

Mesures de prévention et de contrôle des bacilles à Gram négatif multirésistants autres que les entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus



COMITÉ SUR LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DU QUÉBEC

Février 2018

Sommaire

Mécanismes de résistance	2
Caractéristiques des bacilles à Gram négatif d'importance	4
Classes d'antibiotiques pour la détermination de la multirésistance	9
Mesures de prévention et de contrôle de la transmission des BGNMR	10
Mesures particulières lors d'une éclosion	16

Les bacilles à Gram négatif (BGN) sont des bactéries fréquemment rencontrées en clinique, tant au niveau des flores normales qu'en tant qu'agents pathogènes 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 à 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 remplace celui publié en 2015 et porte sur les BGN autres que les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC), qui, étant donné leur importance, font l'objet d'un document distinct (CINQ 2018) que vous pouvez consulter à l'adresse suivante :

www.inspq.qc.ca/publications/2375.

Ce document se veut d'abord une référence de base pour les établissements 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, peu d'articles mentionnent les mesures pour éviter la transmission des BGNMR autres que les EPC 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 (Wison, 2016; Otter, 2015; Chinese XDR Consensus Working group, 2016; Tacconelli, 2014; Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé, 2013; ASPC, 2010; Drees, 2014; Cohen, 2008; Harris, 2006; Siegel, 2006; Friedman, 2017; Mandell, 2015; Bennett, 2005).

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 du programme québécois de soins sécuritaires sont un outil important dans la lutte contre les infections par ces bactéries (INSPQ, 2018). L'antibiogouvernance a aussi un rôle important, en limitant l'exposition des bactéries aux antibiotiques et en évitant la sélection des bactéries résistantes, l'utilisation des antibiotiques étant le facteur de risque principal pour l'acquisition de bactéries résistantes.

Mécanismes de résistance

La résistance aux antibiotiques des BGN est causée principalement par 4 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
<p>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).</p> <p>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.</p>
Modification de la cible
<p>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 (<i>gyrA</i>) et de la topoisomérase (<i>parC</i>) 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.</p>
Perméabilité de la paroi
<p>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 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> qui entraîne une résistance de ce dernier à l'imipénème. Ce phénomène peut se produire dans environ 25 % des cas d'infection à <i>P. aeruginosa</i> 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.</p>

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 leurs chromosomes 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.

Caractéristiques des bacilles à 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. Les espèces les plus souvent associées à la multirésistance sont <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Escherichia coli</i>.
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. 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 il n'est plus recommandé de les rechercher (CLSI, 2017). Les β-lactamases de type 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. Les entérobactéries peuvent être résistantes aux carbapénèmes par plusieurs mécanismes, entre autres, la production de carbapénémases telles que les KPC (<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase) ou NDM-1 (New Delhi metallo-β-lactamase). Les EPC font l'objet de recommandations spécifiques par le Cinq (Cinq, 2018) et une surveillance de ces résistances a été débutée au niveau provincial en avril 2014 (SPIN-BGNPC). Cette surveillance est devenue obligatoire depuis le 1^{er} avril 2017 pour l'ensemble des établissements de santé et services sociaux du Québec. De plus, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) effectue également une surveillance des souches depuis août 2010. La résistance par pompes à efflux et par modification des porines est également rencontrée fréquemment chez les 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 des travailleurs de la santé, mais aussi via l'environnement et des objets contaminés. Les entérobactéries peuvent survivre de quelques heures à des semaines sur des surfaces sèches (Wilson, 2016).
Durée de colonisation	<ul style="list-style-type: none"> Les entérobactéries résistantes se retrouvent principalement au niveau des selles. On ne connaît pas la durée de la colonisation, mais les études, en particulier sur les EPC, semblent démontrer qu'elles peuvent être présentes de plusieurs mois à plus d'un an (Wilson, 2016). Le risque de transmission demeure tant que l'utilisateur 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, les infections de plaies et les bactériémies.

