



**PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N°9277**

**Recommandations en matière de prévention, maîtrise et prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (MDRO) dans les institutions de soins.**

**Version provisoire - Avis intermédiaire**

This scientific advisory report aims at providing Belgian healthcare facilities with specific recommendations on the prevention and control of multidrug resistant organisms.

Version validée par le Collège de mai 2017<sup>1</sup>

**Avis intermédiaire**

**Version provisoire soumise aux professionnels de terrain (plateformes d'hygiène hospitalière) en vue d'une amélioration (planifiée pour mai 2018)**

<sup>1</sup> Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

## TABLE DES MATIERES

1. Résumé (executive summary).....	5
2. Méthodologie .....	7
3. Informations générales et motivations pour l'élaboration de ce document .....	10
<b>3.1 Que sont les MDRO ? .....</b>	<b>10</b>
3.1.1 Définitions.....	10
3.1.2 Profils de résistance susceptibles d'avoir un impact potentiel pour la maîtrise des infections dans les institutions de soins aigus et chroniques .....	13
<b>3.2 Epidémiologie et perspectives.....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Epidemiology of multidrug resistance among Gram-positive bacteria in healthcare settings in Belgium.....	15
3.2.2 Epidemiology of multidrug resistance among <i>Enterobacteriaceae</i> in healthcare settings in Belgium.....	17
3.2.3 Epidemiology of multidrug resistance among non-fermenters .....	20
3.2.4 Références .....	20
<b>3.3 Importance clinique .....</b>	<b>21</b>
4 Aspects organisationnels généraux devant être implémentés selon le type de MDRO .....	23
<b>4.1 Mesures administratives et organisationnelles .....</b>	<b>23</b>
4.1.1 Strategic decisions.....	23
4.1.2 Establishing roles and responsibilities.....	23
4.1.3 Education.....	23
4.1.4 Communication.....	24
4.1.5 Surveillance .....	24
<b>4.2 Education et formation du personnel de soins.....</b>	<b>26</b>
4.2.1 Education et formation des soignants .....	26
4.2.2 Information pour l'éducation du patient en vue d'obtenir sa participation active à la prévention de la transmission .....	27
<b>4.3 Surveillance.....</b>	<b>28</b>
4.3.1 Par le laboratoire de microbiologie.....	28
4.3.2 Mettre au point et implémenter des protocoles pour obtenir des cultures de surveillance.....	30
4.3.3 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	30
4.3.4 <i>Enterococcus</i> résistant à la vancomycine (VRE).....	33
4.3.5 Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (ESBL) .....	34

4.3.6	Entérobactéries productrices de carbapénèmase (CPE).....	35
4.3.7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i> résistants au méropénème (MR Pa/Ab).....	36
4.3.8	Le dépistage : en résumé .....	37
4.3.9	Références .....	37
<b>4.4</b>	<b>Précautions et mesures environnementales .....</b>	<b>38</b>
4.4.1	Rôle de l'environnement dans la transmission des MDRO .....	38
4.4.2	La décontamination de l'environnement du patient .....	40
4.4.3	Méthodes alternatives pour le nettoyage et la désinfection des surfaces. ....	46
4.4.4	Qui fait quoi ( <i>house keeping personnel</i> versus <i>nursing staff</i> ). ....	47
4.4.5	Monitoring cleanliness .....	49
4.4.6	Conclusions .....	51
4.4.7	Références .....	51
<b>4.5</b>	<b>Utilisation appropriée des agents antibiotiques.....</b>	<b>55</b>
<b>5.</b>	<b>Structures d'aide à la gestion des épidémies .....</b>	<b>58</b>
<b>5.1</b>	<b>Outbreak management team (cellule de gestion des épidémies) dans l'institution de soins .....</b>	<b>58</b>
5.1.1	Confirmation de l'existence d'une épidémie ( <i>outbreak</i> ) .....	58
5.1.2	Constitution d'une cellule de gestion d'épidémie ( <i>outbreak management team</i> ) ..	58
5.1.3	Fonctionnement de l'OMT.....	59
5.1.4	Identification des personnes contaminées ainsi que leurs caractéristiques épidémiologiques.....	59
5.1.5	Définition et analyse de la population à risque .....	59
5.1.6	Renforcement des mesures d'hygiène de base et des précautions additionnelles ..	60
5.1.7	Analyse des données et formulation d'hypothèses relative à l'origine de l'épidémie et à son mode de dissémination .....	60
5.1.8	Mesures de contrôle .....	60
5.1.9	Communication au sein ainsi que vers l'extérieur de l'institution .....	61
5.1.10	Maîtrise de l'épidémie .....	61
5.1.11	Fin de l'épidémie.....	61
<b>5.2</b>	<b>Outbreak support team.....</b>	<b>62</b>
5.2.1	Introduction.....	62
5.2.2	Objectif de l'OST.....	62
5.2.3	Composition de l'OST .....	62
5.2.4	Obligation de notification.....	63
5.2.5	Qui doit déclarer une épidémie? .....	63

5.2.6	Comment déclarer une épidémie? .....	64
5.2.7	Intervention de l'OST .....	65
<b>6</b>	<b>Stratégies de maîtrise de MDRO spécifiques.....</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>Composition du groupe de travail .....</b>	<b>100</b>
<b>8</b>	<b>Annexes : développements et approches détaillées informatives de certaines thématiques.....</b>	<b>102</b>
	Annexe 1: Resistance patterns representing a potential impact for infection control in acute and chronic healthcare institutions.....	102
	Annexe 2: Epidemiology and future trends. ....	107
	Annexe 3 : Exemples de message pour les patients et leur famille - Information sur les MDRO .....	121
	Annexe 4 : Check list (contact téléphonique ou direct suite à une déclaration d'épidémie) ..	124
	Annexe 5 : Document de transfert pour un patient contaminé .....	129
	Annexe 6 : Document standard de transport en ambulance .....	129

\*\*\*\*\*

## 1. Résumé (executive summary)

L'émergence rapide des germes multi-résistants (MDRO) constitue une menace générale de santé publique à laquelle la Belgique n'échappe pas plus que les autres pays. Les bactéries regroupées sous le vocable « MDRO » (*Multi Drug Resistant Organisms*) représentent un ensemble hétérogène de microorganismes ayant comme point commun d'avoir acquis une résistance à la plupart des classes d'antibiotiques normalement actifs sur ceux-ci et d'être responsables de diverses pathologies infectieuses variées. Il a été bien démontré que les infections causées par des MDRO entraînaient plus fréquemment une hospitalisation des patients, qu'elles étaient associées à des coûts directs et indirects majorés, à une augmentation de la durée d'hospitalisation et qu'elles affectaient de manière péjorative le pronostic clinique (taux de complication et de mortalité plus important que celui associé aux mêmes types d'infections causées par des bactéries sensibles aux antibiotiques).

Les MDRO ont émergé au cours du temps sous la pression de l'usage excessif d'antibiotiques. Cette multi-résistance peut éventuellement aboutir à une pan-résistance touchant toutes les classes d'antibiotiques et occasionnant ainsi des impasses thérapeutiques majeures. Les infections occasionnées par les MDRO sont potentiellement transmissibles de patient à patient, classiquement par voie manuportée lors des soins médicaux et paramédicaux. Les mesures de prévention et de contrôle de la transmission, notamment via l'hygiène des mains, constituent, parallèlement à la prescription appropriée des antibiotiques, un autre axe majeur dans la lutte contre ces bactéries. A noter qu'une proportion importante des patients peut être porteur transitoire ou chronique de MDRO sans présenter aucun signe clinique (on parle dans ce cas de colonisation ou de portage asymptomatique). Les mesures d'hygiène et visant à contrôler la transmission de MDRO doivent également s'appliquer chez les personnes colonisées et pas seulement chez les sujets infectés, particulièrement en cas de séjour à l'hôpital et dans des institutions de soins chroniques.

La problématique des MDRO est un phénomène actuellement largement répandu qui n'est plus limité aux seules structures de soins aigus (les hôpitaux) et chroniques (MR/MRS, institutions de soins chroniques et long séjour {réhabilitation/revalidation}). Les infections résultant d'une exposition à partir d'une source ou d'un réservoir dans la communauté sont connues sous le vocable d' « infection communautaire » (« *community acquired infection* », CA). Les CA-MRSA ou les *E. coli* producteurs d'ESBL sont parmi les MDRO les mieux connus et les plus fréquents et leur transmission dans la communauté a été bien documentée ces dernières décennies, sans qu'aucun lien avec des structures de soins ne soit mis en évidence.

L'importation de MDRO à la faveur de voyages internationaux ainsi que le rapatriement sanitaire ou encore les transferts inter-établissements de patients hospitalisés en Belgique ou à l'étranger contribuent également à l'évolution rapide de l'épidémiologie des MDRO.

En Belgique, l'Institut de Santé Publique (ISP) et les Centres nationaux de référence (CNR) de la résistance aux antibiotiques assurent un rôle primordial dans la surveillance microbiologique de l'évolution de la résistance aux antibiotiques des différents pathogènes MDRO.

Face à cette menace, une approche globale et pluridimensionnelle est requise et il apparaît important de fournir aux professionnels de la santé des recommandations pratiques couvrant les MDRO dans leur globalité et non plus, comme par le passé, dans des documents traitant ces derniers de manière individuelle (par ex. : MRSA).

Un point d'importance majeure concerne la définition des différents MDRO (dont le caractère est parfois hétérogène dans la littérature). Ceux-ci sont en accord avec les critères utilisés par l'ISP et les CNR belges dans le cadre des programmes de surveillance microbiologique et épidémiologique.

Le document de travail réalisé ici constitue un « avis intermédiaire » qui est amené à évoluer en fonction de l'évolution des connaissances et des acquis scientifiques dans le domaine. Cette première version informative fournit un ensemble de recommandations pratiques à destination des acteurs de terrain et visant à les aider dans leur approche et dans la gestion de la problématique des MDRO en institution de soins.

Ceci concerne notamment :

- la mise en place de mesures de prévention et de contrôle de la transmission des différents MDRO en cas de survenue de cas individuels ou de cas groupés dans les institutions des soins,
- l'assistance aux équipes de terrain dans la prise de décisions selon le contexte local et la population de patients (en harmonisant les démarches et en tenant compte de la nécessité pour chaque institution de les adapter selon leurs spécificités locales),
- le renforcement de l'adhésion des acteurs de terrain aux recommandations et la confiance des patients et de leurs familles par rapport à l'institution de soins qui les prend en charge.

Ces directives traitent essentiellement des aspects généraux et spécifiques des différents MDRO liés :

- à la prévention,
- aux précautions générales renforcées (additionnelles),
- aux mesures environnementales (entretien, nettoyage et désinfection de l'environnement),
- aux aspects organisationnels généraux et spécifiques des soins selon le contexte épidémiologique,
- à l'éducation des professionnels de la santé, des patients et de leur entourage familial,
- à la surveillance et au dépistage du portage asymptomatique par le laboratoire de microbiologie,
- à la gestion des cas individuels et des cas groupés de MDRO,
- à la gestion des épidémies ainsi qu'aux stratégies de maîtrise spécifiques des différents MDRO.

La problématique de l'usage approprié des antibiotiques n'est abordée que de manière très succincte dans ce document; la BAPCOC étant l'institution de référence en Belgique; ses recommandations en cette matière sont traitées de façon détaillée dans d'autres documents.

Certains chapitres incluent, dans le corps du texte, une brève synthèse de l'état actuel des connaissances; le contenu scientifique et/ou technique détaillé étant développé - à l'attention des utilisateurs souhaitant aller plus loin dans l'analyse du sujet en question - in extenso en annexe de ce document.

Il est clair que pour certains aspects, il est difficile, en l'absence d'évidence scientifique reconnue, de trouver un consensus ou de dégager un axe transversal libre de toute controverse.

Ce document n'a pas la prétention d'être exhaustif ni d'apporter des solutions pour tous les cas de figures et toutes les situations rencontrées en clinique mais il est conçu comme un recueil de recommandations à destination des différents acteurs professionnels de la santé dans les institutions de soins. Ceci doit permettre de mettre à disposition de chaque institution une trame générale qu'elle est libre - par le biais de son *Comité d'Hygiène Hospitalière* (CHH) et de son *Equipe opérationnelle d'Hygiène Hospitalière* (EOHH) – d'adapter aux contingences rencontrées.

De cette façon, le CSS met à disposition des publics professionnels concernés un premier document d'information et de référence pratique. Il devra par la suite être étoffé, adapté et complété en fonction de l'évolution des connaissances et de l'accumulation des informations issus des expériences et mises en pratique.

