

# **Détection, surveillance, prévention et contrôle de la transmission d'entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE)**

## **Recommandations**

### **Réponse à 60 questions pratiques**

# INTRODUCTION

La plupart des recommandations internationales et nationales relatives à la prévention de la transmission nosocomiale de micro-organismes résistants ciblent le Staphylocoque doré résistant à la méthicilline (MRSA) et les entérocoques résistants aux glycopeptides (VRE). En Belgique, des recommandations pour la prévention de la transmission des MRSA dans les hôpitaux existent depuis 1993. et ont fait l'objet d'une révision en 2003. Plus récemment des recommandations relatives à la prévention et au contrôle des infections à *Clostridium difficile* ont aussi été rédigées. Face à l'accroissement constant de la résistance des bactéries à Gram-négatif et en particulier l'émergence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), il apparaissait logique d'élaborer des recommandations spécifiques pour ces organismes multi-résistants.

Ces nouvelles recommandations ont pour objectif d'optimiser la détection des germes producteurs de BLSE au laboratoire et de tenter d'apporter des réponses pratiques sur les mesures utiles à appliquer en matière de prévention, de surveillance et de contrôle de la transmission croisée de ces organismes.

Cependant, à la différence du MRSA, il n'existe que peu d'évidence scientifique sur l'efficacité des mesures à mettre en œuvre pour maîtriser la diffusion des entérobactéries productrices de BLSE dans les hôpitaux et les données apportées par la littérature correspondent dans la grande majorité des cas à des avis d'experts aboutissant à des conclusions parfois contradictoires selon les type de situations (endémies ou épidémies nosocomiales), les populations de patients affectées (réanimation ou autres services d'hospitalisation), les espèces bactériennes ou encore les types de BLSE impliquées. De même Les données de la littérature divergent également en ce qui concerne la définition des groupes à risque qui nécessiteraient par exemple la mise en place d'un dépistage.

Compte tenu de la qualité hétérogène des données et des niveaux de preuves globalement faibles apportées par la littérature, nous avons délibérément choisi de présenter ces nouvelles guidelines sous forme de réponses à des questions pratiques (une soixantaine en tout) qui touchent à différents aspects relatifs au diagnostic, à la surveillance, à la prévention et au contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de BLSE à l'hôpital.

Nous sommes conscients que plusieurs des recommandations reprises dans ce document peuvent faire l'objet de discussions et qu'elles doivent de toute façon faire l'objet d'une évaluation dans les prochaines années à venir tant sur le plan de leur applicabilité que de leur impact bénéfique sur le contrôle de la transmission nosocomiale des germes résistants producteurs de BLSE.

# MICROBIOLOGIE

## 1. Qu'est ce qu'une BLSE ?

Classiquement, les BLSE sont définies comme des beta-lactamases contenant la serine dans leur site actif, appartenant à la classe A ou D de la classification d'Ambler, et group 2be de la classification de Bush-Jacoby, capables d'hydrolyser les pénicillines, l'ensemble des céphalosporines (incluant les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations ; C3G et C4G) et l'aztréonam. Elles n'hydrolysent pas les carbapénèmes ni la témocilline et sont inhibées in vitro par les inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (acide clavulanique, tazobactam et sulbactam). Les gènes de structure sont portés par des éléments génétiques mobiles tels que de plasmides, intégrons ou transposons. Ces éléments sont transférables entre souches de la même espèce ou entre espèces. A la différence des céphalosporinases de type AmpC (non inhibées par les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases), les BLSE n'hydrolysent pas les céphamycines telles que la céfoxitine mais peuvent inactiver les céphalosporines de quatrième génération (céfépime ou ceftirome).

## 2. Les BLSE sont-elles un phénomène nouveau ?

La production de  $\beta$ -lactamases n'est pas un phénomène nouveau. Il est un mécanisme présent dans la nature. En effet, les premières enzymes ont été découvertes bien avant l'utilisation clinique de la pénicilline. Néanmoins, parallèlement à l'utilisation massive des  $\beta$ -lactamines, et en particulier depuis l'introduction de céphalosporines à large spectre au début des années 80, les  $\beta$ -lactamases bactériennes ont évolué vers la diversification, l'élargissement de leur spectre d'activité, et leur diffusion parmi de nombreuses espèces d'entérobactéries et de bacilles non-fermentatifs tels *Pseudomonas* spp et *Acinetobacter* spp. La majorité des BLSE sont dérivées de mutations ponctuelles dans la séquence génétique codant pour le site actif des premières  $\beta$ -lactamases connues (TEM-1 TEM-2 et SHV-1) ; d'autres enzymes plus récents (CTX-M) ont une origine dans les céphalosporinases constitutives de certaines espèces bactériennes des plantes (*Kluyvera* spp.) qui ont été placés dans des éléments de mobilisation génétique. Actuellement il existe plus de 350 BLSEs différentes et de nombreuses enzymes non-apparentées ont été décrites (OXA, CTX-M, PER, VEB, GES, BES, TLA, SFO et IBC).

# FACTEURS DE RISQUE

## 3. Quels sont les facteurs de risque de colonisation ou d'infection par une souche productrices de BLSE ?

De nombreuses études ont analysé les facteurs de risque d'acquisition (colonisation ou infection) d'une souche productrice de BLSE par des patients hospitalisés, le plus souvent en soins intensifs. La majorité de ces études sont de type études cas-témoins et de nombreuses différences existent entre études dans les populations sélectionnées, la taille de l'échantillon et la sélection des cas et des témoins. En général, l'acquisition de bactéries productrices de BLSE concerne des patients gravement malades, suite à une hospitalisation prolongée et après exposition à des dispositifs invasifs (cathéters veineux, sondes vésicales ou tube endo-trachéal). D'autres facteurs de risque sont la malnutrition, l'hémodialyse, la nutrition parentérale totale, l'admission aux soins intensifs ou l'hospitalisation préalable. Différents facteurs en relation avec la thérapie antibiotique ont été fréquemment associés: l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération (et aussi aux fluoroquinolones, aminoglycosides et au cotrimoxazole), le nombre d'antibiotiques administrés et la durée du traitement. Le séjour dans les centres de soins chroniques a été aussi impliqué dans certains pays. Ces centres peuvent jouer un rôle comme réservoir de souches multi-résistantes d'*E. coli* et *Klebsiella*. Le traitement oral avec des antibiotiques tel que le cotrimoxazole et les fluoroquinolones facilite la colonisation par ce type de souches chez les résidents de centres de soins chroniques. La dissémination des bactéries productrices de BLSE dans ce contexte est lié à la difficulté d'y appliquer des mesures d'hygiène telle que port de gants et désinfection des mains. L'âge avancé, les infections urinaires à répétition, le diabète et le traitement par fluoroquinolones ont été reconnus comme facteurs à risque chez les patients non-hospitalisés. Ceci explique que dans un grand nombre de cas les BLSE soient surtout retrouvées chez des patients hospitalisés dans les services de gériatrie ou de réhabilitation, dans les unités d'hématologie, en soins intensifs ou dans les services de pneumologie.

Il est important de souligner que la majorité des études qui se sont attachées à étudier les facteurs de risques ont été réalisées dans le cadre d'épidémies nosocomiales occasionnées surtout par les anciens types de BLSE de type TEM et/ou SHV.

Les facteurs de risque associés aux nouvelles BLSE (CTX-M) sont actuellement encore peu connus. Dans certain cas, aucun lien ne peut être établi ni avec l'hôpital ou avec tout autre collectivité (maisons de repos et de soins), ni avec une exposition préalable des patients aux antibiotiques.

Un réservoir animal a été évoqué car des BLSE de type CTX-M sont largement retrouvées dans la microflore intestinale des animaux de fermes, en particulier dans des espèces bactériennes susceptibles d'être transmises à l'homme par la chaîne alimentaire (p.ex. : *Salmonella* spp., *E. coli*).

# SITE DE DEPISTAGE DES BLSE

## 4. Quel(s) site(s) anatomiques faut-il prélever pour le dépistage de BLSE ?

Les sites anatomiques de prédilection pour le dépistage du portage de BLSE sont:

- écouvillon rectal ou échantillon de selles
- urine (si présence d'une sonde urinaire)

Les sites suivants peuvent éventuellement être prélevés en plus (bien que la valeur ajoutée pour le dépistage de ces sites additionnels ne soit pas démontrée):

- expectorations, sécrétions endotrachéales ou bronchiques (patients ventilés en USI)
- plaies cutanées
- ombilic, creux axillaires ou plis inguinaux (en néonatalogie)

## 5. Est-ce qu'un seul site de prélèvement est suffisant pour le dépistage des BLSE ?

Oui. Pour le dépistage, à la différence des MRSA, il n'existe pas de données probantes ayant montré la valeur ajoutée de prélever plusieurs sites par rapport à un seul.