Entérobactéries	
Détection en laboratoire^a	<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	<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. ■ Selon les données canadiennes de 2015, la prévalence nationale des BLSE parmi les souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> et de <i>Escherichia coli</i> s'élevait à 4,6 % et 12,3 % respectivement (CARA, 2017). Dans un rapport de 2013 des Centers for Disease Control and Prevention (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). La principale BLSE retrouvée chez l'<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 de l'<i>E. coli</i> (ST131). ■ Au Québec, les données de la surveillance provinciale des bactériémies nosocomiales (SPIN-BACTOT) de 2016-2017 montrent que les entérobactéries représentent 40 % des agents pathogènes isolés. Parmi celles-ci, 1,5 % des <i>Klebsiella</i> spp., 4,0 % des <i>E. coli</i> et 3,2 % des <i>Enterobacter</i> spp. présentent une résistance à 3 classes ou plus d'antibiotiques parmi les céphalosporines de 3^e génération, les fluoroquinolones, les aminoglycosides, les carbapénèmes, et la pipéracilline avec ou sans tazobactam (SPIN BACTOT, 2017). ■ Pour l'Europe, les données disponibles dans EARS-net pour l'année 2015 montrent une prévalence de la résistance à 3 classes d'antibiotiques (céphalosporines de 3^e génération, quinolones et aminoglycosides) de 5,3 % pour l'<i>E. coli</i> et 18,6 % pour les <i>Klebsiella pneumoniae</i>. (EARS-Net, 2017). ■ La résistance des entérobactéries aux carbapénèmes par production de carbapénémases est en émergence au Québec de même qu'au niveau mondial. Se référer au document sur les mesures de prévention et de contrôle des EPC pour plus de renseignements sur l'épidémiologie des EPC (CINQ, 2018).

^a 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.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le <i>Pseudomonas aeruginosa</i> est ubiquiste 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 d'usagers avec maladie pulmonaire chronique ou atteints de fibrose kystique. ■ La persistance du <i>Pseudomonas</i> sur les surfaces a été rapportée jusqu'à 16 mois (Wilson, 2016).
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. ■ Les pompes à efflux, les modifications de la cible et les modifications des porines sont les mécanismes de résistance les plus souvent rencontrés. De plus, la formation d'un biofilm in vivo augmente sa résistance aux antibiotiques utilisés (Wilson, 2016).
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 des travailleurs de la santé 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 usager à l'autre. Les usagers atteints d'une 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, des bactériémies, des infections urinaires d'origine nosocomiale, mais également des infections de la peau et des tissus mous, en particulier de sites opératoires et chez les grands brûlés.
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	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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. ■ Les données de EARS-Net de 2015 démontrent un pourcentage de résistance du <i>Pseudomonas</i> à 3 classes d'antibiotiques de 13,7 % et 5,5 % à 5 classes d'antibiotiques (pipéracilline-tazobactam, fluoroquinolones, ceftazidime, carbapénèmes et aminoglycosides). ■ Au Québec, le <i>Pseudomonas</i> représente 4 % des agents pathogènes isolés dans les bactériémies nosocomiales en 2016-2017. Il est résistant à l'imipénème ou au méropénème dans 11,2 % des cas, aux fluoroquinolones dans 7,6 % des cas et à 3 classes ou plus dans 6,2 % des cas (céfépime ou ceftazidime, carbapénèmes, fluoroquinolones, aminoglycosides, ou pipéracilline avec ou sans tazobactam) (SPIN-BACTOT, 2017).

<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, entre autres lors de désastres naturels et chez les militaires de retour des zones de combat. ■ L'<i>A. baumannii</i> a pour site de prédilection les voies respiratoires. On peut parfois le retrouver sur la peau des usagers et des travailleurs de la santé. Il est un agent opportuniste et nosocomial, habituellement non retrouvé dans la flore normale.
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 des travailleurs de la santé 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. Celle-ci serait de quelques jours à des semaines (Wilson, 2016).
Infections	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il est le plus souvent responsable d'infections pulmonaires ou de bactériémies, en particulier chez les usagers ventilés mécaniquement et aux soins intensifs. Il peut également être en cause dans des infections de plaies, des infections abdominales ou urinaires.
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	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 d'usagers 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 surtout 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). ■ Une éclosion d'un clone d'<i>Acinetobacter</i> multirésistant a été décrite dans un hôpital tertiaire de Montréal entre mars 2012 et janvier 2014. Neuf usagers ont été colonisés ou infectés par cette souche et cinq parmi eux sont décédés d'une bactériémie à cette bactérie. L'éclosion a pu être contrôlée par la mise en place de différentes stratégies, incluant le regroupement géographique des cas (cohorte), une décontamination rigoureuse de l'environnement, une formation des travailleurs de la santé, de l'équipement réservé, des bains quotidiens de chlorhexidine 2 %, ainsi que des audits de l'hygiène des mains et de la décontamination de l'environnement (Gray, 2016). ■ Lors de la surveillance provinciale des bactériémies nosocomiales en 2016-2017, 8,3 % des souches d'<i>Acinetobacter</i> testées étaient résistantes à l'imipénème ou au méropénème, mais aucune n'était résistante à 3 classes ou plus d'antibiotiques (SPIN-BACTOT, 2017).