## 2. Méthodologie

Après analyse des préoccupations des intervenants de terrain et conformément aux obligations légales du CSS en matière de maîtrise des infections durant les soins (AR de 2007), le Collège et le président du domaine « *Maîtrise des infections durant les soins* » et du groupe de travail ad hoc ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en microbiologie médicale, hygiène hospitalière, infectiologie, biologie clinique, antibiorésistance et techniques d'analyse étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur un référencement à la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

### Liste des sigles et symboles utilisés

ASC	Active surveillance cultures
AViQ	Agence pour une Vie de Qualité
ATP	Adenosine-5'-triphosphate
BAPCOC	Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee
BICS	Belgian Infection Control Society
CA-MRSA	Community-associated-MRSA
CAP	Community-acquired pneumonia
CDI	<i>Clostridium difficile</i> infection
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CNSE	Carbapenemase non-susceptible <i>Enterobacteriaceae</i>
CPE	Carbapenemase producing <i>Enterobacteriaceae</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DNA	Deoxyribonucleic acid (AND acide désoxyribonucléique)
ECDC	European Center for Disease Control and Prevention
EOHH	Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
ESBL	Extended-spectrum $\beta$ -lactamase (producing <i>Enterobacteriaceae</i> )
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GGA	Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie
GGC-COCOM	Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie – Commission Communautaire commune
HA-MRSA	Healthcare-associated MRSA

HA-CDI	Healthcare-associated <i>Clostridium difficile</i> infection
HICPAC	Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
ICU	Intensive care unit
ICT	Information and communication technologies
IMP	IMP-type metallo-Beta-Lactamase
ISP	Institut Scientifique de Santé Publique
KCE	Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
LA-MRSA	Livestock-associated MRSA
LIMS	Laboratory Information Management System
LTCF	Long Term Care Facility
MCC	Médecin coordinateur et conseiller
MDR	Multidrug resistant
MDRO	Multi-drug resistant organisms (organismes multi-résistants aux antibiotiques)
MR Pa/Ab	Meropenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> & <i>Acinetobacter baumannii</i>
MRS	Maisons de repos et de soins
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NAC	National Antibiogram Committee
NH	Nursing home
NVMM	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
OMT	Outbreak Management Team
OST	Outbreak Support Team
PDR	Pan drug resistance
PDSA	Plan-Do-Study-Act (roue de Deming)
PVL	Panton Valentine Leucocidin
RLU	Relative Light Units (unité de lumière relative).
SBMIC	Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique
SHA	Solution hydro-alcoolique
SLA	Service level agreement
SPF	Service public fédéral
TATFAR	Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance
VAZG	Vlaamse Agentschap Zorg & Gezondheid
VIM	Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase
VRE	Vancomycin resistant enterococci
VRSA	Vancomycin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
WIP	Werkgroep Infectie Preventie (RIVM)
XDR	Extensive drug resistance

### Keywords and MeSH *descriptive terms*

<b>MeSH terms<sup>2</sup></b>	<b>Keywords</b>	<b>Sleutelwoorden</b>	<b>Mots clés</b>	<b>Schlüssewörter</b>
Drug Resistance, Multiple, Bacterial	MDRO	MDRO	MDRO	MDRO
Prevention and control	Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Health Care systems; Delivery of Health Care	Control	Beheersing	Maîtrise	Kontrolle
	Management	Aanpak	Prise en charge	Management
	Healthcare facilities	Zorginstellingen	Institutions de soins	Krankenpflegeeinrichtungen

*MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.*

---

<sup>2</sup> Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

### 3. Informations générales et motivations pour l'élaboration de ce document

#### 3.1 Que sont les MDRO ?

##### 3.1.1 Définitions

Le groupe d'experts impliqués dans l'élaboration de ce document a décidé de se concentrer sur la résistance acquise des bactéries appartenant aux groupes suivants : *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* complex et *Enterobacteriaceae*. Cette liste peut être sujette à des modifications avec la description de nouveaux mécanismes de résistance d'importance clinique (ex : résistances transférables au linézolide et à la colistine).

Une bactérie est considérée comme non-sensible à un antibiotique si elle a été répondeuse de sensibilité intermédiaire ou résistante à cet antibiotique selon, de préférence, les critères de l'EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) ou éventuellement du CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*)

Cette double classification est source de problèmes. Il est souhaitable que les laboratoires changent progressivement leur manière de travailler (vers l'EUCAST). Il est en effet important de savoir qu'actuellement en Belgique la majeure partie des cartes « antibiogramme » des automates sont élaborées en EUCAST et cela peut poser problème quant à l'interprétation, si le logiciel-expert est toujours en CLSI. Cette situation avec deux systèmes référentiels devient difficilement acceptable dans l'optique de pouvoir disposer de données correctes.

#### ***Staphylococcus aureus***

***Methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*** : un MRSA est défini comme une souche de *S. aureus* possédant une protéine liant les pénicillines (PB2a) codée par le gène *mecA* ou son homologue *mecC*. Cette PBP2a additionnelle de faible affinité aux  $\beta$ -lactames confère une résistance croisée à l'ensemble de cette classe d'antibiotiques à l'exception des nouvelles céphalosporines anti-MRSA (ceftaroline et ceftobiprole)

***Glycopeptide non-susceptible S. aureus*** : L'EUCAST ne catégorise plus de souches intermédiaires aux glycopeptides. Cependant, comme les mécanismes de haut et de bas niveau de résistance sont totalement distincts, les termes de *glycopeptide intermediate S. aureus* (GISA) et *glycopeptide resistant S. aureus* (GRSA) ont été conservés. Une souche de GISA est définie comme un *S. aureus* présentant un bas niveau de résistance aux glycopeptides (CMI vancomycine > 2 mg/l et  $\leq$  8mg/l) non lié à la présence d'un gène *vanA*. Les hauts niveaux de résistance aux glycopeptides sont définis par des souches présentant des hauts niveaux de résistance aux glycopeptides (CMI vancomycine > 8 mg/l) conférés par la présence d'un gène *vanA*.

#### ***Enterococcus faecalis* et *E. faecium***

**Vancomycin resistant *E. faecium* et *E. faecalis* (VRE)** : un VRE est défini comme une souche d'*E. faecium* ou d'*E. faecalis* présentant une CMI > 4 mg/l à la vancomycine suite à l'acquisition d'un gène *vanA* ou *vanB*. D'autres génotypes acquis conférant la résistance aux glycopeptides ont été décrits à des fréquences plus exceptionnelles. Le niveau de résistance aux glycopeptides est variable en fonction du génotype : les souches *vanA* étant résistantes de haut niveau à la vancomycine (CMI 64-1024 mg/l) et à la téicoplanine (CMI 8-512 mg/l), les souches *vanB* étant résistantes à la vancomycine (CMI 4-1024 mg/l) mais toujours sensibles à la téicoplanine (0.06-1 mg/l). L'identification correcte à l'espèce des entérocoques est essentielle afin de distinguer

certaines espèces naturellement résistantes aux glycopeptides comme *E. gallinarum* et *E. casseliflavus*. Ces espèces dont la résistance est conférée par la présence de gènes VanC ne doivent pas être considérées comme d'importance épidémique car elles n'ont pas de propension à diffuser de manière épidémique.

### ***Enterobacteriaceae***

*Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae*: Les ESBL sont des  $\beta$ -lactamases capables d'hydrolyser les pénicillines, les céphalosporines y compris les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et de 4<sup>ème</sup> générations. Les souches produisant une ESBL restent habituellement sensibles aux céphamycines (cefoxitine) et aux carbapénèmes. La plupart des ESBL sont encodées par des gènes situés sur des éléments génétiques mobiles comme des plasmides. Les ESBL peuvent s'exprimer de manière variable et hydrolysent plus spécifiquement certaines  $\beta$ -lactames (exemple céfotaxime, ceftazidime, ...). Les phénotypes de résistance parmi les souches produisant une ESBL peuvent varier fortement selon l'expression et le type d'ESBL, pouvant elle-même être associée à d'autres mécanismes de résistance comme la présence d'autres  $\beta$ -lactamases, de pertes de porines ou d'efflux. Comme pour les CPE, la majorité des souches d'entérobactéries productrices d'ESBL présentent des mécanismes de résistance associés à d'autres classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, aminoglycosides,...) et remplissent dès lors les critères de multi-résistance (résistance à 3 classes ou plus d'antibiotiques).

*Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE)*: Les carbapénémases sont des  $\beta$ -lactamases capables d'hydrolyser les pénicillines, le plus souvent les céphalosporines et, de manière variable, les carbapénèmes et les monobactames (à l'exception des métallob $\beta$ -lactamases pour cette dernière). La grande majorité des carbapénémases sont encodées par des gènes situés sur des éléments génétiques mobiles tels que des plasmides ou des transposons. Ces enzymes confèrent virtuellement une résistance à quasi l'ensemble des  $\beta$ -lactamines. Les CPE, en particulier celles appartenant au groupe OXA-48 peuvent hydrolyser de manière variable les carbapénèmes, en particulier le méropénème. Un pourcentage important de souches peuvent rester sensibles au méropénème sur la base des points critiques cliniques mais présentent une diminution de sensibilité selon les cut-off épidémiologiques de l'EUCAST. Par ailleurs, les souches de CPE présentent fréquemment d'autres mécanismes de résistance à d'autres classes d'antibiotiques comme les fluoroquinolones, les aminoglycosides, ... rendant les infections à CPE extrêmement difficiles à traiter.

### ***Pseudomonas aeruginosa***

*Multidrug-resistant (MDR) P. aeruginosa*: Une souche de MDR-*P. aeruginosa* présente un profil de résistance à au moins trois classes d'antibiotiques parmi les suivants: fluoroquinolones (ciprofloxacine, levofloxacine), aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine), carbapénèmes (méropénem, imipénem), céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et/ou de 4<sup>ème</sup> générations (ceftazidime, cefepime), pénicillines anti-pseudomonas (pipéracilline +/- tazobactam).

### ***Acinetobacter baumannii complex***

*Multidrug resistant (MDR) A. baumannii complex*: Une souche de MDR-*A. baumannii complex* présente un profil de résistance à au moins trois classes d'antibiotiques parmi les suivants: fluoroquinolones (levofloxacine, ciprofloxacine), aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine), carbapénèmes (meropenem, imipénem), céphalosporines de 3<sup>ème</sup> (ceftazidime) ou de 4<sup>ème</sup> génération (cefepime), pénicillines anti-pseudomonas (pipéracilline +/- tazobactam).

## Autres mécanismes de multi-résistance aux antibiotiques

A côté des résistances transférables à médiation plasmidique déjà mentionnées dans les paragraphes précédents, d'autres mécanismes de résistance intrinsèque sont aussi rapportées chez les bactéries à Gram-négatif (entérobactéries et bacilles à Gram-négatifs non-fermentants).

Ces résistances sont liées à la présence de mutation dans des gènes chromosomiques et ne sont dès lors transférables que par voie verticale à la même lignée clonale au sein d'une espèce mais pas d'une espèce à une autre ou à des souches différentes appartenant à la même espèce. *Enterobacter cloacae* hyperproducteur de céphalosporinase AmpC résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, ou *P. aeruginosa* résistant aux carbapénèmes par diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne (déficience/altération de la porine OprD) représentent deux des cas de figure les plus connus.

Bien que des épidémies (le plus souvent à caractère local ou locorégional) aient été rapportées pour ce type d'isolats, leur potentiel d'épidémicité semble clairement moindre que celui des souches hébergeant des gènes de résistance à médiation plasmidique (ESBL, CPE). Il est dès lors important de pouvoir les reconnaître et les distinguer entre elles à partir du laboratoire. Aucune règle systématique ne peut être établie quant aux mesures à appliquer par rapport à ces bactéries. En fonction du contexte épidémiologique local (cas sporadiques vs épisodes multiples, groupes de patients à risques, unités concernées,...) un renforcement des mesures de précaution visant à prévenir ou contrôler la transmission de ces germes peut s'avérer nécessaire.

### **Le cas très spécifique de *Clostridium difficile* :**

La problématique due à *Clostridium difficile* rencontrée actuellement dans les institutions de soins en Belgique est principalement la conséquence sur le long terme de l'utilisation abusive d'antibiotiques. L'exposition à une antibiothérapie entraîne une altération de la flore digestive quantitativement ou qualitativement et constitue un facteur de risque majeur associé à la survenue d'une diarrhée à *C. difficile*. Le CSS considère que *Clostridium difficile* ne peut être repris dans la catégorie des MDRO tels que définis au début du document. Ce germe fait toutefois l'objet de préoccupations bien compréhensibles de la part des prestataires de soins et fait donc l'objet de recommandations spécifiques du CSS, séparées du présent document.

## Références

CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty sixth Informational Supplement, M100-S27 (janv 2017).

EUCAST Clinical breakpoints available at:

[http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/setting\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/setting_breakpoints/)

EUCAST Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance available at:

[http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Resistance\\_mechanisms/EUCAST\\_detection\\_of\\_resistance\\_mechanisms\\_v1.0\\_20131211.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_v1.0_20131211.pdf) (last access April 2016)

### 3.1.2 Profils de résistance susceptibles d'avoir un impact potentiel pour la maîtrise des infections dans les institutions de soins aigus et chroniques

Une analyse exhaustive et détaillée de cette problématique (profils de résistance) est reprise dans sa globalité dans l'annexe 1 de ce document. Cette analyse reprend avec précision les différentes informations et données disponibles. Il est donc essentiel de se référer à cette annexe si l'on souhaite disposer d'une description plus détaillée de la situation belge, à la date de la publication de ce document. Ne sont repris ici que les points majeurs de cette analyse.