En cas de prélèvement unique, il faut privilégier l'obtention d'un échantillon de selles ou d'un écouvillonnage rectal, les bactéries productrices de BLSE étant essentiellement retrouvés au niveau de la flore intestinale.

A noter que l'obtention de frottis inguinaux ou périnéaux ne peut en aucun cas être proposée comme alternative à l'écouvillonnage rectal.

## 6. Puis-je prélever les mêmes sites pour le dépistage des BLSE et de MRSA ?

Non, ceci n'est pas acceptable car les sites de prélèvement présentant la meilleure sensibilité de détection sont très différents pour ces micro-organismes.

L'écouvillonnage nasal, le frottis de gorge, d'aisselles et des plis inguinaux constituent les sites de prédilection pour le dépistage des MRSA mais n'offrent que peu d'intérêt pour le dépistage des BLSE.

Il est important en cas de dépistage de préciser sur le bon d'analyse du laboratoire la nature des sites prélevés ainsi que les types de bactéries recherchées (MRSA versus entérobactéries productrices de BLSE).

# COMMENT DEPISTER LES BLSE

## 7. Faut-il utiliser un milieu d'enrichissement pour le dépistage de BLSE ?

Contrairement au MRSA, il n'existe pas de preuve de l'intérêt d'ensemencer des milieux d'enrichissement pour le dépistage du portage de germes producteurs BLSE chez les patients.

Il est possible que la sensibilité de détection soit accrue, mais l'utilisation de bouillons d'enrichissement allonge la durée de la procédure d'au moins 24 h.

## 8. Est-ce que les BLSE doivent systématiquement être recherchées et détectées dans tous les isolats d'entérobactéries au laboratoire?

Oui, plusieurs études américaines et européennes ont montré qu'un grand nombre de laboratoires participants (30 à 50%) n'identifiaient pas correctement les BLSE.

L'absence de détection ou l'identification tardive d'un isolat BLSE peut conduire à l'échec thérapeutique dû par exemple à l'administration de céphalosporines à large spectre (troisième ou quatrième génération) qui dans une grande proportion peuvent malgré tout sembler sensibles par les méthodes de test conventionnelles.

En outre, certains germes producteurs de BLSE sont capables de provoquer des épidémies et peuvent se répandre rapidement parmi les patients et à travers les unités ou les hôpitaux lorsque les mesures de contrôle requises ne sont pas appliquées.

Outre les espèces classiques où elles étaient initialement retrouvées (*E. coli*, *K. oxytoca* et *K. pneumoniae*), les BLSE sont actuellement présentes dans la majorité des espèces d'*Enterobacteriaceae* telles *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp, *Salmonella* spp., *Proteus mirabilis*... et beaucoup d'autres. Etant donné que les gènes codant pour les BLSE sont situés sur des éléments génétiques transférables (plasmides, transposons, intégrons), ces enzymes ont la capacité de se répandre rapidement dans et à travers les espèces et les genres non seulement dans les hôpitaux mais aussi dans la "communauté".

Dès lors, il est fortement recommandé que la détection des BLSE soit effectuée de manière systématique pour toutes les *Entérobactéries*. Il faut néanmoins souligner que les procédures de détection et d'interprétation actuelles des tests ne sont disponibles que pour un nombre limité d'organismes (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*). Par conséquent, l'identification des espèces est hautement souhaitable afin de permettre une interprétation correcte des résultats.

## 9. Est-il possible de détecter des BLSE en n'utilisant qu'un seul substrat antibiotique?

Non, la sensibilité du dépistage dépend à la fois de la ou des céphalosporines utilisées comme «indicateur» de première intention, des espèces bactériennes ainsi que du type de BLSE.

Afin d'améliorer la sensibilité de la détection de BLSE, il est conseillé d'utiliser une combinaison d'au moins deux céphalosporines «indicateur».

Les agents antimicrobiens les plus souvent utilisés comme indicateurs dans les tests de dépistage sont la ceftazidime, la céfotaxime ou la ceftriaxone et l'aztreonam.

Chez les espèces d'entérobactéries inductibles (*Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Providencia* spp.), les tests de détection ne permettent pas de distinguer les BLSE des céphalosporinases AmpC chromosomiques hyperproduites. Chez *K. oxytoca*, la résistance à certains substrats indicateurs (aztréonam, ceftriaxone ou céfotaxime) peut davantage traduire la

présence d'une  $\beta$ -lactamase chromosomique K1 hyperproduite que celle d'une BLSE. Dans tous ces exemples, des tests complémentaires sont nécessaires afin de confirmer la présence d'une BLSE.

### 10. Est-il possible de détecter une BLSE au moyen d'une seule méthode ?

Non, les isolats d'entérobactéries résistants à une des céphalosporines « indicateur » testée en première intention devraient être soumis à des tests phénotypiques de confirmation. La confirmation de production de BLSE dépend de la mise en évidence d'une synergie entre le clavulanate et ces céphalosporine(s) auquel l'isolat était initialement résistant.

Différentes méthodes peuvent être utilisées comme test de confirmation en routine: tests du double disque, méthodes des disques combinés, E-test BLSE). Pour *E. coli*, *Proteus mirabilis*, et *K. pneumoniae*, il est recommandé d'utiliser la ceftazidime et la céfotaxime comme agents de confirmation; pour des organismes avec céphalosporinases chromosomiques AmpC hyperproduites (par ex. *Enterobacter* spp.), il est recommandé d'utiliser la céfépime ou la cefpirome.

Pour la détection de BLSE, il est dans tous le cas fortement recommandé d'utiliser une combinaison de deux méthodes.

1. Un test de dépistage basé sur la détection à la résistance ou la diminution de sensibilité à la ceftazidime, la céfotaxime, la ceftriaxone, ou l'aztréonam. Puisqu' aucune céphalosporine « indicateur » n'est en mesure de détecter seule tous les types de BLSE, il est recommandé de tester plusieurs (au moins deux) céphalosporines en première intention.
2. Un deuxième test de confirmation, basé sur la synergie entre une céphalosporine (la céfotaxime ou la ceftazidime) et un inhibiteur de  $\beta$ -lactamases (acide clavulanique) sera ensuite réalisé. Un tel test peut être réalisé au moyen du test du double disque, de la méthode des disques combinés ou du E-test BLSE.

### 11. Est-il préférable d'utiliser une technique manuelle de détection par rapport à une technique automatisée ?

Non, actuellement il n'y a pas de méthode idéale pour la détection des BLSE. Les systèmes automatisés les plus utilisés en routine pour la réalisation des identifications bactériennes et tests de sensibilité aux antibiotiques (Vitek 2, BioMérieux; Phoenix, BD) ont incorporé la détection des BLSE. Ces systèmes ont montré une sensibilité globalement comparable à celle obtenue avec les tests manuels pour la détection de BLSE chez *E. coli* et *Klebsiella* spp.

Cependant certains problèmes subsistent pour la détection des BLSE:

Le grand nombre d'enzymes avec différentes affinités de substrats, le niveau variable d'expression de l'activité enzymatique (les souches productrices de BLSE montrent souvent des CMI inférieures au seuil de résistance ou valeurs critiques), la présence d'autres mécanismes de résistances co-exprimés (céphalosporinases constitutives chez les bactéries inductibles tel que *Enterobacter* spp, ou réduction de la perméabilité par modification de porines) qui peuvent masquer l'effet d'inhibition de l'acide clavulanique et interférer avec les test de détection par synergie.

Les méthodes automatisées sont généralement basées sur les critères du Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) et incluent uniquement la détection des BLSE chez *E. coli*, *Klebsiella* spp et *P. mirabilis*, la détection chez les autres espèces n'est pas optimisée. Les méthodes phénotypiques de confirmation peuvent produire aussi des résultats faussement positifs (p.ex.: hyperproduction de pénicillinase chromosomique K1 chez *K. oxytoca*) et faussement négatifs (BLSE masquée par l'hyperproduction de céphalosporinases chez *E. aerogenes*).

Malgré le développement de différents tests pour la détection des BLSE, la détection optimale de ce mécanisme parmi les bactéries inductibles tel *Enterobacter* spp. est une question encore à l'étude.

Actuellement, il n'apparaît pas suffisant de se baser sur l'utilisation des automates seuls. Une confirmation basée sur la combinaison de plusieurs méthodes (automatisées et manuelles) s'impose et améliore de façon notable la spécificité.