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Agent infectieux et réservoir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> est ubiquiste dans l'environnement, en particulier dans l'eau. À l'hôpital, on peut le retrouver 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. ▪ Chez l'être humain, on le retrouve surtout au niveau du tractus respiratoire.
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 la résistance. ▪ Le <i>S. maltophilia</i> est intrinsèquement résistant aux β-lactames, y compris les carbapénèmes, à l'exception de la ticarcilline/acide-clavulanique et de la ceftazidime. Peu d'antibiotiques par ailleurs ont une efficacité contre le <i>S. maltophilia</i> (lévofloxacine, minocycline et colistine) ce qui limite grandement notre choix dès que la résistance au TMP-SMX apparaît.
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 causer diverses infections, en particulier les pneumonies et les bactériémies chez la clientèle immunosupprimée et chez les usagers 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 agents pathogènes nosocomiaux rapportés en Europe et compte pour 3,9 % des isolats retrouvés dans les spécimens d'infections acquises à l'hôpital. Au Canada, 68,7 % des souches recensées en 2015 étaient résistantes à la ceftazidime alors que 16,4 % l'étaient au triméthoprim-sulfaméthoxazole (CARA, 2017).

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 (Wilson, 2016; Otter, 2015; Chinese XDR Consensus Working Group, 2016; 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 et un processus de notification de l'équipe de PCI devrait être mis en place pour pouvoir agir rapidement en cas de résistance à trois classes ou plus d'antibiotiques chez un bacille à Gram négatif. Le tableau suivant présente les antibiotiques de chaque classe retenus pour déterminer si la bactérie est résistante ou non à cette classe d'antibiotiques. Une bactérie résistante (R) ou intermédiaire (I) à un antibiotique de la classe indiqué dans le tableau 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 parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :
Pipéracilline/tazobactam Ticarcilline / acide clavulanique	Cefotaxime Ceftriaxone Ceftazidime Cefepime	Imipénème ^a Méropénème	Amikacine Gentamicine Tobramycine	Ciprofloxacine Lévofloxacine Moxifloxacine
<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. et bacilles à Gram négatif autres que les entérobactéries (ex. : <i>Burkholderia</i> spp., <i>Alcaligenes</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 parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :	R à la classe : R ou I à 1 agent parmi :
Pipéracilline Pipéracilline/tazobactam Ticarcilline/acide clavulanique	Cefepime Ceftazidime	Imipénème Méropénème	Amikacine Gentamicine Tobramycine	Ciprofloxacine Lévofloxacine
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				
Résistance au TMP-SMX				

^a 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

Afin de faciliter l'application des mesures de prévention et contrôle des infections, les BGN ont été séparés en deux groupes. De façon générale, les BGN multirésistants du groupe 1, soit les *Acinetobacter* résistants à 5 classes ou plus, sont ceux nécessitant un dépistage actif et des mesures pour éviter une transmission. Les BGNMR du groupe 2 sont des bactéries multirésistantes dont le potentiel de transmission ou l'impact clinique est moindre ou moins connu 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.

Les mesures décrites dans cette section sont des recommandations pour guider les équipes de PCI. Elles peuvent être ajustées selon l'épidémiologie locale, selon la clientèle à risque, selon la fréquence d'éclosions ou selon les résultats de la surveillance locale. Les équipes de PCI pourraient ainsi mettre en place des mesures différentes que celles mentionnées ci-dessous.

