle EPC. Il doit à nouveau avoir une alerte à son dossier l'identifiant comme porteur de NDM1, en plus de l'alerte l'identifiant comme porteur de KPC. Si on retrouve un <i>E. coli</i> avec KPC chez ce patient, il s'agit de la même carbapénémase, et le patient n'a donc pas acquis de nouveau une EPC.

Bactéries du groupe 2

Les bactéries du groupe 2 sont des bactéries multirésistantes dont l'impact clinique et le potentiel de transmission est moindre. Les mesures de prévention seront appliquées seulement lorsqu'elles sont retrouvées dans un spécimen clinique, étant donné l'inoculum plus grand et donc un potentiel de transmission plus grand.

Advenant la découverte de la même bactérie dans un spécimen clinique de plus d'un patient, une souche plus facilement transmissible ou une contamination de l'environnement doivent être suspectées et des mesures plus importantes seront alors nécessaires, avec dépistage actif des contacts (voir mesures particulières en contexte d'éclosion).

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Entérobactérie résistante à 3 ou 4 classes d'antibiotiques ■ Entérobactérie résistante aux carbapénèmes⁷ (autres qu'EPC, voir commentaires) ■ <i>Acinetobacter</i> spp. ou autre bactérie Gram négatif résistant à 3 ou 4 classes d'antibiotiques ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques ■ <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> résistant au TMP-SMX
<p>Indication de dépistage⁸</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pas de dépistage systématique à l'admission ou sur les unités. ■ Pas de dépistage des contacts étroits ou élargis lors de la découverte d'un porteur non isolé.
<p>Précautions additionnelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Précautions de contact si découverte dans un spécimen clinique. ■ Précautions de contact-gouttelettes si présence dans un spécimen respiratoire⁹. ■ Une cohorte de patients porteurs de la même bactérie peut être envisagée. ■ Hygiène des mains renforcée avec solution hydro-alcoolique ou eau et savon. ■ Entretien de l'environnement, du matériel de soins et de l'équipement médical avec produits habituels pour isolement de contact, selon le protocole établi par l'établissement.
<p>Durée des précautions additionnelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Durée de l'hospitalisation ou selon le service de prévention et contrôle des infections nosocomiales. ■ Certains considèrent l'arrêt des précautions lorsque trois échantillons de contrôle du site colonisé ou infecté effectués à une semaine d'intervalle sont négatifs.
<p>Alerte au dossier de l'état de porteur</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aucune. ■ Aucun dépistage ou ni précaution additionnelle si réadmission.
<p>Commentaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Les mesures décrites dans cette section seront appliquées pour toute entérobactérie résistante aux carbapénèmes, en attendant la confirmation du LSPQ. S'il s'agit d'une EPC, les mesures pour les EPC devront alors être mises en place. S'il s'agit d'un autre mécanisme de résistance, les mesures ci-dessus seront alors poursuivies. Ceci diffère des États-Unis, où les CDC recommandent des mesures telles que décrites pour les EPC dans le cas d'une entérobactérie intermédiaire ou résistante aux carbapénèmes et résistante à la ceftriaxone, le cefotaxime et la ceftazidime (CDC, 2012). Au Québec, la surveillance des EPC effectuée par le LSPQ nous permet d'ajuster les mesures en fonction de la présence ou non d'un gène de carbapénémase (ex. KPC, NDM, etc.). ■ Le <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> étant une bactérie résistante à plusieurs antibiotiques, le service de prévention et contrôle des infections nosocomiales de certains établissements pourrait prendre des mesures advenant la découverte dans un spécimen clinique, et ce même en l'absence de résistance au TMP-SMX, en particulier sur certaines unités à risque. ■ En présence d'une entérobactérie productrice de BLSE, aucune mesure particulière ne sera mise en place, à moins d'avoir une résistance à au moins trois classes d'antibiotiques. ■ Les <i>Klebsiella</i> spp. porteurs de BLSE possèdent un potentiel de transmission nosocomiale, contrairement à l'<i>E. coli</i> qui se retrouve majoritairement dans la communauté. Pour cette raison, certains établissements pourraient effectuer des dépistages, en particulier sur les unités à risque, et prendre certaines mesures lors de la découverte d'un patient porteur (Tissot, 2014).