## **12. Faut-il rapporter systématiquement la présence de BLSE et interpréter les résultats dans toutes les entérobactéries ?**

Des enquêtes réalisées dans différents pays montrent qu'un nombre important de laboratoires (20-40%) ne rapportent et/ou n'interprètent pas la présence des BLSE détectées.

Il semble important de rapporter systématiquement la présence de BLSE détectées chez des bactéries isolées à partir d'échantillons cliniques pour plusieurs raisons:

- 1) L'existence d'un nombre relativement élevé de souches rapportées faussement sensibles (sans interprétation/corrections thérapeutiques)
- 2) Les risques majorés d'échec thérapeutique
- 3) Les risques potentiels majorés de transmission croisée

Une proportion importante des souches productrices de BLSE sont parfois erronément rapportées comme sensibles aux céphalosporines de troisième (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) et quatrième générations (cefepime) ou à l'aztréonam, en particulier lorsque l'inoculum bactérien est faible ou lorsque la durée d'incubation de l'antibiogramme est courte (systèmes automatisés). Ces souches s'avèrent le plus souvent résistantes lorsque l'inoculum est plus élevé et/ou lorsque la durée d'incubation est allongée.

Plusieurs études ont montré que les BLSE pouvaient avoir un impact clinique majeur en terme de complication et de mortalité associée et que celles-ci étaient plus fréquemment observées en cas de traitement inapproprié.

Le CLSI recommande actuellement de considérer les souches de *E. coli*, *Klebsiella* spp. et de *Proteus mirabilis* productrices de BLSE comme résistantes à toutes les pénicillines, céphalosporines (incluant celles de 3<sup>ème</sup> et de 4<sup>ème</sup> générations) et à l'aztreonam. Il est suggéré d'insérer dans le rapport d'analyse microbiologique un bref commentaire expliquant que la présence de BLSE chez ces bactéries peut être associée à des échecs cliniques en cas de traitement par ces molécules, et que des alternatives thérapeutiques (p.ex.: les carbapénèmes) doivent être préférées en cas d'infections sévères (isolement de souches dans les hémocultures ou dans tout autre site profond).

Compte tenu de l'implication possible des BLSE dans des épidémies nosocomiales, il paraît justifié de rapporter leur présence chaque fois qu'elles sont détectées au laboratoire, afin de limiter au maximum leur diffusion au sein des établissements.

# DETECTION D'ÉPIDÉMIE

## 13. Comment détecter une épidémie à Entérobactérie productrice de BLSE ?

Comme pour toute détection d'épidémie ou de bouffée de cas groupés causé par des bactéries multi-résistantes, l'information initiale sera basée sur les données du laboratoire.

Une épidémie peut être définie comme la survenue de cas d'infections ou de colonisations nosocomiales à un niveau d'incidence significativement plus élevé durant une période à risque par rapport au niveau d'incidence de la période précédente, phénomène a priori supposé lié à la survenue ou à l'augmentation de la fréquence de transmission nosocomiale. Un seuil opérationnel minimal d'intervention peut être l'observation d'un «cluster» de deux ou davantage de nouveaux cas sur prélèvements cliniques hors stratégie de dépistage d'une même espèce et avec le même antibiogramme durant une période d'un mois dans la même unité de soins.

## 14. Comment investiguer/confirmer une épidémie à BLSE ?

Les étapes à suivre pour l'investigation et le contrôle des épidémies produites par des bactéries productrices de BLSE comprennent la définition des cas, l'identification des patients infectés et colonisés (y compris par l'instauration d'une surveillance active de la colonisation des patients), l'estimation de l'impact clinique (nombre de cas d'infections sévères et mortalité), la réalisation des analyses moléculaires pour investiguer le caractère clonal et/ou plasmidique de l'épidémie, et l'instauration des précautions additionnelles de contact qui sont utiles surtout en cas de diffusion clonale. Une vérification statistique de l'épidémie peut être effectuée sur base des taux d'incidence mensuelle d'acquisition nosocomiale d'un phénotype défini (couple espèce-type de BLSE-profil de résistance). La courbe épidémique montrant le nombre de nouveaux cas par unité de temps doit être de préférence réalisée par semaine ou à la rigueur par mois, afin de suivre l'évolution temporelle en fonction de la période moyenne d'exposition/incubation.

D'autres démarches éventuelles, en cas d'échec de ces mesures, comprennent la détermination du mode de transmission, y compris la recherche d'une source environnementale de contamination, la recherche de facteurs de risque concernant l'usage d'antibiotique ou l'exposition à la nutrition entérale et à des procédures invasives. La recherche de réservoirs environnementaux particuliers peut être orientée en fonction de l'identification de l'espèce bactérienne. Pour plus d'information, cfr: [www.oubreak-database.com](http://www.oubreak-database.com).

# SURVEILLANCE

## 15. Est-il utile de rechercher la présence d'entérobactéries productrices de BLSE dans l'environnement ?

Non, cette recherche n'est utile que dans le cadre de certaines situations épidémiques.

Dans la majorité des cas, la transmission croisée est liée au contact avec les mains du personnel soignant. Cependant, des sources de contamination ponctuelles à partir de l'environnement ont été impliquées occasionnellement (par ex: stéthoscopes, thermomètres, endoscopes et appareils d'échographie, baignoires, gels de bains, shampoing, ongles artificiels, ainsi que les insectes comme les blattes).

La recherche d'une source environnementale de contamination peut éventuellement être envisagée en cas d'échec des mesures habituelles pour le contrôle des épidémies. Dans ce cas, la réalisation d'un typage moléculaire des isolats producteurs de BLSE des patients infectés ou colonisés est importante pour déterminer la distribution clonale et identifier les cas groupés de transmission croisée ou liés à un réservoir environnemental.

## 16. Pourquoi et quand faut-il référer les souches pour typage moléculaire ?

Le typage des souches par une méthode génotypique de haute résolution est nécessaire afin de confirmer l'hypothèse d'une transmission clonale. Pour les entérobactéries, la technique PFGE après macrorestriction est la plus fiable et recommandée. La méthode de typage par PCR arbitraire/éléments répétés (AP-PCR, rep-PCR) peut également être utile si le système est bien validé pour sa discrimination et reproductibilité. Concernant le transfert de plasmides, des analyses de détection et typage plasmidique, voire de transfert conjugatif du phénotype de résistance sont nécessaires et demandent des ressources de laboratoire de référence.

Idéalement, le typage des souches permet de confirmer une épidémie après investigation et est surtout utile lorsqu'il est pratiqué au début d'une épidémie. L'utilité du typage moléculaire est probablement faible et bien plus discutable en cas de situation endémique.

## 17. Faut-il surveiller les BLSE au niveau de l'hôpital ?

Oui, au niveau de l'hôpital, il est recommandé de surveiller le taux de résistance et l'incidence (le nombre) des nouveaux cas nosocomiaux *par mois* et *par unité*.

Ces données feront idéalement l'objet d'un rapport mensuel adressé aux chefs de service comprenant un graphique de l'évolution de ces indicateurs ainsi qu'une liste des cas.

Les hôpitaux peuvent participer à la Surveillance des Entérobactéries multi-résistantes dans les hôpitaux Belges (BICS/ISP).

Les données à récolter sur base mensuelle peuvent se faire suivant la méthodologie et les définitions proposées dans le protocole de la surveillance nationale.

[http://www.nsih.be/surv\\_mrea/inleiding\\_fr.asp](http://www.nsih.be/surv_mrea/inleiding_fr.asp)

Cette surveillance comporte un volet épidémiologique (semestriel) et un volet microbiologique (envoi de 5 souches productrices de BLSE de patients consécutifs au laboratoire de référence tous les 2 ans) et a les objectifs suivants au niveau de l'hôpital:

- comparaison des taux d'incidence et de résistance avec ceux d'autres hôpitaux en Belgique
- validation (spécificité) des données du laboratoire (identification des BLSE)
- typage des souches «endémiques» au niveau de l'hôpital ; le typage de souches dans le cadre d'une épidémie font l'objet d'une autre stratégie, voir question 16 à ce sujet.

## **18. Faut-il chercher les entérobactéries productrices de BLSE chez les patients à l'admission ?**

Vu le manque de données dans la littérature en dehors de situations épidémiques et vu les unités où ces épidémies ont été décrites, il semble prudent de recommander un dépistage à l'admission et régulier pendant le séjour dans les unités dites à risque.