À titre d'exemple :

- un établissement 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 un *Acinetobacter* résistant aux autres classes, soit à quatre classes d'antibiotiques au lieu de cinq;
- les *Klebsiella* spp. porteurs de BLSE possèdent un potentiel de transmission nosocomiale, contrairement à l'*E. coli* 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 usager porteur (Tissot, 2014);

- un établissement avec une clientèle où on retrouve fréquemment de l'*E. coli* porteur de BLSE résistant à deux autres classes d'antibiotiques (donc résistance à trois classes) pourrait ne pas tenir compte de celui-ci et prendre des mesures pour les bactéries autres que l'*E. coli*;
- un établissement effectuant l'antibiogramme avec deux aminoglycosides pourrait considérer une bactérie résistante à cette classe en présence d'une résistance à deux agents plutôt qu'à un seul;
- un établissement avec plusieurs usagers atteints de maladies pulmonaires porteurs de *Stenotrophomonas maltophilia* résistant au TMP-SMX ou de *Pseudomonas* multirésistant, sans évidence de transmission, pourrait décider de ne pas isoler les porteurs;
- le *Stenotrophomonas maltophilia* étant une bactérie résistante à plusieurs antibiotiques, un établissement 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;
- bien que controversée, la situation épidémiologique pourrait amener certains établissements à prendre des mesures plus importantes pour des unités à risque comme les unités de greffe ou les soins intensifs, par exemple, faire un dépistage des BLSE pour les usagers admis à l'unité des soins intensifs;
- vu les difficultés liées au traitement des BGN résistants aux cinq classes d'antibiotiques, certains établissements pourraient prendre des mesures de dépistage plus importantes lors de l'isolement de ces bactéries dans un spécimen clinique, même s'il ne s'agit pas d'un *Acinetobacter* (ex. : dépistage des contacts étroits).

Il est toutefois important de rappeler que les EPC ont un potentiel de transmission plus important que les autres BGNMR, et que conséquemment, les efforts doivent être mis prioritairement sur le dépistage et le contrôle de la transmission de ces bactéries. Le document sur les mesures de prévention et contrôle des EPC renferme les recommandations détaillées (CINQ, 2018).

Bactéries du groupe 1

Acinetobacter résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques	
Indications de dépistage à l'admission	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hospitalisation ≥ 24 h dans la dernière année dans un établissement hors du Québec. ■ Hospitalisation ≥ 24 h dans la dernière année dans un établissement avec transmission active ou récente, selon l'Avis sur les BMR-Rapport cumulatif des signalements d'éclosion fait au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). ■ Usager connu porteur.
Indications de dépistage en cours d'hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Unités où séjourne un usager porteur. ■ Contact étroit (≥ 24 h dans la même chambre) et élargi (≥ 24 h sur la même unité) d'un porteur non isolé.
Fréquence des dépistages	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dépistage au jour 0 (admission), 7 et 14 lors d'un transfert direct d'un établissement à risque ou hospitalisation dans un établissement à risque dans la dernière année et datant de moins de trois mois. ■ Dépistage au jour 0 (admission) et jour 7^a lors d'une hospitalisation dans un établissement à risque dans la dernière année et datant de 3 mois et plus. ■ Dépistage au jour 0 pour un usager connu, à répéter toutes les semaines si le résultat est négatif ou selon l'avis du service de prévention des infections. ■ Dépistage hebdomadaire des unités où séjourne un usager porteur jusqu'à un minimum de quatre semaines après son départ. Planifier une journée pour le dépistage hebdomadaire de tous les usagers de l'unité (p. ex. : le lundi), sans tenir compte des prélèvements faits à l'admission. ■ Dépistage aux jours 0, 7 et 14 des contacts étroits et élargis
Spécimens cliniques ou sites de prélèvement pour le dépistage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Selles ou écouvillonnage rectal. ■ Gorge ou sécrétions endotrachéales si intubé. ■ Plaies. ■ Stomies, sites de drains et de cathéters. ■ Aines/aisselles (un seul écouvillon peut être utilisé pour ces deux sites). ■ Urine si sonde. ■ Sites auparavant positifs chez les porteurs connus.

^a Un deuxième dépistage est recommandé pour augmenter la sensibilité.