⁷ Les *Proteus* spp., *Morganella* spp. et *Providencia* spp. possèdent de façon intrinsèque une sensibilité réduite ou une résistance à l'imipénème. Cet antibiotique ne doit donc pas être utilisé dans la détermination de la résistance ou non à la classe des carbapénèmes pour ces bactéries.

⁸ Voir section « Mesures particulières en cas d'éclosion » pour le dépistage des contacts en contexte d'éclosion.

⁹ Il n'y a pas de littérature démontrant une transmission par gouttelettes, cependant, par précautions, l'ajout du masque est suggéré lorsque la bactérie résistante se retrouve dans un spécimen respiratoire.

Mesures particulières en cas d'éclosion

Les mesures suivantes sont à appliquer lors d'éclosion de BGNMR et s'ajoutent aux mesures décrites pour les bactéries du groupe 1 ou 2, ainsi que les mesures de

prévention et contrôle requises lors de toute éclosion, telles que : renforcement de l'hygiène des mains et des pratiques de base, rehaussement de la désinfection de l'environnement, du matériel de soins et de l'équipement médical, la formation du personnel, recherche d'une source de transmission, etc.

<p>Définition d'une éclosion de BGNMR</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Survenue de 2 nouveaux cas nosocomiaux (admis depuis plus de 72 heures), colonisés ou infectés, reliés épidémiologiquement. ■ Pour les BGNMR du groupe 1, la survenue d'un cas, colonisé ou infecté, chez un patient non isolé doit laisser suspecter une éclosion. Un état d'alerte doit être instauré et les mesures décrites pour un contexte d'éclosion doivent être appliquées.
<p>Dépistage des contacts</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dépistage au jour 0, au jour 7 et au jour 14 des contacts étroits (patient ayant séjourné plus de 24 heures dans la même chambre qu'un cas confirmé non isolé). ■ Dépistage au jour 0, au jour 7 et au jour 14 des contacts élargis (patients qui ont séjourné sur la même unité qu'un cas confirmé non isolé). ■ Dépistage au jour 0, au jour 7 et au jour 14 des contacts ayant eu des soins avec le même personnel, si une transmission via ce personnel est suspectée. ■ Dépistage hebdomadaire de l'unité touchée jusqu'à un minimum de trois semaines suivant le départ du dernier cas confirmé. ■ Un dépistage du personnel n'est pas recommandé. ■ Certains effectuent un dépistage à l'admission et au départ d'une unité en éclosion.
<p>Précautions additionnelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Précautions de contact préventives pour les contacts étroits en attendant les résultats de dépistage¹⁰. ■ Précautions de contact préventives pour les contacts élargis qui ont été transférés sur une autre unité en attendant les résultats de dépistage¹⁰. ■ Cohorte des patients porteurs avec personnel dédié.
<p>Alerte</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Placer une alerte au dossier des contacts étroits et contacts élargis ayant reçu leur congé afin d'effectuer un dépistage et de les placer en isolement de contact préventif en attendant les résultats lors d'une réadmission. ■ Aviser le centre receveur lorsqu'un patient porteur ou un contact est transféré dans un autre centre. ■ Déclarer l'éclosion à la Direction de santé publique (DSP).
<p>Fin de l'éclosion</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lorsqu'aucun nouveau cas n'a été découvert pendant un minimum de trois semaines consécutives, suivant l'identification du dernier cas confirmé. ■ Aviser la DSP de la fin de l'éclosion.

¹⁰ Selon la sensibilité des tests de dépistages effectués au laboratoire de microbiologie et selon l'épidémiologie locale, les précautions de contact pourraient être cessées si le résultat au jour 7 est négatif.

Références

Tacconelli E. *et al*, ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients, Clin Microbiol Infect; 20 (Suppl. 1): 1-55. 2014.

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé, Comité consultatif provincial des maladies infectieuses. Annexe A : Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants (OA), 4^e éd., annexe du document *Pratiques de base et précautions supplémentaires dans tous les établissements de soins*, Toronto, ON, imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2013.

Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Guidance: Infection Prevention and Control Measures for Healthcare Workers in All Healthcare Setting, Carbapene-resistant Gram-negative Bacilli, 2010. <http://www.phac-aspc.qc.ca>.

Drees MD, *et al*, Variation in Definitions and Isolation Procedures for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: A survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network. Infection Control and Hospital Epidemiology, April 2014, vol.35, N°4.

Cohen A.L. *et al*, Recommendations for Metrics for Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings: SHEA/HICPAC Position Paper, Infection Control and Hospital Epidemiology, October 2008, vol.29, N°10.

Harris A.D., McGregor J.C., et Furuno J.P., What Infection Control Interventions should Be Undertaken to Control Multidrug-Resistant Gram negative Bacteria?, Clinical Infectious Diseases, 2006; 43 :S57-61.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.

Siegel J.D. *et al*, Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare settings, 2006. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf>.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Campagne québécoise des soins sécuritaires [Internet]. [inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca). [cited 2014 Jul 15]. Available: <http://www.inspq.qc.ca/infectionsnosocomiales/soins-securitaires>.

Mandell, Douglas, Bennett, Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edition, 2015.

Bennett and Brachman's Hospital Infections, 5th edition, 2007.

Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ), Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus du Québec, Institut national de santé publique du Québec, Octobre 2010. http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf.

Savard, P. *et al*. The Challenges of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and Infection Prevention in 2012: Protecting Patients in the Chaos. Infection Control and Hospital Epidemiology 2013;34(7):730-9.

Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA), <http://www.can-r.com/>.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 disponible à : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. Morb Mortal Wkly Rep 2009;58(10):256-260.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Tracking CRE. February 2015. <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/TrackingCRE.html>.

Schwaber MJ, Carmeli Y. An ongoing national intervention to contain the spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis 2014; 58: 697-703.

Yong D, Toleman MA, Giske CG *et al.* Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 5046–5054.

Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, *et al.* Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010;10(9):597–602.

Castanheira *et al.* Early dissemination of NDM-1- and OXA-181-producing Enterobacteriaceae in Indian hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006-2007. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Mar;55(3):1274-8].

Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 355–362.

Savard, P. and Perl T.M.: A Call for Action: Managing the Emergence of Multidrug Resistant Enterobacteriaceae in the Acute Care Settings, Current Opinions in Infectious Diseases August 2012;25(4):371-377.

Rasheed, J.K., *et al.* Emergence, Detection, and Characterization of NDM-producing Enterobacteriaceae in the United States. Emerging Infectious Diseases June 2013;19(6):870-878.

Magiorakos *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance, Clinical Microbiology and Infection, vol.18, N°3, March 2012.

Mattner, F., *et al.* Preventing the Spread of Multidrug-Resistant Gram-Negative Pathogens, Recommendations of an Expert Panel of the German Society for Hygiene and Microbiology, Dtsch arztebl Int 2012; 109(3): 39-45.

Centers for Disease Control and Prevention CDC, Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), 2012 CRE Toolkit. <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>.

Tissot *et al.* Prévention et contrôle de la transmission d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu à l'hôpital: nouvelles recommandations de Swissnoso. Bulletin Swissnoso.17/03/2014.

Mesures de prévention et de contrôle de la transmission des bacilles Gram négatif multirésistants dans les milieux de soins aigus du Québec

AUTEUR

Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ)

RÉDACTEURS

Marjolaine Brideau, Institut national de santé publique du Québec

Christian Lavallée, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Danielle Moisan, Centre hospitalier régional du Grand-Portage

Silvana Perna, Hôpital général juif

Marie-Pierre Plante, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Patrice Savard, Hôpital St-Luc du CHUM

SOUS LA COORDINATION DE

Danielle Moisan, Centre hospitalier régional du Grand-Portage

REMERCIEMENTS

Marco Bergevin, Centre de santé et de services sociaux de Laval

Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill

Marie Gourdeau et l'équipe de PCI de l'hôpital Enfant-Jésus

Sébastien Laprise, Centre hospitalier régional du Grand-Portage

Claude Tremblay et l'équipe de PCI de l'Hôtel-Dieu de Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 3^e trimestre 2015
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISBN : 978-2-550-73459-8 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

N° de publication : 2022