Les unités à risque classiquement décrites sont: les unités de soins intensifs, unités de brûlés, unité d'onco-hématologie, unité d'hémodialyse, les centres de transplantation d'organes solides. Cette liste n'est cependant pas exhaustive et est laissée à l'appréciation des hygiénistes en fonction de l'épidémiologie locale.

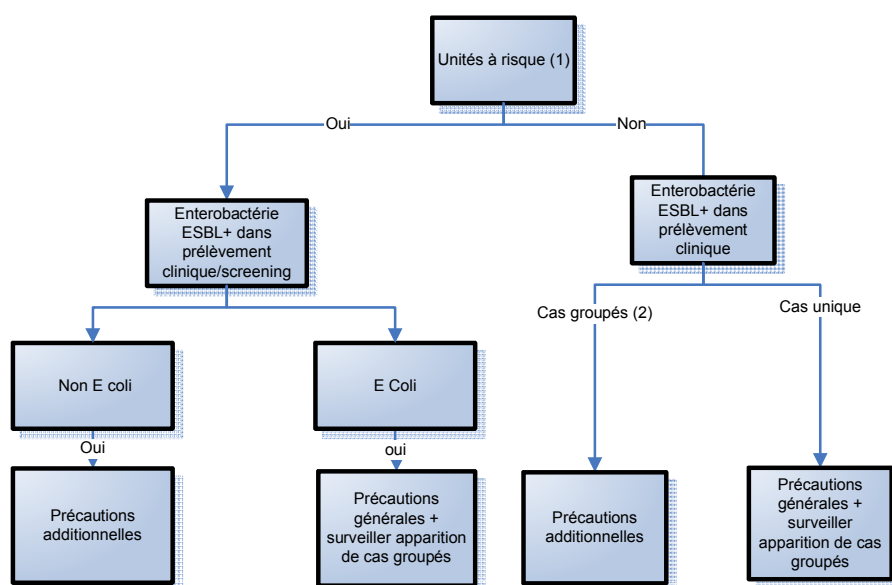
# LES PRECAUTIONS ADDITIONNELLES

## 19. A qui faut-il appliquer les précautions additionnelles ?

Toutes les entérobactéries susceptibles de sécréter des BLSE n'ont pas le même potentiel épidémique. Il a été montré que la transmission croisée n'est pas le mode d'acquisition principal pour *E coli* BLSE+ puisque le génotypage montre assez souvent une polyclonalité.

On appliquera les précautions additionnelles

- Dans les unités à risque systématiquement pour les entérobactéries productrices de BLSE sauf *E. coli*
- En cas d'épidémie pour toutes entérobactéries productrices de BLSE quelque soit le type d'unité



(1) USI, unités d'hémo-oncologie, hémodialyse, brûlés

(2) voir la question consacrée aux épidémies pour la définition de cas groupés

## 20. Quelles sont les précautions minimales à prendre pour tout patient ? Rappel des précautions générales

Les précautions générales ont pour but de prévenir la transmission et la dissémination de micro-organismes et doivent être prises par tous les intervenants auprès des patients. Le respect de ces mesures réduit le risque de transmission de bactéries multi-résistantes (BMR) entre les patients ainsi que de toutes autres infections comme les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline (MRSA) par exemple. D'autre part, grâce à ces mesures, le soignant se protège vis à vis des germes du patient.

Les précautions générales telles que décrites par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) peuvent être résumées de la façon suivante:

- Les précautions générales impliquent la désinfection des mains avec une solution hydro-alcoolique par chaque soignant, avant et après chaque contact avec le patient;
- Si les mains sont visiblement souillées, il faut d'abord les laver avec de l'eau et du savon et les sécher avant de les frictionner avec la solution hydro-alcoolique;
- Si un contact avec le sang ou les liquides corporels du patient est probable, il faut prendre des précautions afin d'éviter le contact direct avec ceux-ci. A cette fin, il faut mettre des gants, éventuellement une sur-blouse et parfois un masque. Après avoir ôté les gants, les mains doivent être désinfectées avec une solution hydro-alcoolique;
- Toutes les mesures doivent être prises pour éviter des accidents par piqûre ou coupure.

Cette approche sera également appliquée dans un cadre plus large comme lors du traitement du linge, l'évacuation des déchets de soins, l'entretien quotidien des surfaces fréquemment touchées de la chambre.

Les précautions générales sont décrites in extenso dans le document: « Mesures préventives de la transmission du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) dans les Maisons de Repos et de Soins (MRS) », disponible sur le site web du BICS:

<http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be>

## 21. Quel équipement de protection individuel (EPI) faut-il adopter ?

L'équipement de protection individuel dans le cas d'entérobactéries BLSE+ comprend

- Les gants non stériles utilisés durant les soins au patient et en cas de contact avec l'environnement du patient;
- Chez un même patient, selon la séquence de soins ces gants doivent être changés et les mains désinfectées après le retrait des gants;
- La blouse de protection ou sur-blouse à manches longues à porter au-dessus de la tenue de travail.

Cette sur-blouse est idéalement à usage unique et spécifiquement réservée aux soins d'un patient. En cas d'utilisation de blouse en tissu, celle-ci doit être changée dès que souillée.

La blouse de protection se trouve à l'entrée de la chambre et est donc enfilée avant d'entrer dans la chambre si on prévoit un contact direct de la tenue de travail avec le patient ou son environnement.

A la sortie de la chambre, la façon de retirer les EPI et surtout la séquence est très importante pour éviter une contamination des mains ou de la tenue de travail.

Pour en savoir plus :

<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ppe.html>

<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ppe/ppeposter148.pdf>

Si la blouse n'est pas à usage unique, il faut accrocher celle-ci à un porte-manteau en veillant à ne pas contaminer la face de la blouse en contact direct avec la tenue de travail. Veillez à adopter une procédure qui évite les contaminations en fonction de votre organisation locale.

Le retrait de la blouse et des gants est suivi d'une désinfection des mains à la solution hydro-alcoolique.

Lorsque l'on cohorte les patients (plusieurs patients porteurs d'entérobactéries BLSE+ séjournent dans la même chambre) la même sur-blouse peut-être utilisée pour plusieurs patients (pour autant qu'elle ne soit pas souillée ou humide) par contre, les gants sont changés entre chaque patient et les mains sont désinfectées à chaque retrait de gants. Les mains doivent être désinfectées avant de prendre une nouvelle paire de gants dans la boîte.

Toutes ces mesures devront être adoptées également par les personnes qui ne sont pas directement liées aux soins mais qui ont de par leur fonction transversale dans l'hôpital des contacts avec plusieurs patients (bénévoles, ministres du culte, diététiciens, assistants sociaux,...).

## En pratique

Equipement de protection individuel (EPI) :

- Gants non stériles
- Sur-blouse à manches longues

EPI à utiliser pour tout contact physique avec le patient ou son environnement.  
Avant et après le port des gants, ne pas oublier de se désinfecter les mains à la solution hydro-alcoolique SHA

## 22. Dois-je porter un masque lors des soins au patient porteur d'entérobactéries BLSE+ pour lequel on a pris les précautions contact ?

Non, un masque n'est pas recommandé en routine pour prévenir le transfert d'entérobactéries. Mais il faut utiliser les masques conformément aux précautions générale lors de procédures engendrant ou pouvant engendrer des éclaboussures et pendant les soins de patients porteurs d'une trachéotomie, bronchoscopie...

## 23. Ceci est-il vrai si il est porteur au niveau des voies respiratoires et qu'il tousse ?

Oui, Ceci est vrai même si il est porteur au niveau des voies respiratoires et qu'il tousse.

Utilisez les masques comme prévu dans les précautions générales. En cas de risque de projection de sécrétions lors d'une toux importante, le port d'un masque par le prestataire de soins est recommandé. Le fait d'être porteur de bactéries à gram négatif productrices de BLSE dans les voies respiratoires n'est pas une indication pour le port d'un masque. Le transfert de micro-organismes se fait surtout via le contact. Il importe donc de prendre les mesures de prévention et avant tout d'appliquer une bonne hygiène des mains.

## 24. Dois-je prendre les précautions « contact » si je rentre dans la chambre pour déposer le plateau-repas ?

Non, à condition de n'effectuer aucun autre acte dans la chambre (aider le patient à s'installer pour prendre son repas par exemple, positionner la tablette). Ne pas oublier de se désinfecter les mains à la SHA après.

## 25. Le personnel d'entretien doit-il appliquer les précautions « contact » ?

Le personnel d'entretien n'est pas en contact direct avec les patients mais il est en contact avec l'environnement potentiellement contaminé du patient. Par ailleurs, il circule de chambre en chambre.