Acinetobacter résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques	
Précautions additionnelles	<ul style="list-style-type: none"> ■ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact pour les cas colonisés ou infectés. ■ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive pour les usagers dépistés en attente des résultats^a, sauf lors des dépistages hebdomadaires de l'unité. ■ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact et gouttelettes si présence de la bactérie dans un spécimen respiratoire^b. ■ Renforcer l'application de l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique ou avec de l'eau et du savon.
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. ■ Une poursuite des dépistages hebdomadaires du porteur est suggérée lors de la levée des mesures de précautions additionnelles.
Hébergement	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hébergement en chambre individuelle avec toilette réservée pour l'utilisateur porteur. ■ Un regroupement géographique des usagers porteurs avec des travailleurs de la santé réservé peut être envisagé.
Désinfection de l'environnement	<ul style="list-style-type: none"> ■ Effectuer l'entretien de l'environnement, du matériel de soins et de l'équipement médical avec les produits habituels lors de la mise en place de précautions additionnelles contre la transmission par contact, selon le protocole établi par l'établissement.
Matériel de soins et équipement médical	<ul style="list-style-type: none"> ■ Utiliser du matériel médical à usage unique ou réserver le matériel à l'usage exclusif de l'utilisateur. ■ Limiter la quantité de matériel de soins qui entre dans la chambre à ce qui est requis. ■ Le matériel de soins réutilisable, qui n'a pu être réservé à l'utilisateur, doit être nettoyé et désinfecté avant son utilisation pour un autre usager. ■ Évaluation quotidienne de la nécessité d'un dispositif invasif et retrait dès qu'il n'est plus requis afin de prévenir l'apparition d'infections.
Gestion des excréta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Effectuer la gestion des excréta de manière à limiter le risque de contamination de l'environnement ou de transmission croisée.
Vaisselle	<ul style="list-style-type: none"> ■ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.
Buanderie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.
Gestion des déchets	<ul style="list-style-type: none"> ■ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.
Déplacements de l'utilisateur à l'extérieur de la chambre	<ul style="list-style-type: none"> ■ Restreindre la circulation des usagers porteurs hors de leur chambre à l'essentiel (ex. : examens, traitements). ■ Les consultants doivent venir rencontrer l'utilisateur à sa chambre. ■ Procéder à l'hygiène des mains de l'utilisateur avec une solution hydroalcoolique (SHA) ou à l'eau et au savon, et lui faire revêtir des vêtements et une culotte d'incontinence (si requis) propres avant de quitter sa chambre.
Consultation, rendez-vous ou transfert dans un autre milieu	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aviser le milieu receveur lors du transfert ou rendez-vous du statut de l'utilisateur selon les mécanismes habituels. ■ Indiquer la date du dernier prélèvement connu positif, si cette information est disponible.

<i>Acinetobacter</i> résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques	
Visiteurs	<ul style="list-style-type: none"> ■ S'assurer que l'information sur les mesures de prévention à appliquer soit transmise et bien comprise par les visiteurs avant qu'ils ne soient autorisés à entrer dans la chambre : ■ Procéder à l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique (SHA) ou à l'eau et au savon avant et après la visite à leur proche. ■ Ne pas utiliser les toilettes de l'usager. ■ Si le visiteur participe aux soins de l'usager, il doit procéder à l'hygiène des mains, porter une blouse à manches longues et des gants lors de contacts physiques importants (corps à corps) avec l'usager
Alerte au dossier	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alerte informatique, au dossier et carte remise à l'usager. ■ Il revient au service de PCI d'enlever l'alerte au dossier de l'usager. Cependant, comme on ne connaît pas la durée moyenne de colonisation, il est difficile de préciser le moment où l'alerte pourrait être retirée. ■ Aviser l'établissement receveur lors d'un transfert dans un autre établissement.

^a Appliquer des mesures de précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive pour les contacts étroits en attendant les résultats de dépistage. Appliquer des mesures de précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive pour les contacts élargis qui ont été transférés sur une autre unité en attendant les résultats de dépistage. 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.

^b Des précautions additionnelles contre la transmission par gouttelettes sont recommandées à l'unité des soins intensifs et lors de manœuvres générant des aérosols lors d'éclosion à *Acinetobacter* dans une référence (Otter, 2015). mais ne sont pas recommandées dans une autre (Wilson, 2016). Par précaution, l'ajout du masque est suggéré lorsque l'*Acinetobacter* se retrouve dans un spécimen respiratoire.