Les bactéries Gram-négatives reprennent tout autant les *Enterobacteriaceae* (parmi lesquelles *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp) que les bactéries non-fermentantes (parmi lesquelles *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.,...) Dans ces deux groupes de Gram négatifs, la résistance aux antibiotiques bêta-lactames (parmi lesquels les céphalosporines, les combinaisons d'inhibiteurs de la bêta-lactamase, les carbapénèmes, ...) et aux fluoroquinolones est importante dans la mesure où ces antibiotiques sont souvent utilisés dans le traitement des infections dues aux germes Gram-négatifs.

Parmi ces bactéries Gram-négatives, des clones à haut risque - comme p.ex. *E. coli* ST131 et *K. pneumoniae* ST258 - sont connus. *E. coli* ST131 est associée à la production d'ESBL (principalement CTX-M-15) et à la résistance à la fluoroquinolone (*qnr*) et apparaît tout autant dans les institutions de soins que dans la communauté. Certains clones de *K. pneumoniae* (p.ex : ST258, ST512) sont des clones à haut risque connus suite à leurs associations avec des gènes de résistance aux antibiotiques telles, entre autres, les carbapénémases de type KPC. Ces clones peuvent être transmis de façon très efficace au sein des institutions de soins et les porteurs de ce micro-organisme demeurent colonisés pendant une très longue période. L'expérience de terrain dans des situations épidémiques et endémiques (notamment en Israël) a montré que l'application stricte de mesures de prévention et de contrôle permettait de faire chuter l'incidence des infections dues à ces clones.

Un mécanisme de résistance à la colistine par le biais d'un plasmide MCR-1 a été récemment décrit chez une *Enterobacteriaceae* (surtout *E. coli* et *Salmonella*); ce plasmide fut retrouvé dans des isolats à la fois humains et animaux (animaux sauvages et animaux utilisés dans la production et l'industrie alimentaire). Cette résistance a été décrite en association avec d'autres mécanismes de résistance tels les ESBL et carbapénémases, et concourent dans ces situations au caractère de multi-résistance étendue (voir de pan-résistance).

Les bactéries à Gram-positif incluent les entérocoques (parmi lesquels *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*,...) et les staphylocoques (*S. aureus*, *S. epidermidis*, ...). Chez les entérocoques, la résistance combinée aux bêtalactames et aux glycopeptides représente un problème thérapeutique pour lequel les gènes *vanA/B* transportés par des plasmides (résistance aux glycopeptides) sont responsables des épidémies majeures dans les institutions de soins. Pour les staphylocoques, il est connu que le gène *mecA* est responsable de la résistance aux bêta-lactames et également qu'il est situé sur un élément génétique mobile (SCC *mec*). Pour *S.aureus*, il est question d'une dispersion de quelques clones à haut risque.

Les plasmides et transposons sont des éléments génétiques mobiles rendant possible le transfert de matériel génétique d'une bactérie vers une autre et ce, au sein d'une espèce, entre espèces ou même entre des genres différents. *mecA*, *vanA/B*, les gènes ESBL, certaines bêta-lactamases AmpC, de nombreuses carbapénémases et le plus récent gène de résistance à la colistine *mcr-1* sont situés sur des plasmides. Cela signifie concrètement que la transmission de ces éléments génétiques transférables peut conduire à l'expression des gènes de résistances mobilisés dans un grand nombre de genres et espèces bactériennes.

Les cathéters à demeure et les autres corps étrangers sont des facteurs de risque connus pour la colonisation/infection par des germes multi-résistants. Une pression sélective due à l'utilisation d'antibiotiques dans les institutions de soins et l'industrie agroalimentaire, l'utilisation d'antibiotiques à des concentrations sous-inhibitrices et une utilisation à long terme d'antibiotiques dans un cadre prophylactique conduisent à un risque accru de germes multi-résistants aux antibiotiques et par-dessus tout à la dispersion de clones multi-résistants à haut risque.

#### POINTS CLES

Par « transfert horizontal de gènes », on entend **le transfert de matériel génétique, à savoir l'ADN, d'une bactérie vers une autre et ce, au sein d'une espèce, entre espèces ou même entre des genres différents.** Ce transfert est principalement réalisé par l'intermédiaire d'éléments génétiques transférables tels que les **plasmides** et les **transposons**. Les **bêta-lactamases à spectre étendu, les bêta-lactamases AmpC à médiation plasmidique et les carbapénèmases** en sont les exemples les plus connus.

*En outre, la propagation clonale est responsable de l'émergence et de la diffusion d'une multirésistance, ce qui signifie que des bactéries issues d'un ancêtre commun se propagent dans des vastes zones géographiques.*

*A l'heure actuelle, E. coli ST131 et K. pneumoniae ST258 sont les exemples les plus connus de clones multi-résistants à haut risque présents au niveau mondial et se diffusant tant par transfert horizontal de gènes que par propagation clonale, rivalisant de la sorte avec les pandémies passées causées par des clones de Staphylococcus aureus résistants à la méticilline (ST5, ST8, ST36).*

L'utilisation d'**antibiotiques à des concentrations subinhibitrices, l'utilisation prolongée d'antibiotiques à des fins prophylactiques et les dispositifs à demeure** ont tous été associés à un risque accru d'infections par des micro-organismes multi-résistants.

A plus grande échelle, la diffusion des déterminants de résistance peut être liée à des **contacts d'êtres humains avec, d'une part, des animaux domestiques, de compagnie et sauvages et, d'autre part, l'environnement général ainsi qu'à l'utilisation d'agents antimicrobiens dans les établissements de soins de santé et pour l'élevage de bétail.** La récente apparition d'une résistance à la colistine (MCR-1) par médiation plasmidique dans des isolats d'*Enterobacteriaceae* en constitue un exemple.

## 3.2 Epidémiologie et perspectives

Pour les acteurs de terrain et responsables impliqués dans les institutions de soins (en hygiène hospitalière et en infectiologie), comprendre l'épidémiologie des MDRO et surtout pouvoir disposer d'un aperçu des tendances et de l'évolution (aux niveaux belge et européen) revêt tout son intérêt en termes de prévention et de gestion.

Une analyse exhaustive et détaillée de la situation épidémiologique et des perspectives envisageables est reprise dans sa globalité dans l'annexe 2 de ce document. Cette analyse reprend avec précision les différentes informations, données et valeurs chiffrées disponibles. Il est donc essentiel de se référer à cette annexe si l'on souhaite disposer d'une description plus détaillée de la situation belge, à la date de la publication de ce document.

Dans ce chapitre, n'est donc reprise - pour chacun des MDRO concernés - que l'essence des informations explicitées dans l'annexe 2.

### 3.2.1 Epidemiology of multidrug resistance among Gram-positive bacteria in healthcare settings in Belgium

#### 3.2.1.1 Antimicrobial resistance among *Staphylococcus aureus* (SA)

In Belgian hospitals, MRSA presented three different evolution waves.

During a ***first wave*** (1994 - 1999), a significant decrease of both indicators was observed: the resistance proportion decreased from 24.4% in 1994 to 15.4% in 1999 and the incidence of nosocomial MRSA decreased from 4.1 nosocomial cases/1000 admissions in 1994 to 2.2 cases/1000 admissions in 1999.

But 1999 was a pivot year and the start of the ***second wave***. Since then, both indicators increased rapidly reaching levels superior to those observed at the start of the surveillance in 1994. Several hypotheses were proposed in order to explain this evolution, such as:

- an important shift in predominant MRSA clones
- the existence of an important reservoir outside the hospital (many patients were already MRSA-positive at admission in the hospital, especially if they were transferred from nursing homes or other hospitals).

A national prevalence survey performed in 2005 in 60 randomly selected nursing homes (NH) showed that 19% of the NH-residents were carrying MRSA while in earlier studies the prevalence was much lower (<5%).

In Belgium, each year, on average 30% of all NH-residents are admitted to an acute care hospital. Since the three most prevalent MRSA clones circulating in NHs, as identified by genetic analysis, were identical to those in acute care hospitals it was assumed that residents acquire MRSA in the hospital and transfer these strains once they return to the NH leading to large reservoirs.

Since 2003-2004 (***third wave***) the resistance rate and the incidence of nosocomial MRSA decreased significantly: from 30.3% (2004) to 16.3% (2014) and from 4 nosocomial MRSA cases/1000 admissions (2003) to 1.2 cases/1000 admissions (2014) respectively. Despite a still important resistance rate (16.3% in 2014), the number of transmissions of nosocomial MRSA in acute care hospitals seems to be better under control.

The evolution of the national surveillance results is similar to those of the European wide EARS-net surveillance. The Belgian EARS data showed an increase of the proportion of *S. aureus* positive blood cultures involving methicillin resistant strains.

A promising trend was also observed in Belgian NHs. Two more recent MRSA-prevalence studies performed in NHs, showed a further decrease of the MRSA reservoir outside the hospital: in 2011, only 12.2% of the NH-residents were carrying MRSA while in 2015 this proportion reached 9.4%. Risk factors for MRSA colonization were: antecedents of MRSA-carriage, recent hospitalisation for infection and the presence of decubitus wounds or leg ulcers.

Similar to other countries, in Belgium, also other SA-types were reported such as community-associated-MRSA/MSSA (CA-MRSA/MSSA) and livestock-associated MRSA (LA-MRSA).

In Belgium, the first CA-MRSA-positive cases were reported in 2003.

Since 2008, the national reference center received an increasing number of PVL-positive (Panton Valentine Leucocidin) *Staphylococcus aureus* isolates: 47 (43 MRSA and 4 MSSA isolates) in 2008 and 159 (78 MRSA, 81 MSSA isolates) in 2014. In 2014, ST8-SCC*mec* IV appeared to be the most frequent CA-MRSA clone, while among CA-MSSA isolates a high diversity of genotypes was observed including the most frequent clones ST30 and ST121.

Livestock-associated-MRSA (LA-MRSA) belonging to clonal complex 398 (by multilocus sequence typing, MLST) is an important cause of zoonotic infections in many countries, colonizing different food animal species including horses. Farmers, veterinarians, slaughters and their household members are at risk to be colonized with this MRSA-type. In 2007, a study performed among persons working in 49 swine farms in Belgium showed that the prevalence of MRSA carriage in pig farmers and their families reached 37.8% and that 0.8% had concurrent skin infection.

Therefore, screening at admission of this particular group at risk for MRSA-colonization was advised.

Between 2006 and 2009, PVL+ CA-MRSA and LA-MRSA carriage reached respectively 1.6% and 0.6% respectively of all MRSA present at admission in Belgian acute care hospitals.

### 3.2.1.2 Antimicrobial resistance among Enterococci

*Enterococcus (E.) faecalis* and *E. faecium* are the most frequently involved species in clinical enterococcal infections including urinary tract infections, endocarditis, bacteremia and intra-abdominal infections. Vancomycin resistance among enterococci (VRE) is alarming since an important number of patients can be asymptomatic carrier. VRE-infections are difficult to treat and are associated with an important morbidity, mortality and increased additional costs. Some epidemic *E. faecium* clones (*vanA*-containing *E. faecium* isolates of clonal complex CC17) have an increased transmission capacity in healthcare settings. Horizontal transfer of *vanA* resistance genes between strains from the same genus and species or transfer to *S. aureus* strains are described.

In 2013, the EARS-net surveillance system reported high proportions (mean: 8.9%) of vancomycin resistance among *E. faecium* strains isolated from blood cultures, ranging from 0% (Estonia, Lithuania, Malta and Sweden) to 42.7% (Ireland).

Since 2009, the NRC for enterococci received an increasing number of resistant isolates from Belgian hospitals: < 100 isolates yearly until 2011, to nearly 600 isolates in 2015. Hospital outbreaks involving vancomycin resistant *E. faecium* became frequent: 10 outbreaks in 2014, 22

in 2015. Since the last quarter of 2014, a vanA *E. faecium* strain (PFGE-type 62) provoked outbreaks in 3 hospitals, while in 2015 this VRE-type was further spread in 14 hospitals.

In 2014, an epidemiological surveillance of resistant enterococci was set up in Belgian hospitals: from all reported Enterococci, 67% were *E. faecalis* species and 16% belonged to the *E. faecium* species. Among all reported vancomycin resistant Enterococci (n = 46), *E. faecium* represented the largest group (87%) while *E. faecalis* counted for 13% only.

In 2014, 1.8% of all reported clinical *E. faecium* isolates was vancomycin-resistant. This proportion reached 2.1% in 2015.