C'est pourquoi :

- La chambre d'un patient porteur d'une BLSE doit être entretenue en dernier lieu (comme pour toutes les BMR d'ailleurs);

- Le port de gants non stériles est recommandé;
- Le port de la blouse de protection est recommandé;
- La désinfection des mains après le retrait de gants à la sortie de la chambre.

## **26. En plus des précautions « contact » le patient doit-il être hospitalisé dans une chambre individuelle ?**

Idéalement oui car même un patient porteur uniquement au niveau du tube digestif contamine son environnement.

La cohorte est éventuellement possible mais compliquée à gérer car d'autres espèces peuvent émerger chez un même patient à la faveur d'une pression de sélection antibiotique.

En cas d'impossibilité de chambre individuelle, il est raisonnable de penser que certaines situations contaminent plus l'environnement que d'autres. L'équipe d'hygiène décidera en collaboration avec l'équipe de soins ce qu'il convient de mettre en place.

## **27. Peut-on héberger dans la même chambre deux patients porteurs d'entérobactéries BLSE+ si les espèces sont différentes ?**

Non, le potentiel épidémique des différentes espèces productrices de BLSE est très variable. Par exemple, *Klebsiella pneumoniae* a une survie plus prolongée que d'autres entérobactéries sur les mains et l'environnement facilitant la transmission horizontale.

D'autre part, le plasmide codant pour la BLSE peut porter des gènes codant pour une résistance vis-à-vis d'autres antibiotiques (quinolones, aminoglycosides) risquant de compromettre l'efficacité d'une antibiothérapie en cas d'infection. Enfin, certains organismes produisent de multiples BLSE réduisant l'efficacité des combinaisons  $\beta$ -lactames/inhibiteur de  $\beta$ -lactamase.

Il n'est donc pas recommandé d'héberger dans la même chambre des patients porteurs d'entérobactéries BLSE+ d'espèces différentes.

## **28. Peut-on héberger dans la même chambre deux patients dont l'un est porteur d'entérobactéries BLSE+ et l'autre porteur d'entérobactéries BLSE+ et de MRSA ?**

Non, car partager la chambre d'un patient porteur de MRSA est un facteur de risque connu de colonisation par MRSA. Il n'est donc pas recommandé d'héberger dans la même chambre des patients porteurs de BLSE dont l'un serait également porteur de MRSA.

## **29. Comment doit-on entretenir la chambre du patient pendant son séjour et après la sortie ?**

L'accent doit être mis sur une bonne désinfection quotidienne d'objets fréquemment manipulés (par les patients et/ou les soignants) tels que le système d'appel, le cadre de lit, la table de nuit, ... (et moins sur le sol).

Une évaluation (par observation) du nettoyage de la chambre (pendant le séjour du patient et après son départ), peut être indiquée. Certaines études démontrent en effet que les consignes en matière de nettoyage et de désinfection ne sont pas toujours respectées. Cela peut être



De plus tout emballage non intact (souillé, déchiré, chiffonné, fortement manipulé) doit être systématiquement éliminé.

### **36. Faut-il prévoir un système d'alerte pour les patients porteurs d'entérobactéries BLSE+ ?**

Oui.

#### 1. Signalisation via le système informatique de l'hôpital

Lorsque le système informatique de l'institution le permet, une signalisation des patients porteurs de BLSE via des « alertes » préalablement paramétrées par l'équipe d'hygiène hospitalière peut s'avérer très utile. L'avantage principal de ce type d'alerte est qu'elle suit le patient durant toute son hospitalisation quelque soit l'unité où il se trouve. De plus, lorsque le patient est à nouveau hospitalisé, pour autant que l'alerte n'ait pas été clôturée par l'équipe d'hygiène hospitalière, l'alerte est toujours active ce qui doit permettre de prendre d'emblée les précautions adéquates. Ces alertes « associées » aux patients permettent également aux radiologues ou aux médecins recevant en consultation un patient hospitalisé ou ambulatoire d'être avertis des précautions à prendre.

#### 2. Signalisation via des affiches

Les affiches doivent au minimum contenir un logo connu de tous au sein du service. Le problème de cette attitude minimaliste est la méconnaissance de ce pictogramme par les services techniques, les services de brancardages,... Par contre, lorsque l'option est prise de compléter ce logo par les mesures à prendre pour le personnel soignant (port de gants, de tabliers de protection, hygiène des mains,...) afin d'une part de leur faciliter la tâche et d'autre part d'informer correctement le personnel en contact occasionnellement avec ces patients (techniciens de radiologie, kinésithérapeutes, brancardiers,...) un bénéfice non négligeable est obtenu. Une deuxième affiche sur le lit du patient porteur d'une BLSE facilitera la transmission d'information pour la prise des précautions adéquates lorsque le patient sort de sa chambre pour se rendre à un examen par exemple (radiologie, consultation,...).

#### 3. Communication intra-institution

Le portage de BLSE doit être mentionné clairement dans les comptes rendus d'hospitalisation et lors des transferts des patients vers d'autres services. Un contact téléphonique avant le transfert, permet de prévenir le service d'accueil avant l'arrivée du patient, afin de mieux organiser les mesures à prendre.

### **37. Comment communiquer efficacement le statut du patient et à qui ?**

Le statut BLSE d'un patient doit être communiqué au médecin prescripteur de la demande de Biologie Clinique, à l'infirmier chef de l'unité où le patient séjourne et au référent (infirmier et/ou médecin) en hygiène hospitalière de l'unité s'il en existe un.

Les moyens de communiquer ce résultat sont multiples :

- Idéalement par la visite d'un membre de l'équipe d'hygiène dans l'unité;
- Par messagerie interne si le système informatique de l'hôpital le permet;
- Par courrier interne (sous forme d'alerte ou de fiche d'enregistrement et de suivi);

- Par téléphone : dans ce cas, afin de s'assurer que l'information a été bien comprise, un courrier sera également adressé aux personnes de contact citées plus haut.

Dans tous les cas, l'information transmise devra comporter les points suivants :

- Les coordonnées du patient;
- La date et le type de prélèvement ayant permis l'identification de la BLSE;
- Le détail des précautions à prendre;
- La durée des précautions;
- Eventuellement le fait qu'une alerte ait été associée au patient.

### **38. Comment communiquer le statut du patient à une autre institution ?**

La durée de colonisation avec une espèce sécrétrice de BLSE n'est pas bien connue actuellement mais est probablement prolongée. La communication d'un statut BLSE en cas de transfert du patient vers une autre institution (MRS ou autre hôpital) est donc fondamental afin qu'en cas d'antibiothérapie empirique la présence d'une BLSE soit envisagée et que les précautions soient instaurées.

Un document de transfert mentionnant le type de bactérie, le/les sites où elle a été mise en évidence ainsi que les dates des prélèvements positifs doit accompagner le patient.

Une collaboration étroite avec le service social peut permettre d'optimiser l'utilisation de ce type de document.

(Voir un exemple de document de transfert en fin de texte)

### **39. Que conseiller aux services médico-techniques pour la prise en charge de ces patients ?**

Lors du transport d'un patient de l'unité de soins vers le service médico-technique : informer le service du statut infectieux du patient.

Le pyjama doit être propre et les mains du patient désinfectées pour sortir de la chambre.

Faire une distinction entre les différentes situations :

- a) BLSE dans des plaies : couvrir les plaies contaminées de manière étanche avant de transporter le patient. Le pansement doit être propre.
- b) BLSE dans les urines : en cas d'incontinence urinaire : renouveler le matériel de protection
- c) BLSE dans les voies respiratoires et le patient présente une toux productive : donner des mouchoirs en papier jetables et demander d'appliquer une hygiène de la toux. Boîtes de mouchoirs et sac à déchets/bassin réniforme sont emmenés à l'examen.

Mesures préventives au service médico-technique

- a) Les précautions additionnelles recommandées pour les unités de soins doivent être appliquées: gants en cas de contact direct avec le patient et son moyen de transport, sur-blouse en cas de risque de contact avec la tenue de travail.
- b) La désinfection de l'environnement doit se faire entre chaque patient quelque soit son statut microbiologique.

#### **40. Quelles précautions faut-il prendre si un patient ambulatoire porteur de BLSE est pris en charge dans un service médico-technique (y compris dans le service de dialyse) ?**

Dans tous les cas : demander au patient de se désinfecter les mains avec de l'alcool pour les mains avant l'installation.

- Les précautions additionnelles recommandées pour les unités de soins doivent être appliquées: gants en cas de contact direct avec le patient et son moyen de transport, sur-blouse en cas de risque de contact avec la tenue de travail.
- La désinfection du matériel et de l'environnement doit se faire entre chaque patient quelque soit son statut microbiologique.