Les bactéries du groupe 2 sont des bactéries multirésistantes dont l'impact clinique ou le potentiel de transmission est moindre ou moins connu. 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 usager, 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).

Bactéries du groupe 2

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entérobactérie résistante à ≥ 3 classes d'antibiotiques ▪ Entérobactérie résistante aux carbapénèmes^a (autres que les EPC, voir commentaires) ▪ <i>Acinetobacter</i> 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 ▪ Autre bactérie à Gram négatif résistante à ≥ 3 classes d'antibiotiques
Indication de dépistage^b	<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.
Précautions additionnelles	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact si découverte d'une de ces bactéries dans un spécimen clinique. ▪ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact et gouttelettes si présence d'une de ces bactéries dans un spécimen respiratoire^c. ▪ Renforcer l'application de l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique ou de l'eau et du savon.
Durée des précautions additionnelles	<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 additionnelles lorsque trois échantillons de contrôle du site colonisé ou infecté effectués à une semaine d'intervalle sont négatifs.
Hébergement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hébergement en chambre individuelle avec toilette réservée ou application des précautions additionnelles requises au lit pour l'utilisateur colonisé ou infecté. ▪ Un regroupement géographique d'utilisateurs porteurs de la même bactérie peut être envisagé.
Désinfection de l'environnement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effectuer l'entretien de l'environnement, du matériel de soins et de l'équipement médical avec les produits habituels lors de la mise en place de précautions additionnelles contre la transmission par contact, selon le protocole établi par l'établissement.
Matériel de soins et équipement médical	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Utiliser du matériel médical à usage unique ou réserver le matériel à l'usage exclusif de l'utilisateur. ▪ Limiter la quantité de matériel de soins qui entre dans la chambre à ce qui est requis. ▪ Le matériel de soins réutilisable, qui n'a pu être réservé à l'utilisateur, doit être nettoyé et désinfecté avant son utilisation pour un autre utilisateur. ▪ Évaluation quotidienne de la nécessité d'un dispositif invasif et retrait dès qu'il n'est plus requis afin de prévenir l'apparition d'infections.
Gestion des excréta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effectuer la gestion des excréta de manière à limiter le risque de contamination de l'environnement ou de transmission croisée.
Vaisselle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.
Buanderie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.
Gestion des déchets	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appliquer les procédures habituelles de l'établissement.

<p>Déplacements de l'utilisateur à l'extérieur de la chambre</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Restreindre la circulation des usagers porteurs hors de leur chambre à l'essentiel (ex. : examens, traitements). ▪ Les consultants doivent venir rencontrer l'utilisateur à sa chambre. ▪ Procéder à l'hygiène des mains de l'utilisateur avec une solution hydroalcoolique (SHA) ou à l'eau et au savon, et lui faire revêtir des vêtements et une culotte d'incontinence (si requis) propres avant de quitter sa chambre.
<p>Consultation, rendez-vous ou transfert dans un autre milieu</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aviser le milieu receveur lors du transfert ou rendez-vous du statut de l'utilisateur selon les mécanismes habituels. ▪ Indiquer la date du dernier prélèvement connu positif, si cette information est disponible.
<p>Visiteurs</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ S'assurer que l'information sur les mesures de prévention à appliquer soit transmise et bien comprise par les visiteurs avant qu'ils ne soient autorisés à entrer dans la chambre : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Procéder à l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique (SHA) ou à l'eau et au savon avant et après la visite à leur proche. ▪ Ne pas utiliser les toilettes de l'utilisateur. ▪ Si le visiteur participe aux soins de l'utilisateur, il doit procéder à l'hygiène des mains, porter une blouse à manches longues et des gants lors de contacts physiques importants (corps à corps) avec l'utilisateur
<p>Alerte au dossier</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune. ▪ Aucun dépistage n'est recommandé et aucune application de mesures de précautions additionnelles 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 qu'il s'agit d'une production de carbapénémases ou non. S'il s'agit d'une EPC, les mesures pour les EPC devront alors être mises en place, selon les recommandations incluses dans le document « Mesures de prévention et de contrôle des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus au Québec » (CINQ, 2018). S'il s'agit d'un autre mécanisme de résistance, les mesures ci-dessus seront alors poursuivies. ▪ Aux États-Unis, les CDC utilisent le terme CRE (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) pour les entérobactéries non sensibles aux carbapénèmes, particulièrement les EPC. En 2012, la définition d'une ERC était : entérobactérie intermédiaire ou résistante aux carbapénèmes et résistante à la ceftriaxone, au cefotaxime et à la ceftazidime. Cette définition a été modifiée en 2015 pour comprendre la production d'une carbapénémase (CDC, 2015). Cependant, le terme utilisé est toujours CRE, que l'on retrouve aussi largement dans la littérature. Au Québec, le terme EPC est utilisé lors de la production de carbapénémase et ERC lors d'une résistance aux carbapénèmes par un ou l'autre des mécanismes de résistance. Les mesures de PCI diffèrent pour les entérobactéries non productrices de carbapénémases. Aux États-Unis, le terme utilisé pour les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par un autre mécanisme est « non-CP CRE » (absence de production de carbapénémase). ▪ 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.