In 2011, a national prevalence survey on carriage of resistant bacteria among 2791 screened NH-residents (60 NH) showed the absence of VRE-carriers in these settings, while in the most recent prevalence study (2015, 29 NH) only one VRE-carrier was identified. We can conclude that this MDRO is not yet disseminated in NHs.

### 3.2.2 Epidemiology of multidrug resistance among *Enterobacteriaceae* in healthcare settings in Belgium

#### 3.2.2.1 *Enterobacteriaceae* producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) and beta-lactam-resistance

In the early nineties, the number of nosocomial infections involving *Enterobacter aerogenes* increased significantly in Belgian hospitals. Between 1992 and 2001, the incidence of septicaemias with *E. aerogenes* increased from 0.09 to 0.31 cases per 10,000 patient-days and the proportion of *E. aerogenes* among all *Enterobacter* species in blood cultures evolved from 33.2% to 48.5% during the same periods. *E. aerogenes* was responsible for several outbreaks in Belgian hospitals, especially in intensive care units.

The broad use of 3th generation cephalosporins contributed to an increasing multiresistance (cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones) among *E. aerogenes* and other *Enterobacteriaceae* strains: between 1994 and 2001, the sensitivity of *E. aerogenes* for ceftazidime decreased from 66 to 13% and for fluoroquinolones from 62 to 13%, respectively. Additionally, the number of extended spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing strains among *E. aerogenes* and other *Enterobacteriaceae* species gradually increased.

In 2000, the WIV-ISP in collaboration with the two national reference laboratories for Gram-negative resistant bacteria (UCL, Mont-Godinne and ULB, Brussels), launched a nationwide surveillance programme of resistant Gram-negative bacteria in Belgian Hospitals.

##### ESBL-production among *E. aerogenes* isolates

In Belgian hospitals in 2002, the mean proportion of ESBL-positive *E. aerogenes* in clinical and screening samples reached 35.2% and remained relatively stable until 2005. During the seven following years, the proportion decreased continuously. In 2012 only 21% of the *E. aerogenes* strains produced ESBL and this part of the surveillance was stopped at that time.

##### ESBL-production among *E. coli*, *K. pneumoniae* and *E. cloacae* isolates

In the mean-time, ESBL-production appeared among other *Enterobacteriaceae* strains in Belgian hospitals. The mean incidences of ESBL-positive *E. coli* increased from 2.3 cases/1,000 admitted patients in 2005 to 6.1/1,000 admissions in 2014. For ESBL-positive *K. pneumoniae* the evolution was even faster: from 0.6 cases/1,000 admissions in 2005 to 3.1 cases/1,000 admissions in 2014.

In 2014, 15.7% of all *K. pneumoniae* isolates and 7% of all *E. coli* isolates (57% of all *Enterobacteriaceae* isolated in Belgian hospitals) produced ESBL. For *E. cloacae* this proportion reached 10.2%.

A national multicentre survey performed in 2010 by the national reference centres for resistant Gram-negative bacteria showed that among 400 confirmed ESBL+ *Enterobacteriaceae* strains, *E. coli* was the most prevalent species (64% from total) followed by *K. pneumoniae* (14%), *E. aerogenes* (13.2%) and *E. cloacae* (5%).

#### *Enterobacteriaceae* resistant for 3<sup>th</sup> and 4<sup>th</sup> generation cephalosporins

In 2014 (WIV-ISP, 2014), resistance for 3<sup>th</sup> and 4<sup>th</sup> generation cephalosporins reached 7.7% for *E. coli*, 18.3% for *K. pneumoniae* and 28.8% for *E. cloacae*.

The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for 3<sup>th</sup> generation cephalosporin resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 12.6% (Belgium: 8%) and *K. pneumoniae*: 30% (Belgium: 15.3%).

#### *ESBL-positive Enterobacteriaceae* in Belgian Nursing Homes

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2011 (60 NHs, 2610 residents) showed that 6.2% (range by NH: 0%-20%) of the NH-residents carried ESBL-positive *Enterobacteriaceae* (90% were *E. coli* and 5% were *K. pneumoniae* isolates). None of these isolates displayed reduced susceptibility to meropenem or to ertapenem. Risk factors of ESBL carriage included previously known ESBL carriage, male gender, a low level of mobility and previous antibiotic exposure. A more recent prevalence study (2015, 29 NHs) showed a significant increase: 11.8% of the tested residents were carrier of ESBL+ *Enterobacteriaceae* (17% were *K. pneumoniae* isolates). This means that in 2015, NHs count more ESBL-carriers than MRSA-carriers.

### **3.2.2.2 *Enterobacteriaceae* producing carbapenemases (CPE) and carbapenem resistance**

Prior to 2011, the number of reported episodes of CPE infection in Belgium was very scarce and almost exclusively concerned patients who had undergone sanitary repatriation from foreign endemic countries. Since 2010 however, the National Reference Center of ESBL- and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* (UCL-Mont-Godinne) reported an increasing number of cases, no longer related to travel abroad, nor healthcare-associated, thereby suggesting the rapid autochthonous spread of CPE strains in Belgium.

In 2012, a point prevalence study of carbapenem non-susceptible *Enterobacteriaceae* (CNSE) and of CPE isolates among hospitalised patients in Belgium was set up by the NRC. Overall, a point prevalence of 3.5% of CNSE isolates was found in this survey with a minimal estimated prevalence of CPE isolates of 0.28%. *K. pneumoniae* was by far the most encountered CPE species and OXA-48 was the most frequent carbapenemase enzyme detected.

In January 2012, a centralized prospective CPE-surveillance network was set up in Belgium, inviting all laboratories (hospital and private) to submit all suspect CNSE strains isolated from screening and from clinical samples to the NRC. A suspect CPE isolate was defined as an *Enterobacteriaceae* strain (especially *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*) not susceptible to meropenem according to the specific EUCAST or CLSI clinical

breakpoints. The surveillance aimed to explore the emergence of CPE in Belgium and to describe the microbiological and epidemiological characteristics and determinants.

The number of clinical CPE cases remained relatively stable.

Among all CPE+ cases from clinical samples, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *E. cloacae* were the most frequently isolated species.

The most frequently identified carbapenemase type was OXA-48 (75% of all CPE+ cases). The different carbapenemase types were distributed unevenly between the Belgian regions.

Since January 2012, 30 Belgian hospitals reported at least 1 cluster/outbreak involving CPE. (total 39 clusters).

Travel history was often missing for the reported CPE-cases. From the available data we know that only a small number (12%) of the reported CPE carriers were related to a travel abroad with or without hospitalization. Among them (45%) were related to a stay in the African continent, 28% had travelled in Asia and 28% in a European country.

Additionally, one third of the CPE cases declared in Belgium presumably had no previous contacts with a Belgian healthcare structure (acute hospital, LTCFs) in the 12 months preceding CPE detection. It suggests that a hidden transmission of CPE may already be ongoing in the community in Belgium.

#### CPE-positive Enterobacteriaceae in Belgian Nursing Homes

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2015 in 29 NHs showed that carriage of CPE-positive Enterobacteriaceae among NH residents is yet very rare. Only one resident carried an OXA-48 positive CPE strain.

#### Enterobacteriaceae resistant (I/R) for meropenem

In 2014 (WIV-ISP, 2014), meropenem resistance represented 0.2% of all *E. coli*, 2.3% of *K. pneumoniae* and 1.5% of all *E. cloacae* reported species.

The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for carbapenem resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 0.2% (Belgium: < 0.1%) and *K. pneumoniae*: 8.3% (Belgium: 0.3%).

### **3.2.2.3 Enterobacteriaceae resistant for colistine (mcr-1 gen)**

In November 2015, China reported the first description of plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1* gene) in food animals, food and humans.

A retrospective analysis of strain collections performed by the national reference centres in Belgium showed the presence of this resistance mechanism in 2 human *E. coli* samples (2014 and 2015) and in 5 human *Salmonella* samples (2015). This mechanism was also observed in 2 *Salmonella* samples from the food chain (2012 and 2015) and in 13 *E. coli* samples from pigs and veal calves (2011-2012).

### 3.2.3 Epidemiology of multidrug resistance among non-fermenters

#### 3.2.3.1 Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* is ubiquitous in the environment, able to grow in poor conditions and extreme temperatures. It is the most virulent and most frequent (75%) of all Gram-negative, non-fermenting bacteria.

In 2010, all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC and were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant (MDR) *P. aeruginosa*. 35% were MDR, resistant to carbapenem and carried metallo-beta-lactamases (MBL) of the VIM<sup>3</sup>-type.

In 2014 (WIV-surveillance), 5.5% of all reported clinical samples of *P. aeruginosa* were resistant (I/R) for at least one AB from 4 out of 5 AB classes (penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems).

The EARS-net surveillance (2013) reported a mean resistance proportion for combined resistance (3 or more AB classes: piperacillin + tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems) in blood or cerebrospinal fluid samples of 13%.

#### 3.2.3.2 Meropenem resistant *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* represents 1-2% of all nosocomial infections. It is frequently isolated and associated with severe infections and adverse outcomes, especially if resistant.

In 2010, all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC. Participants were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant *A. baumannii*. Only 2 of the 8 isolates referred as being MDR (resistant to ceftazidime, fluoroquinolones and aminoglycosides) were found to be resistant to carbapenems.

In 2014 (WIV-ISP surveillance), 6.4% of all reported *A. baumannii* isolates from clinical samples were resistant (I/R) to meropenem. However, due to methodological problems (difficulties of species identification in many hospitals) and changes in definitions of MDR *A. baumannii* in the epidemiological surveillance, it was impossible to comment on the evolution of resistant *A. baumannii* in Belgian hospitals.

### 3.2.4 Références

Les références qui soutiennent les informations mentionnées dans ce chapitre sont reprises in extenso à la fin de l'annexe 2, où ce chapitre est plus longuement détaillé.

---

<sup>3</sup> Verona integron-encoded metallo-β-lactamase

### 3.3 Importance clinique

En général, les germes multi-résistants ne sont pas plus virulents que les germes sensibles aux antibiotiques. Aussi, les mêmes infections sont à prévoir. Une évolution plus grave de ces infections est souvent liée à une affection sous-jacente pouvant également constituer un facteur de risque pour le portage d'un MDRO ainsi qu'au traitement tardif avec des agents antimicrobiens parfois moins efficaces que le traitement standard administré pour les souches sensibles. De plus, ces infections sont souvent associées à une hospitalisation prolongée et des coûts plus élevés.

Une évolution marquante au cours de la dernière décennie est l'émergence de la multi-résistance (résistance à 3 ou plus de 3 classes d'antibiotiques) ainsi que l'apparition de souches résistantes à la quasi-totalité des classes d'antibiotiques (XDR « *extensive drug resistance* »; résistance à tous les antibiotiques à l'exception d'une ou maximum deux classes d'antibiotiques) ou à la totalité des antibiotiques existants (PDR, « *pan drug resistance* » ou résistance vis-à-vis de toutes les classes d'antibiotiques). Une illustration récente de cette problématique est l'émergence de la résistance (tant chez l'homme que chez l'animal) à la colistine considérée jusqu'alors comme l'une des dernières lignes d'antibiotiques encore active sur les souches d'entérobactéries productrices de carbapénémase.

A l'instar du *Staphylococcus aureus* sensible, le MRSA provoque habituellement des infections de la peau et des tissus mous, par exemple pied diabétique et plaies chirurgicales. En outre, un état septique peut également survenir secondairement, par exemple en raison de la contamination d'un cathéter veineux central. Une endocardite, arthrite, ostéomyélite, pneumonie ainsi que d'autres infections sont également possibles. Le traitement des infections à MRSA est plus compliqué, plus onéreux et moins efficace que le traitement de référence à base de dérivés d'oxacilline actifs sur les infections à *Staphylococcus aureus* sensible. L'émergence plus large de la résistance à la vancomycine (actuellement une soixantaine de cas décrits dans le monde) réduirait davantage encore les options thérapeutiques

Le spectre des infections occasionnées par les germes à Gram négatif multi-résistants est identique à celui de leurs homologues sensibles. Cependant, une affection « banale » telle l'infection urinaire en milieu extrahospitalier (communautaire), dont plus de 90 % sont provoquées par *Escherichia coli*, devient cependant nettement plus complexe à traiter lorsque les pathogènes sont multi-résistants. Cette évolution très préoccupante à la fois à l'hôpital et en milieu extrahospitalier impose une hospitalisation avec traitement par antibiotiques injectables (absence d'antibiotiques actifs par voie orale). Même la témocilline, disponible seulement en Belgique et au Royaume-Uni, n'est plus efficace contre la plupart des entérobactéries productrices de carbapénémases isolées en Belgique, alors qu'elle pouvait encore parfaitement être utilisée dans le traitement d'une infection des voies urinaires provoquée par des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi. En outre, ces germes Gram négatif ont été associés à la survenue d'infections des voies biliaires, de diverticulites, péritonites, septicémies, d'infections de plaies post-opératoires et de pneumonies chez des patients ventilés artificiellement. Leur implication a également été décrite dans des infections liées aux soins (p.ex. infections de cathéters intravasculaires, infections secondaires à une procédure endoscopique invasive, ....)

*Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* multi-résistants sont des bactéries fréquemment rencontrées dans l'environnement inanimé (eau, surfaces, ..) en milieu hospitalier et sont les causes fréquentes de pneumonie associée à la ventilation mécanique dans les services de réanimation. En outre, *Pseudomonas aeruginosa* est un agent notoire responsable d'infections post-endoscopiques ainsi que d'infections des voies urinaires et de septicémies.

*Acinetobacter* peut aussi provoquer des infections cutanées et des tissus mous, notamment chez les patients hospitalisés dans les services de grands brûlés.

Les entérocoques sont des bactéries commensales du tube digestif et sont classiquement associés à des infections essentiellement du tractus urinaire tant à l'hôpital qu'en milieu extrahospitalier. En outre, d'autres types d'infections (bactériémie, septicémie, endocardite, infection du tractus gastro-intestinal) sont également classiquement rencontrées. D'une manière générale, l'arsenal thérapeutique est relativement limité en particulier en cas de résistance aux glycopeptides.

Pour l'impact sur la mortalité et sur les coûts, nous nous référons au rapport du KCE, vol 102A. Les infections nosocomiales en Belgique, volet 2: impact sur la mortalité et sur les coûts (2009: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20091027302.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027302.pdf)).

## 4 Aspects organisationnels généraux devant être implémentés selon le type de MDRO

### 4.1 Mesures administratives et organisationnelles

The success of containing the emergence and spread of MDRO in healthcare facilities is multifactorial, but the optimization of the efforts depends to a big extent on the organization of the containment strategy within and throughout the institution. Besides medical, epidemiological, infection control and therapeutic aspects, the healthcare institution should develop and implement an effective anti-MDRO strategic organization, where every player is aware of both the global purpose and his/her individual contribution.

(Re-)designing the organization towards effective MDRO containment comprises several aspects: administrative, educational, human resources management, legal, internal and external communication, budgetary, and even more importantly, allocation of responsibility.

It seems to be up to the individual institution to decide which aspects are to be handled with in priority manner, according to the relation of the extent of the problem vs the resources that can be spent in order to solve the problems. But every institution should analyse the use for -and decide on the priority for implementation of - each of the aspects mentioned in this chapter.

#### 4.1.1 Strategic decisions

- Patient safety priority setting of MDRO problem: Make MDRO prevention and control an organizational patient safety priority throughout all levels of the institution.
- Provide necessary leadership and day-to-day oversight
- Provide administrative support, financial & human resources for MDRO prevention and control strategy
- Evaluate healthcare system factors for their role in creating or perpetuating transmission of MDROs

#### 4.1.2 Establishing roles and responsibilities

- Establish experts
  - Determine and decide which internal and/or external experts (OST, CNR, regional platforms) will periodically and incidentally survey and monitor the MDRO status. If needed, seek collaboration with external MDRO experts. Identify persons with MDRO experience within the organization for assessment of the problem.
  - Set up and implement multidisciplinary approach to monitor/improve compliance of healthcare worker to recommended infection control practices.
- Establish and implement report channels throughout the organization regarding baseline and evolution of the MDRO status
- Define triggers for action and establish the functions (people/team) in charge of this.

#### 4.1.3 Education

Provide education and training on risks and prevention of MDRO transmission during orientation and periodic educational updates for healthcare personnel; include information on organizational experience with MDROs and prevention strategies.

#### 4.1.4 Communication

- Set up an internal & external MDRO report system:

1. Set up feedback on MDRO incidence to healthcare workers and administrators. Provide updated feedback at least annually to healthcare providers and administrators on facility and patient-care-unit trends in MDRO infections. Include information on changes in prevalence or incidence of infection, results of assessments for system failures, and action plans to improve adherence to and effectiveness of recommended infection control practices to prevent MDRO transmission.
2. Provide clinicians with antimicrobial susceptibility reports and analysis of current trends, updated at least annually, to guide antimicrobial prescribing practices.
3. Support participation of the facility or healthcare system in local, regional, and national coalitions to combat emerging or growing MDRO problems. Collaborate to local, regional and national MDRO projects.

- Implement a multidisciplinary process to monitor and improve healthcare personnel (HCP) adherence to recommended practices for Standard and Contact Precautions.

- Set up system for follow up of MDRO patients before internal or external transfer (in-out).

#### 4.1.5 Surveillance

- Designate MDRO patients

Implement systems to designate patients known to be colonized or infected with a targeted MDRO and to notify receiving healthcare facilities and personnel prior to transfer of such patients within or between facilities.

- Design triggers from the microbiology laboratory

- Establish systems to ensure that clinical microbiology laboratories (in-house and out-sourced) promptly notify infection control staff or a medical director/ designee when a novel resistance pattern for that facility is detected.
- Establish a baseline (e.g., incidence) for targeted MDRO isolates by reviewing results of clinical cultures; if more timely or localized information is needed, perform baseline point prevalence studies of colonization in high-risk units. When possible, distinguish colonization from infection.

- Collect and maintain baseline data

- Establish a baseline for targeted MDRO isolates by reviewing results of clinical cultures
- Calculate and analyze prevalence and incidence rates of targeted MDRO infection in populations at risk.
- Conduct serial unit-specific point prevalence culture surveys (=base line prevalence/incidence of colonization).
- Repeat point-prevalence culture surveys at routine intervals or admission + discharge screening.

- Prepare facility-specific antimicrobial susceptibility reports.

- Monitor these reports for evidence of changing resistance patterns that may indicate the emergence or transmission of MDROs.
- In hospitals and LTCFs with special-care units (e.g., ventilator dependent, ICU or oncology units), develop and monitor unit specific antimicrobial susceptibility reports.
- Establish a frequency for preparing summary reports based on volume of clinical isolates, with updates at least annually.
- In healthcare organizations that outsource microbiology laboratory services, specify by contract that the laboratory provide either facility-specific susceptibility data or local or regional aggregate susceptibility data in order to identify prevalent MDROs and trends in the geographic area served.
- Monitor trends in the incidence of target MDROs in the facility over time.
- Specify isolate origin in MDRO monitoring protocols in hospitals and other large multi-unit facilities with high-risk patients.

## 4.2 Education et formation du personnel de soins

### 4.2.1 Education et formation des soignants

Les programmes de formation ont été associés à des améliorations durables de l'observance des bonnes pratiques et associés à des diminutions d'infections associées à des dispositifs médicaux dans différents types de services.

Plusieurs études montrent qu'en plus d'une formation spécifique, des évaluations régulières d'acquisition de compétences avec rétro-information des performances aux soignants sur leurs connaissances sont nécessaires pour arriver aux résultats escomptés. La mesure de l'observance des mesures de prévention dans la pratique quotidienne est aussi un élément important dans cette démarche. Elle permet d'identifier précisément les besoins en formation continue comme exigé dans les programmes d'accréditation des hôpitaux.

Le type et le matériel de formation ainsi que la méthodologie doivent être adaptés au niveau de formation de base et de responsabilité des soignants, leurs habitudes individuelles d'apprentissage, et le langage utilisé.

Il ne faut pas oublier d'instaurer des mesures d'efficacité de l'enseignement afin d'évaluer si les objectifs fixés ont été atteints.

Il existe essentiellement deux méthodes de formation : l'enseignement présentiel et le e-learning.

Avantages et limites de l'enseignement présentiel :

Avantages

- permet une adaptation au public-cible.
- permet d'évaluer la réceptivité aux messages à transmettre.
- permet de répondre aux questions.

Limites

- difficulté de libérer le personnel soignant ou logistique de ses activités pour assister aux formations (y compris les médecins et les kinésithérapeutes surtout si contexte de médecine libérale).
- difficulté de maintenir un niveau de formation suffisant vu le *turnover* important du personnel.
- ne permet pas une évaluation directe du niveau de connaissances acquises.

Avantages et limites du e-learning :

Avantages

- ne nécessite pas de salle de classe ni de mise à disposition d'un formateur.
- permet de former un grand nombre de personnes de façon homogène.
- est disponible de façon permanente avec possibilité de formation lors de période creuse ou en dehors des heures de travail.
- permet une évaluation directe des connaissances, via un quizz par exemple, avec possibilité de certification nécessaire dans le cadre de la formation continue (infirmier, aide-soignant, médecin, ...)
- l'évaluation directe des connaissances permet une correction en cas de mauvaise réponse (très pédagogique).

- peut être réalisé plusieurs fois avec nouvelle évaluation possible et appréciation de l'amélioration.

#### Limites

- laisse des questions sans réponses.
- ne permet pas de s'adapter au public.

Le *blended learning* est une méthode d'apprentissage mixte/hybride entre cours en présentiel et en ligne.

Grâce à cette méthode, on peut introduire, compléter et prolonger une formation classique en proposant des contenus en ligne.

#### 4.2.2 Information pour l'éducation du patient en vue d'obtenir sa participation active à la prévention de la transmission

Le patient, sa famille et les visiteurs peuvent être des acteurs dans la prévention de la transmission des MDRO à l'hôpital.

Des informations de base sur l'hygiène des mains, l'étiquette de la toux, la vaccination antigrippale peuvent être intégrées au livret d'accueil lors de l'admission du patient. Des informations sur les précautions additionnelles en cas de portage ou d'infection à MDRO peuvent être données par la suite au moment du diagnostic.

Cette information sous forme de brochure ou de lien internet (portail patient) doit contenir des informations sur le pourquoi des précautions additionnelles, les risques éventuels pour les membres de la famille.

Ces informations peuvent être importantes lors du retour à la maison où les membres de la famille sont directement impliqués et ce de façon permanente.

Les soignants doivent être prêts à répondre aux questions des patients et de leur famille. L'information disponible pour les patients doit être expliquée dans les modules de formation aux soignants.

La structuration du message par une brochure garantit aussi l'uniformisation des informations délivrées par les soignants aux patients, ce qui est pour eux un élément rassurant.

A titre purement informatif sont repris dans l'annexe 3 des « **Exemples de message pour les patients et leur famille - Informations sur les MDRO** ».

## 4.3 Surveillance

### 4.3.1 Par le laboratoire de microbiologie

Le laboratoire de microbiologie prenant en charge les prélèvements d'un site hospitalier est tenu de mettre à la disposition de l'équipe opérationnelle d'hygiène de celui-ci l'ensemble des techniques microbiologiques et des outils d'analyse et extractions nécessaires à la surveillance épidémiologique et à la prévention de la transmission des MDRO.

4.3.1.1 Utiliser des méthodes de laboratoire standardisées/approuvées pour définir les tests de surveillance active des MDRO ciblés.

Chaque laboratoire doit disposer de protocoles publiés au niveau local et comprenant une description générale des techniques utilisées pour établir les profils de sensibilité et des critères (EUCAST, CLSI, BSAC...) pour l'interprétation des résultats, ainsi qu'une description des techniques et critères spécifiques utilisés pour établir les profils de sensibilité et confirmer la présence des MDRO.

4.3.1.2 Développer et implémenter des protocoles pour conserver des isolats de MDRO (typage moléculaire/épidémiologie)

Les laboratoires doivent disposer de protocoles publiés au niveau local et portant sur la conservation adéquate de MDRO en vue d'un typage moléculaire ultérieur et d'une étude épidémiologique. En général, un isolat est conservé par patient en cas d'infections invasives, sauf si une nouvelle infection se produit à l'issue d'un traitement adéquat.

4.3.1.3 Mettre en place un système d'alerte permettant au laboratoire d'informer l'équipe de maîtrise des infections de l'apparition d'une nouvelle résistance

Des systèmes d'information de laboratoire (LIMS, *Laboratory Information Management System*) couramment utilisés (Glims, Molis,...) peuvent générer des alertes permettant l'envoi automatique de courriels à l'EOHH, ainsi qu'à d'autres services, si des MDRO s'avèrent résistantes à des antibiotiques indicateurs. Cette possibilité s'étend en outre aux tablettes, smartphones, etc. Pour les MDRO facilement identifiables, telles que le MRSA, VRE, ESBL et MR Pa/Ab (*Meropenem-resistant Pseudomonas aeruginosa & Acinetobacter baumannii*), ces alertes peuvent être facilement configurées, tandis que dans le cas de CPE, une confirmation préalable doit éventuellement être obtenue.

Lorsque l'automatisation n'est pas possible, le microbiologiste/biologiste clinique/hygiéniste joue un rôle important dans la validation des résultats et donc dans la rapidité de leur communication. La désignation de personnes de référence en maîtrise des infections, et ce au moins dans les services importants (en chirurgie, en oncologie, aux SI, en gériatrie), peut s'avérer importante car celles-ci pourront être alertées par le laboratoire de microbiologie, l'EOHH ou les infectiologues si les cultures ont révélé la présence de MDRO. Ces personnes de référence agiront comme point de contact pour le personnel soignant afin d'assurer la communication locale et le suivi des mesures de contrôle des infections.