#### **41. Quelles précautions faut-il prendre si ce patient est pris en charge à l'hôpital de jour ?**

- Les précautions additionnelles recommandées pour les unités de soins doivent être appliquées: gants en cas de contact direct avec le patient et son moyen de transport, sur-blouse en cas de risque de contact avec la tenue de travail.
- La désinfection du matériel et de l'environnement doit se faire entre chaque patient quelque soit son statut microbiologique.

#### **42. Le patient peut-il être pris en charge dans la piscine d'hydrothérapie ?**

NON, les patients pour lesquelles on applique les précautions additionnelles ne sont pas pris en charge en hydrothérapie.

#### **43. Faut-il prendre des précautions pour un patient se rendant à un examen ?**

Le patient pourra sortir de sa chambre moyennant les conditions suivantes  
Le pyjama doit être propre et les mains du patient désinfectées.

Faire une distinction entre les différentes situations :

- BLSE dans des plaies : couvrir les plaies contaminées de manière étanche avant de transporter le patient. Le pansement doit être propre.
- BLSE dans les urines : en cas d'incontinence urinaire : renouveler le matériel de protection ;
- BLSE dans les voies respiratoires et le patient souffre d'une toux productive : donner des mouchoirs en papier jetables et demander d'appliquer une hygiène de la toux. Boîtes de mouchoirs et sac à déchets/bassin réniforme sont emmenés à l'examen.

#### **44. Faut-il prendre des précautions spécifiques au bloc opératoire ?**

Les recommandations formulées en cas de transfert vers un autre service ou en cas d'examen dans une unité médico-technique s'appliquent également pour les interventions effectuées au bloc opératoire. Comme pour les examens pratiqués dans les unités médico-techniques, les interventions chirurgicales chez des patients porteurs de BLSE devraient être effectuées dans la mesure du possible en fin de programme. Les précautions générales en salle d'opération sont

suffisantes pour éviter la transmission de BLSE. Il est primordial que ces précautions soient aussi appliquées en salle de réveil. L'utilisation d'une pression négative dans la salle d'intervention ne se justifie pas, le mode de transmission principal des BLSE se faisant par contact direct ou indirect avec le patient et non par voie aérienne. Il est cependant important de veiller à ce que les portes d'accès de la salle d'opération restent fermées pendant toute la durée de l'intervention. Il faut également veiller à limiter la présence en salle aux seules personnes nécessaires et de limiter les allées et venues du personnel infirmier et des anesthésistes entre différentes salles pendant l'intervention. L'utilisation des sur-chaussures ne prévient pas la transmission des BLSE.

#### **45. Le patient peut-il être pris en charge en revalidation ?**

Oui, cfr questions précédentes. Une attention particulière sera portée au matériel manipulé par le patient pendant la séance.

#### **46. Le patient peut-il être pris en charge en ergothérapie ?**

En période épidémique, il faut limiter les activités d'ergothérapie au seul matériel qui peut être facilement désinfecté ou réservé au patient.

#### **47. Le kinésithérapeute peut-il sortir dans le couloir avec le patient ?**

Le portage de BLSE n'est pas une contre-indication à faire de la kinésithérapie hors de la chambre du patient.

Les mesures à prendre pour le patient : cfr supra.

Les mesures à prendre par le kinésithérapeute : port de gant et une sur-blouse si contact de la tenue de travail avec le patient.

#### **48. Quelles précautions doivent prendre les visiteurs (famille, proche, ...) ?**

Il est recommandé aux visiteurs de se désinfecter les mains à la solution hydro-alcoolique avant de quitter la chambre.

#### **49. Quelles précautions doivent être prises par la famille lors du retour à domicile ?**

Exemple de document informatif: BMR C CLIN sud-ouest

[http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/BMR/BMR\\_PatientFamille\\_06.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/BMR/BMR_PatientFamille_06.pdf)

#### **50. Quelles précautions doivent être prises pour le transport d'un patient non autonome ?**

Si transport en lit, l'hygiène des mains avant et après le transport est impérative.

Si transport en chaise, il faudra veiller en plus à couvrir la chaise d'une alèze et à désinfecter les endroits touchés par les mains du patient.

**51. Quelles précautions doivent être prises si le patient veut se rendre à la cafétéria ou à la messe ou encore veut aller acheter son journal ?**

Les sorties seront limitées vu le manque de contrôle possible de ces activités et la promiscuité avec d'autres patients.

Si la sortie est autorisée, le patient se désinfecte les mains avant de sortir.

# DECONTAMINATION DES PORTEURS

## 52. Doit-on décontaminer les patients porteurs en situation non-épidémique?

Dans le cadre de la prévention de la transmission, il n'est pas recommandé de décontaminer les porteurs de BLSE au niveau digestif, vu le peu de données disponibles et les risques liés à l'utilisation des antibiotiques dont l'émergence de résistance.

Dans le cadre de la prévention de l'infection, bien que le portage gastro-intestinal préalable de *Klebsiella pneumoniae* BLSE+ soit un facteur de risque indépendant d'infection clinique, il n'y a aucune recommandation de décolonisation du tube digestif des porteurs de BLSE.

## 53. Doit-on décontaminer les patients porteurs en situation épidémique?

La décontamination sélective du tube digestif a permis de contrôler des épidémies d'infections à BLSE lors d'épidémies non contrôlée par les mesures d'hygiène classiques. Cette mesure sera réservée aux épidémies non contrôlées et toujours en concertation avec l'infectiologue ou le délégué à la gestion de l'antibiothérapie.

# MAITRISE DES EPIDEMIES

## 54. Qu'est ce qu'une épidémie à BLSE ?

Définition d'une épidémie :

Nombre de cas nosocomiaux en excès (colonisation/infection) par rapport au taux attendu au sein d'un secteur géographique et dans un intervalle de temps déterminé.

Comment définir le taux attendu: ce taux va être variable en fonction des secteurs (unité à risque, gériatrie, ...).

Pour définir le taux attendu, il faut veiller à:

- Posséder des données de surveillance historiques suffisamment étendues.
- Prendre en compte toute modification de politique et de techniques de dépistage.
- Organiser une surveillance sensible pour repérer l'augmentation de l'incidence nosocomiale.

## 55. Quelles sont les mesures à appliquer lors d'une suspicion d'épidémie ?

Nécessité d'évaluer l'impact clinique de ces acquisitions → Evaluation de la morbidité/mortalité.

### Mesures de première ligne

1 : Analyse des données disponibles

Définition des cas, courbe épidémique y compris analyse rétrospective.

2 : Informer le personnel et obtenir le renforcement des précautions générales et l'application de précautions additionnelles si elles n'étaient pas déjà prévues

- Rencontre avec l'équipe de soins concernée avec une attention particulière aux éléments pouvant limiter l'observance des mesures de contrôle (manque de personnel, personnel de remplacement, ...) ou aux modifications récentes dans l'organisation des soins.
- Analyse des cas à la recherche d'un point commun (site de colonisation/infection, examen/traitement particulier, ...).

### Mesures de deuxième ligne

Si survenue de nouveaux cas malgré l'application des mesures adhoc

1. Dépistage ponctuel de tous les patients de l'unité concernée et de toute nouvelle admission si pas de dépistage régulier
  - Pour établir l'étendue réelle du problème
  - Et appliquer les mesures à l'ensemble des patients colonisés
2. Prendre contact avec le délégué de la gestion de l'antibiothérapie .... Restreindre l'utilisation des antibiotiques et adapter l'antibiothérapie empirique au phénotype antibiotique de l'espèce épidémique afin d'éviter une pression de sélection
3. Renforcement du nettoyage/désinfection dans l'unité: matériel, surfaces médicalisées, bio-nettoyage des chambres
4. Rencontre régulière avec l'équipe soignante pour auditer le respect des mesures et évaluer l'impact clinique de l'épidémie (morbidité/mortalité).

### Mesures de troisième ligne

Si survenue de nouveaux cas malgré l'application des mesures de deuxième ligne

1. Dépistage régulier de tous les patients de l'unité concernée (fréquence à adapter en fonction des secteurs) et de toute nouvelle admission
2. Isolement ou hébergement des patients porteurs dans une unité ou une partie d'unité
3. Cohorter le staff infirmier → modification importante de l'organisation du travail
4. Arrêt des admissions si impact clinique important dans le service jusqu'à résolution du phénomène épidémique.
5. Réalisation d'une enquête analytique des facteurs de risque, source de contamination, étude de cohorte ou cas-témoins.