^a 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.

^b Voir section *Mesures particulières en cas d'éclosions* pour le dépistage des contacts en contexte d'éclosion.

^c Une transmission par gouttelette a été décrite pour le *Pseudomonas* chez une clientèle avec fibrose kystique seulement, mais par précaution, l'ajout du masque est suggéré lorsque la bactérie résistante se retrouve dans un spécimen respiratoire.

Mesures particulières lors d'une éclosion

Ces mesures sont recommandées pour les bactéries du **groupe 1**, soit l'*Acinetobacter* résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques. Pour les bactéries du groupe 2, les mesures devront être appliquées selon l'agent pathogène en cause, son degré de résistance, les techniques de dépistage disponibles au laboratoire, l'unité de soins touchée et l'intensité de l'éclosion.

Ces mesures s'ajoutent aux mesures décrites ainsi qu'aux mesures de prévention et de 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, formation des travailleurs de la santé, recherche d'une source de transmission, création d'un comité de gestion de l'éclosion, etc. Une revue de la littérature devrait être effectuée afin de mieux connaître les modes de transmission et les mesures de prévention et contrôle de l'agent pathogène en cause dans l'éclosion.

<p>Définition d'une éclosion de BGNMR</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Survenue de deux nouveaux cas nosocomiaux, colonisés ou infectés, reliés épidémiologiquement. ■ Pour l'<i>Acinetobacter</i> résistant à ≥ 5 classes d'antibiotiques, la survenue d'un cas, colonisé ou infecté, chez un usager 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 : <ul style="list-style-type: none"> ■ des contacts étroits (usagers ayant séjourné plus de 24 heures dans la même chambre qu'un cas confirmé non isolé); ■ des contacts élargis (usagers qui ont séjourné sur la même unité qu'un cas confirmé non isolé); ■ des contacts ayant eu des soins avec les mêmes travailleurs de la santé, si une transmission via ces travailleurs est suspectée. ■ Dépistage hebdomadaire de l'unité touchée jusqu'à un minimum de quatre semaines suivant le départ du dernier cas confirmé. ■ Un dépistage des travailleurs n'est pas recommandé^a. ■ Il peut être justifié de faire un dépistage lors de l'admission et au départ d'un usager d'une unité en éclosion, en plus du dépistage hebdomadaire recommandé. ■ Un dépistage environnemental est à envisager en cas d'éclosion persistante malgré la mise en place des mesures de prévention et contrôle, en particulier dans le cas des <i>Acinetobacter</i> et des <i>Pseudomonas</i>.
<p>Précautions additionnelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive pour les contacts étroits en attendant les résultats de dépistage^b. ■ Appliquer les précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive pour les contacts élargis qui ont été transférés sur une autre unité en attendant les résultats de dépistage^b. ■ Regroupement géographique des usagers porteurs avec des travailleurs de la santé réservés à cette section.

Alerte au dossier	<ul style="list-style-type: none">■ Placer une alerte au dossier des contacts étroits et des contacts élargis ayant quitté afin d'effectuer un dépistage et de mettre en place des mesures de précautions additionnelles contre la transmission par contact de façon préventive en attendant les résultats lors d'une réadmission^c.■ Aviser l'établissement receveur lorsqu'un usager porteur ou un contact est transféré dans un autre établissement.
Direction de santé publique	<ul style="list-style-type: none">■ Signaler l'éclosion à la direction de santé publique (DSPu) selon les modalités régionales.