4.3.1.4 Mettre en place des rapports de sensibilité propres à l'établissement

Les lignes directrices peuvent être décrites pour chaque service, pour chaque hôpital ainsi qu'au niveau national, permettant ainsi la comparaison des données. Conformément au module <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/11pscAURcurrent.pdf>, les mêmes lignes directrices

peuvent être adoptées, spécifiquement pour p.ex. les soins intensifs, les services médicaux et chirurgicaux.

Il convient ici de déterminer, pour quels isolats et quels antibiotiques, des données doivent être testées et surveillées pour être mises à disposition :

1. L'ensemble des MDRO
2. Un MDRO obtenu à partir de la mise en culture d'un prélèvement réalisé sur un site normalement stérile, tous les 14 jours
3. Chaque premier MDRO provenant d'une culture non invasive, par patient, par mois
4. Définir les échantillons invasifs (sang, liquide céphalorachidien) et non invasifs (urine, expectorations, produit d'aspiration bronchique, lavage broncho-alvéolaire)
5. Quels services seront suivis.

4.3.1.5 Mettre au point des rapports de sensibilité spécifiques par unité à destination des services spécialisés

4.3.1.6 Planifier des rapports de synthèse périodiques avec des mises à jour régulières (semestriel, au minimum fréquence annuelle {EARS-net})

4.3.1.7 Conclure un *service level agreement* quant à la réalisation des tests de sensibilité avec le laboratoire de microbiologie sous-traitant

Les hôpitaux et autres établissements de santé qui sous-traitent la réalisation des analyses microbiologiques devraient préciser à l'aide d'un *service level agreement* (SLA, convention) que le laboratoire prévoit des données de sensibilité, soit spécifiques, soit locales/régionales afin d'identifier les MDRO apparaissant ainsi que les tendances.

4.3.1.8 Évaluer l'évolution des taux de MDRO avec une confiance statistique adéquate

Le logiciel LIMS comprend généralement des outils permettant de solliciter et de traiter des données relatives aux isolats et résistances portant sur un service particulier, généralement dans Excel. D'autre part, il existe des logiciels commerciaux voire de conception propre capables de traiter automatiquement des données. De cette façon, il est relativement aisé de suivre l'évolution de la résistance sur plusieurs années. Cette méthode peut être appliquée pour chaque hôpital ainsi qu'au niveau national.

Des accords doivent être conclus quant à quels isolats et quels antibiotiques doivent faire l'objet d'une collecte de données, et plus précisément sur :

1. Quels isolats sont utilisés
2. Combien d'isolats spécifiques sont utilisés par patient
3. Si des données relatives à la colonisation ou l'infection seront utilisées
4. Si une nouvelle infection par le même isolat chez le même patient sera utilisée
5. La définition de l'intervalle de temps entre deux infections
6. Les infections/colonisations acquises dans la communauté ou nosocomiales
7. Quels services seront suivis

4.3.1.9 Préciser l'origine des isolats dans les protocoles de surveillance des MDRO dans les unités à haut risque

Il est utile de savoir, par exemple aux soins intensifs, si les souches sont isolées de prélèvements souches invasifs ou de colonisation. Dans d'autres services, l'attention se concentrera principalement sur les isolats invasifs (hémocultures), si aucune mise en culture de suivi n'est

réalisée à des intervalles réguliers. Ce dernier cas constitue une erreur de sélection en faveur des isolats les plus virulents.

#### 4.3.2 Mettre au point et implémenter des protocoles pour obtenir des cultures de surveillance

Toutes les MDRO ne doivent pas être recherchées sur la base des *active surveillance cultures* (ASC). Dans un premier temps, les ASC sont utilisées pour détecter les porteurs de MDRO et lutter contre la propagation de ces dernières. C'est actuellement le cas pour le MRSA et CPE. Pour d'autres MDRO, cela dépend de la prévalence et de la transmission éventuelle dans chaque établissement de soins d'un MDRO particulier. Des lignes directrices doivent être établies pour chaque hôpital en fonction de la prévalence et de l'incidence des MDRO. Pour ce faire, il faudrait identifier pour chaque MDRO une prévalence de référence sur base des ASC et ce, par hôpital ou par service à haut risque. Chaque institution doit déterminer si des MDRO autres que MRSA et CPE doivent faire l'objet d'une recherche active, et si oui, lesquelles. Des lignes directrices pour les ASC ne sont disponibles que pour le MRSA et CPE. Les ASC ont l'impact le plus important sur l'identification d'une transmission de MDRO qui ne sont souvent pas détectées par des seules mises en cultures de routine, telles que le VRE et sans doute également les bacilles à Gram négatif multi-résistants. Une meilleure estimation peut ainsi être obtenue quant à la prévalence des MDRO et des infections acquises dans les établissements de soins. La sensibilité dans la détection des MDRO par mise en culture se situe entre 50 et 90 % et dépend des bactéries identifiées ainsi que de la méthode utilisée. Dans d'autres cas, des ASC ne peuvent être réalisées que dans le cadre d'une poussée épidémique limitée au sein d'un service, afin de lutter contre la propagation.

#### 4.3.3 *Staphylococcus aureus*

##### 4.3.3.1 *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA)

###### 4.3.3.1.1 *Quels patients doivent faire l'objet d'un dépistage?*

Chaque hôpital doit déterminer chez quelle population de patients un dépistage sera réalisé.

Dans la littérature, plusieurs protocoles sont référencés :

- Dépistage universel chez l'ensemble des patients lors de leur admission à l'hôpital.
- Dépistage ciblé sur :
  - Patients présentant des facteurs de risque pour le MRSA.
  - Porteurs connus.
  - Patients provenant d'un autre hôpital.
  - Patients provenant de maisons de repos et de soins
  - Patients provenant de centres de revalidation/réhabilitation
  - Patients provenant de l'étranger.
  - Patients en soins intensifs

Chaque protocole a ses avantages et ses inconvénients, notamment les coûts élevés et l'augmentation de la charge de travail en cas de dépistage universel ainsi que l'enregistrement incorrect ou l'absence d'enregistrement des facteurs de risque pour le MRSA par les professionnels de la santé en cas de ASC limitée.

###### 4.3.3.1.2 *Sites de prélèvement*

Les cultures à réaliser dans le cadre du dépistage du MRSA chez les patients et les

professionnels de la santé doivent inclure un frottis nasal au niveau des fosses nasales antérieures (*vestibulum nasi*), un frottis de gorge et un écouvillonnage périnéal ou rectal.

Ces échantillons peuvent être prélevés séparément ou peuvent être poolés dans un milieu de transport ou dans un milieu d'enrichissement.

Selon les symptômes cliniques et l'âge du patient, les échantillons prélevés aux sites suivants peuvent également être mis en culture :

- Toux productive : expectoration
- Patients intubés : expectoration ou produit d'aspiration
- Plaies : frottis de plaie
- Autres lésions cutanées, par exemple eczéma : frottis cutané.
- Sonde vésicale à demeure : urine
- Chez les nouveau-nés : frottis d'ombilic

La mise en culture d'un échantillon prélevé au niveau du site d'insertion d'un cathéter ne confère pas d'avantage supplémentaire pour la culture de MRSA.

#### 4.3.3.1.3 *Nombre de cultures*

Lors de l'utilisation d'un enrichissement en milieu de culture liquide, une seule culture est suffisante.

Si les résultats de trois cultures consécutives, réalisées sur des échantillons prélevés à des jours différents, au moins 48 heures après la fin du traitement de décontamination (idéalement après l'arrêt de traitements antibiotiques systémiques), sont négatifs, l'individu concerné ne sera plus considéré comme porteur du MRSA. En l'absence de traitement, les porteurs du MRSA peuvent rester positifs pendant plusieurs mois, notamment les patients hospitalisés. Dans ce cas, des cultures de suivi ne sont pas indiquées.

#### 4.3.3.1.4 *Milieu de culture et de transport*

Les staphylocoques peuvent survivre sur des surfaces sèches pendant une période prolongée. Dès lors, le transport et le stockage ne constituent pas des points critiques pour leur détection. Néanmoins, les prélèvements doivent être transportés dans un milieu de transport (Amies ou Stuart). L'usage d'écouvillons secs n'est pas recommandé. Les *flocked swab* permettraient de détecter davantage de porteurs du MRSA que les écouvillons en coton. Les échantillons doivent être traités dans les 24 heures et doivent être conservés à 4-8°C.

#### 4.3.3.1.5 *Milieu d'enrichissement*

Le recours à la culture par enrichissement en milieu liquide permet d'améliorer la sensibilité de la culture de MRSA sur milieux sélectifs chromogènes. Une pré-incubation dans un milieu liquide non sélectif tel que le bouillon Mueller-Hinton ou le bouillon trypticase-soja avec du chlorure de sodium à 6,5 % accroît la sensibilité de la culture. Néanmoins, certaines données suggèrent qu'une concentration de chlorure de sodium >2,5 % pourrait parfois inhiber la croissance de certains isolats de MRSA. Cependant, aucune étude comparative n'est disponible quant à une différence de sensibilité entre une culture d'enrichissement de MRSA réalisée en bouillon chlorure de sodium à 6,5 % par rapport à 2,5 % de NaCl. Une concentration en chlorure de sodium de 2,5 % pourrait être trop faible pour inhiber suffisamment la croissance de la flore d'accompagnement dans l'échantillon.

Il n'est pas démontré que l'utilisation des tests de détection moléculaires à partir d'un milieu d'enrichissement liquide améliore le rendement de détection des MRSA et diminue le taux de transmission dans les unités où une surveillance active est réalisée. Par ailleurs, le gain de temps de détection conféré par le test moléculaire direct pourrait être partiellement perdu par le temps nécessaire de la culture en milieu d'enrichissement.

Par conséquent, seul l'usage d'un enrichissement liquide non sélectif en chlorure de sodium combiné à une gélose de dépistage du MRSA, est préconisé pour la recherche de MRSA dans les échantillons cliniques.

#### 4.3.3.1.6 Prélèvements pour culture de MRSA et *pooling* d'échantillons

La recherche de portage de MRSA est classiquement réalisée par écouvillonnage de plusieurs sites (fosses nasales antérieures, gorge et périnée) à l'aide d'écouvillons individuels. Afin de faciliter le processus de culture, ces différents écouvillons peuvent être rassemblés (« poolés ») au moment de la collecte ou au laboratoire en un seul prélèvement qui sera ensemencé en culture unique ; la méthodologie de « pooling » peut simplifier le processus de prescription des analyses et facilite clairement la réalisation des cultures au laboratoire. Le pooling d'échantillons pour culture de dépistage de MRSA peut dès lors être envisagé particulièrement dans le cadre de poussées épidémiques dans les services. L'effet de cette pratique sur le rendement des cultures de MRSA (sensibilité de détection) n'est cependant pas bien documenté mais pourrait entraîner des résultats inférieurs à ceux obtenus dans le cadre d'une mise en culture des prélèvements par écouvillonnage individuel de plusieurs sites.

En cas de plaie ouverte ou de lésions chroniques ainsi qu'en présence de corps étranger (sondes vésicale, gastrostomie, orifice de trachéotomie), il est également indiqué de réaliser des prélèvements au niveau de ces différents sites. Ces prélèvements additionnels sont ensemencés individuellement et ne sont pas poolés avec les autres sites de dépistage.

#### 4.3.3.1.7. *Détection de la colonisation à MRSA chez les professionnels de la santé*

Dans un contexte d'épidémie ou de cas groupés de MRSA que l'on n'arrive pas à endiguer malgré l'application correcte de l'ensemble des mesures visant à limiter la transmission, il peut être indiqué de rechercher un portage de colonisation de MRSA chez des membres du personnel soignant.

Ceci peut être particulièrement important par exemple en cas de survenue d'infections groupées de plaie post-opératoire précoces suspectes de résulter d'une contamination peropératoire ou en cas de colonisation multiples de nouveau-nés dans une maternité. Dans ces situations, il peut être recommandé de procéder à un screening du personnel soignant (frottis de nez et de gorge).

La présence d'un portage chronique (colonisation persistante) est définie par la présence d'au moins deux frottis positifs pour MRSA réalisés à des moments (jours) différents. Lorsqu'une colonisation persistante est objectivée chez un membre du personnel soignant, il est important de réaliser une anamnèse médicale afin d'exclure la présence éventuelle de pathologies inflammatoires chroniques (p.ex.: eczémas chroniques, bronchites ou rhino-sinusites allergiques) qui favorisent la colonisation et la dispersion de MRSA. De telles conditions ont déjà été clairement impliquées comme responsables d'épidémies de MRSA liées à une source commune d'exposition.