### Mesures de quatrième ligne

Fermeture complète de l'unité aux nouvelles admissions jusqu'à sortie de dernier patient colonisé

### 56. Quand peut-on lever les précautions « contact » ?

Dans les unités à risque, vu la présence de facteurs de risque liés au patient et la pression de sélection par les antibiotiques, il est recommandé de conserver les précautions additionnelles jusqu'à la sortie de l'unité. Lors du transfert du patient dans une unité non à risque et en l'absence d'autres cas, on appliquera les précautions générales en surveillant l'apparition éventuelle de nouveaux cas. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a donc pas de place pour un suivi régulier de la colonisation de sites anciennement positifs et du portage digestif.

### 57. Quelle attitude adopter lors de l'hospitalisation d'un porteur connu ?

#### • Doit-on le dépister ?

Si le patient est hospitalisé dans une unité à risque, il rentrera dans le programme de dépistage systématique.

#### • Doit-on prendre les précautions « contact » en attendant le résultat ?

Dans les unités à risque: oui.

Vu le manque de données actuelles, un seul set de prélèvement suffit. S'il est négatif : les précautions additionnelles peuvent être levées.

Un set de prélèvement: sites anciennement positifs et portage digestif.

### 58. Faut-il dépister le personnel en période épidémique ?

Non, pas de preuve que le personnel soit un réservoir de bactéries BLSE+ nosocomiales (sauf rare exception → portage manuel lors de lésions cutanées chroniques ou port de faux-ongles).

Les prélèvements de main peuvent avoir un rôle didactique.

### 59. Les prélèvements d'environnement ont-ils un intérêt ?

Certainement pas en dehors de périodes épidémiques.

En cas d'épidémie, même si l'environnement n'est pas la source principale des BLSE nosocomiales (sauf exception), ces prélèvements peuvent s'avérer utiles si

- les acquisitions semblent liées à une ou quelques chambres, à un examen particulier, ...
- les mesures de contrôle bien conduites ne semblent pas efficaces.

Les prélèvements ont surtout un rôle didactique pour sensibiliser à l'importance de l'hygiène des mains.

#### **60. Faut-il modifier la politique antibiotique ou les habitudes de prescription antibiotiques dans le service où siège une épidémie ?**

En cas d'épidémie, il est recommandé de prendre contact avec le délégué à la gestion de l'antibiothérapie. Il faut restreindre l'utilisation des antibiotiques en particulier ceux dont l'usage a augmenté avant l'épidémie ou est associé comme facteur de risque individuel d'être colonisé/infecté par la souche épidémique, et adapter l'antibiothérapie empirique au phénotype antibiotique de l'espèce épidémique afin d'éviter une pression de sélection.

Vu le lien entre la pression antibiotique et l'écologie de la résistance, il est opportun d'avoir une réflexion sur la politique antibiotique du secteur pour prévenir la survenue d'épidémie dans le futur.

Exemple de document de transfert

Document de transfert vers les maisons et repos et de soins et les maisons de repos

Date : ...../...../.....

Votre patient a été hospitalisé dans notre institution le ...../...../.....

Un microorganisme qui a justifié la prise de précautions additionnelles pendant son séjour a été mis en évidence.

Ce microorganisme est	Date du 1 <sup>er</sup> prélèvement	Origine <sup>(1)</sup>
<input type="radio"/> MRSA (S. aureus résistant à l'Oxacilline)	...../...../.....	.....
<input type="radio"/> <i>Clostridium difficile</i>	...../...../.....	.....
<input type="radio"/> Entérobactérie BLSE +	...../...../.....	.....
<input type="radio"/> Autre : .....	...../...../.....	.....

(1) **1** à l'admission ; **2** acquisition hospitalière

Si un antibiogramme est disponible, voir en annexe

Site(s) positif(s) au moins 1 fois en cours de séjour

- |  |                                     |                                   |
|--|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="radio"/> Nez                | <input type="radio"/> Périnée       | <input type="radio"/> Gorge       |
| <input type="radio"/> Plaie opératoire   | <input type="radio"/> Escarre       | <input type="radio"/> plaie autre |
| <input type="radio"/> Sputum et assimilé | <input type="radio"/> Urines        | <input type="radio"/> Selles      |
| <input type="radio"/> Gastrostomie       | <input type="radio"/> Hémodcultures | <input type="radio"/> Autre.....  |
| <input type="radio"/> Autre.....         |                                     |                                   |

Traitement de décolonisation administré

NON: pourquoi.....

OUI

Quoi	Date début	Date fin
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Sites encore positifs à la sortie

- |   |                                  |                                   |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="radio"/> Nez                 | <input type="radio"/> Périnée    | <input type="radio"/> Gorge       |
| <input type="radio"/> Plaie opératoire    | <input type="radio"/> Escarre    | <input type="radio"/> plaie autre |
| <input type="radio"/> Sputum et assimilés | <input type="radio"/> Urines     | <input type="radio"/> Selles      |
| <input type="radio"/> Gastrostomie        | <input type="radio"/> Autre..... |                                   |
| <input type="radio"/> Autre.....          |                                  |                                   |

Traitement à poursuivre

- Non  
 Oui lequel.....

.....  
.....  
.....

Remarques éventuelles:.....  
.....  
.....

Si vous avez des questions par exemple sur la nécessité de prévoir des frottis de suivi, n'hésitez pas à contacter notre équipe d'hygiène :

Dr ..... - Médecin hygiéniste - tél. : .....  
..... - Infirmière hygiéniste - tél. : .....

**Merci également de prévenir le service concerné si le patient est toujours porteur du germe en cause et doit être à nouveau hospitalisé ou s'il visite une de nos consultation ou service médico-technique en tant que patient ambulat (consultation, radiologie etc...)**

Composition des groupes de travail :

Byl Bauduin	(Hygiène hospitalière, Hôpital Universitaire Erasme ULB )
Christiaens Geneviève	(Hygiène hospitalière, CHU ULg)
De Meerleer Francine	(Ziekenhuishygiene Onze-Lieve- Vrouwziekenhuis / Aalst)
Gérard Michèle	(Hygiène hospitalière, CHU Saint-Pierre ULB)
Glupczynski Youri	(Microbiologie médicale et hygiène hospitalière, Cliniques Universitaires de Mont-Godinne Yvoir UCL)
Jans Béa	(Epidemiology Unit, ISP-WIV-IPH)
Janssens Hilde	(Microbiologie, Hygiène hospitalière UZA Antwerpen)
Laurent Christine	(Microbiologie médicale et hygiène hospitalière, Cliniques Universitaires de Mont-Godinne Yvoir UCL)
Rodriguez Hector	(Microbiologie, Hôpital Universitaire Erasme ULB)
Simon Anne	(Microbiologie médicale et Hygiène hospitalière, Cliniques Universitaires Saint-Luc Bruxelles UCL)
Strale Huguette	(Hygiène hospitalière, Hôpital Universitaire Erasme ULB)
Struelens Marc	(Microbiologie, Hôpital Universitaire Erasme ULB)
Van Laer Frank	(Ziekenhuishygiene, UZA Antwerpen)

# Références / sources:

## Question 1

Livermore D.M. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8:557-584.

## Question 2

Bradford P.A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:933-51.

Jacoby G.A., Munoz-Price L.S. The new beta-lactamases. *N Engl J Med.* 2005;352:380-91.

Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:657-86.

## Question 3

Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:657-86.

Peña C., Pujol M., Ricart A., Ardanuy C., Ayats J., Liñares J. et al. Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. *J Hosp Infect.* 1997;35:9-16.

Lautenbach E., Patel J.B., Bilker W.B., Edelstein P.H., Fishman N.O. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1162-71.

Asensio A., Oliver A., González-Diego P., Baquero F., Pérez-Díaz J.C., Ros P. et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis.* 2000;30:55-60.

Wiener J., Quinn J.P., Bradford P.A., Goering R.V., Nathan C., Bush K., Weinstein R.A. Multiple antibiotic-resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in nursing homes. *JAMA* 1999;281:517-23.

Kassis-Chikhani N., Vimont S., Asselat K., Trivalle C., Minassian B., Sengelin C. et al. CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in long-term care facilities, France. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1697-8.

### Questions 4, 5, 6

Struelens M. and Byl B. Epidémies en réanimation: identification et prise en charge. In: Carlet J., Dumay M.F., Lucet J.C., Macrez A. editors. Risques infectieux en réanimation. Masson, Paris, 2002;79-86.

Lucet J.C., Chevret S., Decre D., Vanjak D., Macrez A., Bédos J.P. et al. Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. Clin Infect Dis. 1996;22:430-6.