^a Exceptionnellement, lorsque l'étude épidémiologique démontre une forte suspicion de transmission via un travailleur de la santé, un dépistage de la personne suspectée pourrait être effectué.

^b Selon la sensibilité des tests de dépistage effectués au laboratoire de microbiologie et selon l'épidémiologie locale, les précautions additionnelles contre la transmission par contact pourraient être cessées si le résultat au jour 7 est négatif.

^c Si le nombre de contacts est important, il peut être plus opportun de faire un dépistage systématique de tous les usagers hospitalisés dans la période de l'éclosion.

Fin de l'éclosion

Fin de l'éclosion	<ul style="list-style-type: none">■ Lorsqu'aucun nouveau cas n'a été découvert pendant un minimum de quatre semaines consécutives, suivant l'identification du dernier cas confirmé.
Direction de santé publique	<ul style="list-style-type: none">■ Aviser la DSPu de la fin de l'éclosion selon les modalités régionales.

Références

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

Agence ontarienne de protection et de promotion de la
santé, Comité consultative 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.

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

Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA),
<http://www.can-r.com/>, 2017.

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, Facility
Guidance for Control of Carbapenem-resistant
Enterobacteriaceae (CRE), November 2015 Update -
CRE Toolkit. <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>

Chinese XDR Consensus Working Group, Laboratory
diagnosis, clinical management and infection control of
the infections caused by extensively drug-resistant
Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement,
Clin Microbiol Infect; 22: S15-S25; 2016.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI),
Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility
Testing, 27th edition, M100- S27, December 2016.

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.

Comité sur les infections nosocomiales du Québec
(CINQ), Mesures de prévention et contrôle des
entérobactéries productrices de carbapénémases dans
les milieux de soins aigus au Québec, Institut national de
santé publique du Québec, 2018.

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.

European Centre for Disease Prevention and Control.
Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015.
Annual Report of the European Antimicrobial
Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm : ECDC;
2017.

Friedman ND, Carmeli Y, Walton AL *et al.*, Carbapenem-
Resistant Enterobacteriaceae: A Strategic Roadmap for
Infection Control. Infection Control & Hospital
Epidemiology 2017; 38: 580-94.

Gray A.P. *et al.*, Management of a hospital outbreak of
extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*
using a multimodal intervention including daily
chlorhexidine baths, Journal of Hospital Infection, 93
(2016) 29-34.

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.

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

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.

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

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.

Otter, J.A. *et al.*, Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries, *Clin Microbiol Infect*; 21: 1057-1066; 2015.

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.

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

SPIN-BACTOT, Surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN), Institut national de santé publique, 2017. <https://www.inspq.qc.ca/infections-nosocomiales/spin/bactot/surveillance-2016-2017>

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.

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.

Wilson A.P.R. *et al.*, Prevention and control of multi-drug-resistant Gram negative bacteria: recommendations from a Joint Working Party, *Journal of Hospital Infection*, 92: S1-S44; 2016.

Mesures de prévention et de contrôle des bacilles à Gram négatif multirésistants autres que les entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus

AUTEUR

Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ)

RÉDACTEURS

Valérie Dancause, Centre hospitalier universitaire de Québec-
Université Laval
Marie Gourdeau, Hôpital de l'Enfant-Jésus
Christian Lavallée, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Isabelle Laperrière, Centre intégré de santé et de services sociaux
Montérégie-Ouest
Suzanne Leroux, Institut national de santé publique du Québec Josée
Massicotte, Centre intégré de santé et de services sociaux de la
Montérégie-Centre
Silvana Perna, Hôpital général juif
Patrice Savard, Hôpital St-Luc
Pascale Trépanier, L'Hôtel-Dieu de Québec
Jasmin Villeneuve, Institut national de santé publique du Québec
Danielle Moisan, Centre hospitalier régional du Grand-Portage

AUTEURS PREMIÈRE VERSION

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

MISE EN PAGE

Murielle St-Onge, Institut national de santé publique du 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 – 2^e trimestre 2018
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-81065-0
© Gouvernement du Québec (2018)

N° de publication : 2374