#### 4.3.3.2 *Staphylococcus aureus* résistant à la vancomycine (VRSA)

A l'heure actuelle, quelques cas seulement de contaminations et d'infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la vancomycine ont été décrits dans le monde entier. Tous les cas rapportés de VRSA concernaient également des isolats de MRSA, mais une résistance à la vancomycine pourrait théoriquement se développer à partir du MSSA également. Le VRSA sera donc en premier lieu mis en culture sur la base d'échantillons cliniques, mais le dépistage du MRSA pourrait également être utilisé pour le dépistage du VRSA. Étant donné que le VRSA est encore très rare à l'heure actuelle, aucune ASC n'est prévue. De même, aucune publication ne décrit les conditions les mieux adaptées au dépistage du VRSA. Dans le cas d'une poussée épidémique de VRSA dans un service, tant des échantillons cliniques que le dépistage du MRSA conviennent.

#### 4.3.4 *Enterococcus* résistant à la vancomycine (VRE)

Réaliser une ASC pour le VRE chez les patients permet sans doute d'obtenir une meilleure estimation de la prévalence et du taux de colonisation associée aux soins, parce que la colonisation asymptomatique est courante. Le CDC préconise la réalisation d'une ASC dans les établissements dans lesquels la prévalence du VRE est moyennement élevée à élevée. La technique de dépistage optimale dépend de l'épidémiologie du VRE, de la densité en entérocoques dans les matières fécales et de la concentration en vancomycine du milieu de culture.

##### 4.3.4.1 *Quels patients doivent faire l'objet d'un dépistage ?*

Chaque hôpital doit déterminer chez quelle population de patients un dépistage sera réalisé

##### 4.3.4.2 *Sites de prélèvement*

La préférence sera accordée aux selles ou à un écouvillon rectal (visuellement contaminé) pour le dépistage des porteurs de VRE.

##### 4.3.4.3 *Nombre de cultures*

Pour le dépistage initial, un prélèvement est considéré suffisant.

Aucune certitude n'existe quant au nombre de prélèvements nécessaires pour pouvoir considérer qu'un patient antérieurement porteur ne l'est plus (un seul frottis négatif ne suffit pas à exclure définitivement un portage).

##### 4.3.4.4 *Milieu de culture et de transport*

Les prélèvements doivent être transportés dans un milieu de transport (Amies ou Stuart). L'usage d'écouvillons secs n'est pas recommandé. Les échantillons doivent être traités dans les 24 heures et doivent être conservés à 4-8 °C.

##### 4.3.4.5 *Milieu d'enrichissement*

Le recours à un enrichissement en milieu liquide permet d'améliorer le rendement lors de la mise en culture dans un milieu chromogène dans le cadre du dépistage de VRE dans les échantillons cliniques. Néanmoins, cela n'a pas encore été vivement conseillé dans la littérature. Il existe des milieux d'enrichissement tels que le bouillon Todd Hewitt avec de la vancomycine et de la

gentamicine, le bouillon *bile esculine azide* avec de la vancomycine, le bouillon *Enterococcosel* ou un bouillon non sélectif au NaCl à 7,5 %. Les VRE de type vanA ont généralement une CMI élevée pour la vancomycine, tandis que les organismes de type vanB présentent un plus grand étalement de la CMI pour la vancomycine, avec des isolats qui sont faiblement résistants à la vancomycine.

#### 4.3.4.6 *Pooling d'échantillons*

Il n'y a pas encore de données quant au pooling des sites de prélèvement.

#### 4.3.4.7 *Timing des mises en culture d'échantillons prélevés chez les professionnels de la santé*

Aucune recommandation n'est connue à l'heure actuelle.

#### 4.3.4.8 *Dépistage des contacts (contact tracing)*

Aucune recommandation n'est connue à l'heure actuelle.

### 4.3.5 Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (ESBL)

#### 4.3.5.1 *Patients*

En 2012, la prévalence des patients porteurs d'*E.coli* et *K. pneumoniae* productrices d'ESBL se situait entre 9 et 20 % dans les hôpitaux belges. La décontamination de ces patients n'est pas possible, tandis que l'isolement de tous les patients présentant des bacilles à Gram négatif multi-résistants engendrerait une situation très difficile.

Dans le cas d'une poussée épidémique de certains bacilles à Gram négatif producteurs d'ESBL dans certains services, l'administration en isolement des soins aux patients ainsi qu'un dépistage chez les contacts pourraient être envisagés. Réaliser une ASC de ESBL chez les patients permet sans doute d'obtenir une meilleure estimation de la prévalence et du taux de colonisation associée aux soins, au vu du fait que les colonisations asymptomatiques sont fréquentes.

#### 4.3.5.2 *Sites de prélèvement*

La préférence sera accordée aux selles ou à un écouvillon rectal (visuellement contaminé) pour le dépistage des porteurs d'ESBL. Le prélèvement périanal moins sensible n'est dès lors pas recommandé.

En fonction des signes cliniques, des mises en culture peuvent être réalisées pour des prélèvements aux sites complémentaires suivants:

- Intubation : expectoration ou produit d'aspiration
- Plaies : frottis de plaie
- Sonde vésicale à demeure : urine
- Nouveau-né : frottis de gorge

#### 4.3.5.3 *Nombre de cultures*

Un set de cultures suffit pour le dépistage des ESBL. La prise de plusieurs prélèvements en accentue la sensibilité, mais à l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour réaliser plusieurs cultures. Aucun élément probant ne justifie le prélèvement de plusieurs sets.

Aucune certitude n'existe quant au nombre de prélèvements nécessaires pour pouvoir considérer qu'un patient antérieurement porteur ne l'est plus (un seul frottis négatif ne suffit pas à exclure définitivement un portage).

#### 4.3.5.4 Milieu de culture et de transport

Les écouvillons doivent être prélevés dans un milieu de transport Amies ou Stuart. Les écouvillons secs diminuent le rendement en ESBL et sont dès lors à proscrire. Les échantillons doivent être traités dans les 24 heures et doivent être conservés à 4-8 °C.

L'utilisation d'un milieu d'enrichissement pourrait augmenter le rendement, mais à l'heure actuelle, le niveau de preuve demeure insuffisant pour la recommander.

#### 4.3.6 Entérobactéries productrices de carbapénèmase (CPE)

##### 4.3.6.1 Quels patients doivent faire l'objet d'un dépistage ?

Un dépistage doit être réalisé auprès de l'ensemble des patients à risque. Il s'agit de patients rapatriés de l'étranger ou transférés d'un hôpital belge (ou étranger), d'établissements de santé affichant une prévalence potentiellement élevée, de patients en soins intensifs, de patients transplantés et de patients immunodéprimés ainsi que de patients déjà connus comme étant porteurs.

##### 4.3.6.2 Sites de prélèvement

La préférence sera accordée aux selles ou à un écouvillon rectal (visuellement contaminé) pour le dépistage des porteurs d'entérobactéries productrices de carbapénèmase. Le prélèvement périanal moins sensible n'est dès lors pas recommandé.

En fonction des signes cliniques, des prélèvements complémentaires peuvent être réalisés aux sites suivants:

- Toux productive : expectoration
- Intubation : expectoration ou produit d'aspiration
- Plaies : frottis de plaie
- Sonde vésicale à demeure : urine
- Nouveau-né : frottis de gorge

##### 4.3.6.3 Nombre de cultures

Un set de cultures unique suffit pour le dépistage initial des CPE. A l'heure actuelle, aucun élément probant ne justifie la prise de plusieurs sets.

Aucune certitude n'existe quant au nombre de prélèvements nécessaires pour pouvoir considérer qu'un patient antérieurement porteur ne l'est plus (un seul frottis négatif ne suffit pas à exclure définitivement un portage).

##### 4.3.6.4 Milieu de culture et de transport

Les écouvillons doivent être prélevés dans un milieu de transport Amies ou Stuart. Les écouvillons secs réduisent le rendement et sont donc à proscrire. Les échantillons doivent être traités dans les 24 heures et doivent être conservés à 4-8°C jusqu'à leur traitement. A l'heure actuelle, le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'utilisation d'un milieu d'enrichissement dans la recherche des CPE.

#### 4.3.6.5 Dépistage chez les contacts

Le dépistage de l'isolat connu est similaire à la technique pour le dépistage ciblé des ESBL en termes de sites de prélèvement et de traitement des échantillons. Pour réaliser un dépistage chez les contacts, l'utilisation d'un milieu sélectif, qui permet et garantit la croissance de l'isolat à rechercher, est préconisée.

#### 4.3.7 *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* résistants au méropénème (MR Pa/Ab)

##### 4.3.7.1 Quels patients doivent faire l'objet d'un dépistage ?

En 2012, la prévalence du *Pseudomonas aeruginosa* résistant au méropénème dans les hôpitaux belges s'élevait à 18 %. Un dépistage doit être réalisé auprès de l'ensemble des patients à risque. Par « à risque », on entend :

- des patients en soins intensifs, transplantés et immunodéprimés rapatriés d'un établissement de soins à prévalence potentiellement élevée situé à l'étranger et en Belgique ;
- des patients connus comme étant porteurs et en provenance d'autres hôpitaux, de maisons de repos et de soins situés à l'étranger ;
- les voisins de chambre d'un porteur.

La sensibilité des ASC pour le dépistage d'*Acinetobacter baumannii* ne s'élève qu'à 50 %.

##### 4.3.7.2 Sites de prélèvement

Le produit d'aspiration endotrachéale ou les expectorations doivent être mis en culture en cas de suspicion de colonisation ou de présence d'un réservoir au niveau des voies respiratoires. Des cultures de surveillance peuvent également être réalisées pour des patients admis dans un service à risque élevé et répétées à des intervalles réguliers tout au long de leur séjour dans ce service.

##### 4.3.7.3 Nombre de cultures

Un set de cultures unique suffit pour le dépistage des MR Pa/Ab.

Aucune certitude n'existe quant au nombre de prélèvements nécessaires pour pouvoir considérer un patient comme non porteur.

##### 4.3.7.4 Milieu de culture et de transport

Les écouvillons doivent être prélevés dans un milieu de transport Amies ou Stuart. Les écouvillons secs réduisent le rendement et sont donc à proscrire. Les échantillons doivent être traités dans les 24 heures et doivent être conservés à 4-8°C jusqu'à leur traitement.

#### 4.3.8 Le dépistage : en résumé

Organisme	Écouvillonnage de dépistage initial	Enrichissement
MRSA	Écouvillonnage nez - gorge - périnée	Oui
VRSA	Échantillons cliniques (dépistage MRSA)	Oui
VRE	Écouvillon rectal	Non
ESBL	Écouvillon rectal	Non
<i>P. aeruginosa/A. baumannii</i>	Produit d'aspiration endotrachéale/expectoration	Non
CPE	Écouvillon rectal - échantillons cliniques	Non

#### 4.3.9 Références

- Brown DF, Walpole E. Evaluation of selective and enrichment media for isolation of glycopeptide-resistant enterococci from faecal specimens. J Antimicrob Chemother 2003;51(2):289-96
- Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, et al. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(10):901-13.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Mesures à prendre suite à l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénèmases (CPE) en Belgique. Bruxelles: CSS; 2011. Avis n° 8791.
- Jans B., Glupczynski Y., Denis O. Surveillance van antibioticaresistente bacteriën in Belgische ziekenhuizen: Jaarrapport 2012. IPH/EPI Reports Nr 2013-06. [http://www.nsih.be/download/MREA/AMR\\_2012/RAPPORT\\_COMPLET\\_Y2012\\_NLV1.p df](http://www.nsih.be/download/MREA/AMR_2012/RAPPORT_COMPLET_Y2012_NLV1.p df).
- NVMM - Netherlands Society for Medical Microbiology. Guideline: Laboratory detection of highly resistant microorganisms (HRMO); 2012.
- Pendle S, Jelfs P, Olma T, Su Y, Gilroy N, Gilbert GL. Difficulties in detection and identification of *Enterococcus faecium* with low-level inducible resistance to vancomycin, during a hospital outbreak. Clin Microbiol Infect 2008;14(9):853-7.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings. 2006. <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf>.
- Suwantarat N, Roberts A, Prestridge J, Seeley R, Speser S, Harmon C, et al. Comparison of five chromogenic media for recovery of vancomycin-resistant enterococci from fecal samples. J Clin Microbiol 2014;52(11):4039-42.
- Wijesuriya TM, Perry P, Pryce T, Boehm J, Kay I, Flexman J, et al. Low vancomycin MICs and fecal densities reduce the sensitivity of screening methods for vancomycin resistance in Enterococci. J Clin Microbiol 2014;52(8):2829-33.

## 4.4 Précautions et mesures environnementales

### Introduction

Depuis quelques années, l'importance de la désinfection de l'environnement est mise en lumière par son inclusion dans les lignes directrices nationales et internationales relatives au contrôle des infections (Siani and Maillard, 2015). De plus, le processus de nettoyage est largement remis en cause, tant au niveau de la fréquence qu'au niveau de la méthode, de l'équipement, de la surveillance et des normes de propreté (Dancer, 2014; Siani and Maillard, 2015; Tacconelli *et al.*, 2014).