Harris A.D., Nemoy L., Johnson J.A., Martin-Carnahan A., Smith D.L., Standiford H. et al. Co-carriage rates of vancomycin-resistant Enterococcus and extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implications for an active surveillance program. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:105-8.

Werkgroep Infectie Preventie Nederland Maatregelen tegen overdracht van bijzonder-resistente micro-organismen (BRMO). December 2005.  
[http://wip.nl/free\\_content/Richtlijnen/BMRO.pdf](http://wip.nl/free_content/Richtlijnen/BMRO.pdf)

Kluytmans-VandenBergh M.F.Q., Kluytmans J.A.J.W., Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). Infection 2005;33:309-13.

### Question 8

Livermore D.M., Woodford N. Laboratory detection and reporting of bacteria with extended spectrum  $\beta$ -lactamases. 2006.

<http://www.hpa-standardmethods.org.uk/documents/qsop/pdf/qsop51.pdf>

CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, seventeenth informational supplement. 2007. M100-S17.

European Committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST) (voor details zie: <http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>)

### Questions 9,10

Pfaller M.A., Segreti J. Overview of the epidemiological profile and laboratory detection of extended-spectrum beta-lactamases. Clin Infect Dis. 2006;42 (suppl 4):153-63.

Livermore D.M., Brown D.F. Detection of beta-lactamase-mediated resistance. J Antimicrob Chemother. 2001;48 Suppl 1:59-64.

### Question 11

Sanders C.C., Barry A.L., Washington J.A., Shubert C., Moland E.S., Traczewski M.M. et al. Detection of extended-spectrum-beta-lactamase-producing members of the family Enterobacteriaceae with Vitek ESBL test. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2997-3001.

Livermore D.M., Struelens M., Amorim J., Baquero F., Bille J., Canton R. et al. Multicentre evaluation of the VITEK 2 Advanced Expert System for interpretive reading of antimicrobial resistance tests. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49:289-300.

Stürenburg E., Sobottka I., Feucht H.H., Mack D., Laufs R. Comparison of BDPhoenix and VITEK2 automated antimicrobial susceptibility test systems for extended-spectrum beta-lactamase detection in *Escherichia coli* and *Klebsiella* species clinical isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003;45:29-34.

Wu T.L., Siu L.K., Su L.H., Lauderdale T.L., Lin F.M., Leu H.S. et al. Outer membrane protein change combined with co-existing TEM-1 and SHV-1 beta-lactamases lead to false identification of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:755-61.

Queenan A.M., Foleno B., Gownley C., Wira E., Bush K. Effects of inoculum and beta-lactamase activity in AmpC- and extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates tested by using NCCLS ESBL methodology. *J Clin Microbiol.* 2004;42:269-75.

### Question 12

Lee S.Y., Kotapati S., Kuti J.L., Nightingale C.H., Nicolau D.P. Impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species on clinical outcomes and hospital costs: a matched cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(11):1226-32.

Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control.* 2006;34:S20-28;discussion S64-73.

### Questions 13, 14, 15

Struelens M. and Byl B. Epidémies en réanimation: identification et prise en charge. In: Carlet J., Dumay M.F., Lucet J.C., Macrez A. editors. *Risques infectieux en réanimation.* Masson, Paris, 2002;79-86.

### Question 16

Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Romero L., Muniain M.A., Perea E.J., Pérez-Cano R., Hernández J.R., Pascual A. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):37-45.

### Question 17

[http://www.nsih.be/surv\\_mrea/deelname\\_fr.asp](http://www.nsih.be/surv_mrea/deelname_fr.asp)

### Questions 18, 19

Conterno L.O., Shymanski J., Ramotar K., Toye B., Znovar R., Roth V. Impact and cost of infection control measures to reduce nosocomial transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in a non-outbreak setting. *J Hosp Infect*. 2007;65:354-60.

### Question 19

Di Martino P., Livrelli V., Sirot D., Joly B., Darfeuille-Michaud A. A new fimbrial antigen harbored by CAZ-5/SHV-4-producing *Klebsiella pneumoniae* strains involved in nosocomial infections. *Infect Immun*. 1996;64:2266-73.

Harris A.D., Kotetishvili M., Shurland S., Johnson J.A., Morris J.G., Nemoy L.L., Johnson J.K. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control*. 2007;35(2):97-101.

Harris A.D., Perencevich E.N., Johnson J.K., Paterson D.L., Morris J.G., Strauss S.M., Johnson J.A. Patient-to-patient transmission is important in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* acquisition. *Clin Infect Dis*. 2007;45(10):1347-50. Epub 2007 Oct 16.

Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Romero L., Muniain M.A., Perea E.J., Pérez-Cano R., Hernández J.R., Pascual A. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):37-45. Epub 2005 Nov 29.

### Questions 19,26

Kola A., Holst M., Chaberny I.F., Ziesing S., Suerbaum S., Gastmeier P. Surveillance of extended spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *J Hosp Infect*. 2007;66:46-51.

### Question 26, 29

Kac G., Podglajen I., Vaupré S., Colardelle N., Buu-Hof A., Gutmann L. Molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from environmental and clinical specimens in a cardiac surgery intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(10):852-5.

### Question 36, 37

Pittet D., Safran E., Harbarth S., Borst F., Copin P., Rohner P., Scherrer J.R., Auckenthaler R. Automatic alerts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and control: role of a hospital information system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17(8):496-502.

Safran E., Pittet D., Borst F., Thurler G., Schulthess P., Rebouillat L., Lagana M., Berney J.P., Berthoud M., Copin P. Computer alert and quality of care: application to the surveillance of hospital infections. *Rev Med Suisse Romande.* 1994;114(11):1035-43.

Richtlijnen voor de beheersing en preventie van overdracht van methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Belgische ziekenhuizen. Hoge Gezondheidsraad België (CSH 7725, juin 2005)

[https://portal.health.fgov.be/portal/page?\\_pageid=56,4192390&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](https://portal.health.fgov.be/portal/page?_pageid=56,4192390&_dad=portal&_schema=PORTAL)

Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale. Comité technique national des infections nosocomiales. 1999.

### Question 52

Peña C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares R, Liñares J, Ariza J, Gudiol F. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998 Jan;42(1):53-8.

Lucet J.C., Chevret S., Decre D., Vanjak D., Macrez A., Bédos J.P. et al. Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis.* 1996;22:430-6.

### Question 54

Hospital Epidemiology and Infection Control. C. Glen Mayhall 2004.

### Question 55

Centers for Disease Control and Prevention. Management of Multi-Resistant Organisms in Health Care Settings. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention. 2006.

<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>

Macrae M.B., Shannon K.P., Rayner D.M., Kaiser A.M., Hoffman P.N., French G.L. A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure. *J Hosp Infect.* 2001;49:183-92.

Richards C., Alonso-Echanove J., Caicedo Y., Jarvis W.R. *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections among neonates in a high-risk nursery in Cali, Colombia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(3):221-5.

### Question 56

Harris A.D., McGregor J.C., Furuno J.P. What infection control interventions should be undertaken to control multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis.* 2006;43:S57-61.

### Question 57

Harris A.D., McGregor J.C., Furuno J.P. What infection control interventions should be undertaken to control multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis.* 2006;43:S57-61.

International Infection Control Council. Best Infection Control Practices for Patients with Extended spectrum Beta Lactamase Enterobacteriaceae. 2005.

### Question 58

Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:657-86.

Gupta A., Della-Latta P., Todd B., San Gabriel P., Haas J. et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:210-5.

International Infection Control Council. Best Infection Control Practices for Patients with Extended spectrum Beta Lactamase Enterobacteriaceae. 2005.

### Question 59

Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:657-86.

International Infection Control Council. *Best Infection Control Practices for Patients with Extended spectrum Beta Lactamase Enterobacteriaceae.* 2005.

van't Veen A., van der Zee A., Nelson J., Speelberg B., Kluytmans J.A., Buiting A.G. Outbreak of infection with a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain associated with contaminated roll boards in operating rooms. *J Clin Microbiol.* 2005;43:4961-7.

### Question 60

Lee S.O., Lee E.S., Park S.Y., Kim S.Y., Seo Y.H., Cho Y.K. Reduced use of third-generation cephalosporins decreases the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:832-7.

Lin M.F., Huang M.L., Lai S.H. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study in a district teaching hospital in Taiwan. *J Hosp Infect.* 2003;53(1):39-45.

Tumbarello M., Spanu T., Sanguinetti M., Citton R., Montouri E., Leone F. et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(2):498-504.