Les procédures de nettoyage diffèrent sensiblement d'un établissement de soins à l'autre, et dépendent des moyens disponibles ainsi que d'un soutien politique (Dancer SJ, CMR 2014). Il n'existe guère de normes généralement admises et fondées sur les risques permettant de vérifier si le niveau de propreté et de sécurité d'un établissement de soins est réellement adéquat. Néanmoins, des progrès ont été enregistrés dans ce domaine ces dernières années grâce à la mise sur le marché de différentes méthodes scientifiques « non-visuelles » permettant d'évaluer le niveau de propreté de l'environnement (Dancer, 2011).

Suffisamment d'éléments démontrent l'efficacité du nettoyage et/ou de la désinfection de l'environnement dans la limitation et la prévention de la dissémination des MDRO (ECDC report 2014; Siegel *et al.*, 2006).

#### 4.4.1 Rôle de l'environnement dans la transmission des MDRO

Le rôle de l'environnement (surfaces et équipement médical) dans la transmission de MDRO comme le MRSA, *C. difficile*, VRE et les germes à Gram négatif multi-résistants tels que *Acinetobacter baumannii* a été décrit dans de nombreux rapports (Siegel *et al.*, 2006) au cours des dernières décennies. Ainsi, entre 30 et 60 % des surfaces de l'environnement dans lequel séjourne un patient colonisé ou infecté par des MDRO sont susceptibles d'être contaminées par ces micro-organismes (Carling P, 2013). Ces micro-organismes peuvent survivre pendant une durée variable (quelques heures à plusieurs mois voire années) dans l'environnement hospitalier à des concentrations suffisamment élevées pour permettre leur transmission aux mains du personnel soignant (Siani and Maillard, 2015). En outre, les surfaces fréquemment touchées posent le risque le plus élevé de transmission de pathogènes présents sur les mains. Ces sites constituent des réservoirs de dissémination (Dancer, 2011). Des études antérieures ont ainsi démontré que la fréquence de contamination des mains du personnel soignant par *C. difficile* est étroitement liée à l'intensité de la contamination de l'environnement (Weber *et al.*, 2013). En outre, la contamination par le *C. difficile*, le MRSA et le VRE de l'environnement des chambres dans lesquelles séjournent des patients non colonisés/infectés par ces micro-organismes a été démontrée. Il en ressort qu'il est possible que l'environnement de la chambre ait été contaminé par les patients précédents et que le nettoyage ait été inefficace (Carling, 2013). Une analyse multivariée a en effet démontré que le *hazard ratio* pour le *C. difficile* lors de l'admission dans une chambre dans laquelle a séjourné un patient infecté par le *C. difficile* s'élève à 2:35 (Weber *et al.*, 2013). Ce risque accru de contracter un MDRO lors de l'admission dans une chambre précédemment occupée par un patient porteur d'un MDRO a également été confirmé par Otter *et al.* (Otter *et al.*, 2013). Alors que le rôle d'un environnement contaminé dans la transmission d'agents pathogènes tels que le MRSA, *C. difficile* et VRE est connu depuis bien longtemps déjà, ce n'est que depuis quelques années que celui-ci a pu être confirmé pour les germes à Gram négatif tels que *A. baumannii* en *P. aeruginosa* (Otter *et al.*, 2013).

## Les micro-organismes et leurs sites de prédilection

### *Surfaces*

Il est généralement admis que les entérobactéries et *Pseudomonas* séjournent de préférence dans des endroits humides. En revanche, *Acinetobacter* résiste à un environnement sec, au même titre que les germes à Gram positif (MRSA, VRE, *C. difficile*) (Tacconelli *et al.*, 2014).

Concrètement, les endroits dans lesquels se trouvent les germes à Gram négatif sont principalement le linge de lit, les vêtements de nuit, les tables de nuit, les barreaux de lit et les chaises, les sols et les poignées de porte, les pompes à perfusion et l'équipement de ventilation, l'équipement de salle de bains tels que les urinaux, les pommeaux de douche, les évacuations et les lunettes de WC. Les entérobactéries, *Pseudomonas spp.* et *Stenotrophomonas maltophilia* sont plus fréquemment trouvés dans des endroits humides tels que les canalisations et les baignoires. Il semble également y avoir une différence entre les canalisations dans différents types de services. Dans les services de soins intensifs, dans lesquels davantage de désinfectants aboutissent dans les canalisations, le *Pseudomonas spp.* et les micro-organismes plus résistants sont plus fréquents que dans les services médicaux généraux, dans lesquels ce sont principalement des entérobactéries qui se trouvent dans les canalisations (Tacconelli *et al.*, 2014).

Des biofilms propices au bon développement d'une multitude de micro-organismes aquaphiles se forment au fil du temps sur les parois intérieures des canalisations. Ce biofilm protège les micro-organismes contre l'action des antibiotiques, du chlorure et d'autres désinfectants. Des souches de *K. pneumoniae* productrices de biofilms s'avèrent également fréquemment produire des ESBL (Tacconelli *et al.*, 2014).

### *Liquides*

Les désinfectants peuvent également constituer une source potentielle de contamination. Le *Serratia marcescens* et le *Stenotrophomonas spp.* multi-résistant sont capables de survivre dans la chlorhexidine. Les liquides de désinfection sous forme de spray peuvent être contaminés par des germes à Gram négatif tels qu'*Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* et *Pseudomonas spp.* Les produits à base d'alcool peuvent être contaminés par une multitude de germes à Gram négatif, principalement *Pseudomonas spp.* Il ressort de ce qui précède que les détergents et désinfectants peuvent constituer un moyen de dissémination des MDRO dans l'environnement hospitalier (Tacconelli *et al.*, 2014).

Les désinfectants devraient avoir une meilleure capacité à éliminer les germes de l'environnement que les produits à base de détergent, mais certains agents pathogènes peuvent survivre à une exposition à certains biocides spécifiques (Dancer, 2014). Les MDRO contiennent souvent des plasmides qui, outre une résistance aux antibiotiques, induisent également une résistance aux antiseptiques.

En conclusion, bien que la mise en culture d'échantillons prélevés dans l'environnement n'est pas recommandée en routine, plusieurs études y ont eu recours pour démontrer la présence d'une contamination de l'environnement ainsi que l'efficacité des procédures de nettoyage (Carling, 2013; Siegel *et al.*, 2006). De plus, une réduction significative de l'apparition de nouvelles MDRO grâce à une procédure de nettoyage améliorée a pu être confirmée dans plusieurs études (Carling, 2013 ; Donskey *et al.*, 2013).

## 4.4.2 La décontamination de l'environnement du patient

### 4.4.2.1 Introduction

Il n'y a qu'un seul problème fondamental touchant à l'hygiène hospitalière, à savoir la décontamination, le nettoyage, le nettoyage combiné à la désinfection de l'environnement du patient, de l'environnement au sens large du terme. Tout environnement du patient doit être visuellement propre et la contamination microbienne doit être aussi minimale que possible. Investir dans l'hygiène hospitalière tout en réalisant des économies au niveau du nettoyage revient à appliquer un emplâtre sur une jambe de bois. « Il est *indispensable d'établir pour chaque type d'environnement et de surface des procédures de nettoyage (et de désinfection si nécessaire). Des procédures de supervision et de contrôle doivent également être établies.* » (CSS-HGR 8364, 2010). Le nettoyage et la désinfection permettent de réduire le nombre de germes initial, mais jamais d'éliminer l'ensemble des germes. Le nettoyage constitue la norme pour la décontamination de l'environnement du patient. Il en était ainsi dans le passé, il en est ainsi à l'heure actuelle et il en sera sans doute toujours ainsi. Néanmoins, la présence de disséminateurs asymptomatiques de MDRO dans les hôpitaux et dans les MRS signifie que pour certains environnements, tels que les surfaces critiques, les zones «à haut risque» et les chambres d'isolement, la norme ne suffit plus et que le recours à une technologie de décontamination supplémentaire est nécessaire : l'inactivation irréversible de l'ensemble des bactéries métaboliquement actives. Le nettoyage préalable est nécessaire parce que les désinfectants perdent une partie de leur efficacité en présence de matières organiques, comme le sang (protéines). Si une désinfection est nécessaire, il ne faut pas oublier que l'action d'un désinfectant sera plus rapide et meilleure si la surface à désinfecter est propre. L'efficacité de cette méthode, à savoir son effet germicide, signifie qu'elle est préférable à l'utilisation d'un détergent combiné à un désinfectant. En effet, un désinfectant n'agit pas uniquement au niveau microbien.

La manipulation répétée des surfaces critiques augmente le risque de contamination par des agents pathogènes et de transmission par les mains. Il y a donc tout intérêt à nettoyer et désinfecter correctement ce matériel. Un principe de décontamination important lors de l'utilisation de tout matériel clinique chez un patient est que celui-ci doit être nettoyé et/ou décontaminé avant et après son utilisation chez chaque patient, et ce indépendamment du site et du nombre d'utilisations, ainsi que de sa nature (Dancer, 2014).

Donskey *et al.* ont décrit quatre stratégies de désinfection de l'environnement permettant de réduire la transmission des MDRO (Donskey *et al.*, 2013). Dans un premier temps, optimiser le nettoyage et la désinfection d'une chambre occupée par des patients positifs pour un MDRO limitera le risque de transmission par les surfaces contaminées aux patients qui leur succéderont dans la chambre concernée. Ensuite, une désinfection quotidienne des surfaces *high-touch* (surfaces fréquemment touchées par les mains des patients et du personnel) dans une chambre d'isolement peut être pertinente pour réduire le risque de contamination des mains du personnel soignant. Troisièmement, la désinfection du matériel et des instruments utilisés chez plusieurs patients ou l'utilisation de matériel à usage unique dans une chambre d'isolement est préconisée afin de limiter le risque de transmission. Enfin, des mesures visant à optimiser le nettoyage et la désinfection de l'ensemble des chambres sont utiles en cas d'inquiétude suscitée par la possibilité que de nombreux porteurs n'ont pas été identifiés ou ne l'ont été que très tardivement durant leur séjour. Les interventions au niveau de la désinfection de l'environnement peuvent aller d'actions simples telles que le remplacement d'un détergent ou d'un désinfectant à des mesures de plus grande ampleur, telles que l'éducation et le suivi pour améliorer l'efficacité du nettoyage. Ces interventions au niveau de la désinfection peuvent dès lors être ramenées à trois niveaux. En premier lieu, le désinfectant utilisé peut être remplacé par un désinfectant plus efficace contre un

pathogène spécifique. Deuxièmement, des interventions peuvent être effectuées au niveau des procédures de nettoyage et de désinfection et enfin, des systèmes de désinfection automatisés peuvent être utilisés (Donskey *et al.*, 2013).

En résumé: l'environnement constitue un réservoir pour la dissémination, tandis que les mains agissent comme véhicule. L'environnement dans les hôpitaux est soit nettoyé, soit nettoyé et ensuite désinfecté en routine selon les procédures de nettoyage mises en place dans l'établissement (toutes les heures, deux fois par semaine, ...), ainsi qu'en cas de souillures visibles et lors de la sortie d'hospitalisation du patient et ce, en fonction de l'épidémiologie locale. Le type de nettoyage ainsi que sa fréquence dépendent du risque clinique, du roulement des patients, de l'intensité de la circulation des personnes et des propriétés de la surface en question. Ainsi, les salles d'opération, les unités de soins intensifs et les unités de transplantation font l'objet d'un nettoyage plus fréquent et plus rigoureux qu'une chambre de patients ordinaire (Dancer, 2014).

#### 4.4.2.2 Nettoyage

« *Onder reinigen wordt verstaan het verwijderen van zichtbaar vuil en onzichtbaar organisch materiaal om te voorkomen dat micro-organismen zich kunnen handhaven, vermeerderen en verspreiden* » (« Par nettoyage, on entend l'élimination des souillures visibles et des matières organiques invisibles dans le but d'éviter la survie, la multiplication et la dissémination des micro-organismes ») (WIP, 2009)

Le comité d'hygiène hospitalière supervise la méthode de nettoyage. Il tient compte des éléments suivants :

- L'efficacité de la méthode (CSS-HGR 8364, 2010)
- La nécessité de disposer de procédures de nettoyage pour chaque type d'environnement et de surface. Des procédures de supervision et de contrôle doivent également être établies (CSS-HGR 8364, 2010). Au vu de l'existence d'une relation linéaire entre le degré de contamination de l'environnement et le degré de contamination des mains du personnel soignant, le comité établit, pour chaque surface et chaque environnement, une fréquence de nettoyage minimale et qui correspond à la fréquence de nettoyage la plus élevée réalisable.
- En cas de souillures visibles dans l'environnement ou sur les surfaces d'un hôpital/ une MRS, le nettoyage sera toujours indiqué.
- Des exigences particulières relatives à l'entretien de milieux et de matériaux humides : cf. aussi le « document de consensus 5 : Le bloc sanitaire » dans l'avis 8580 de 2013 du CSS (« Recommandations en matière de prévention des infections durant les travaux de construction, de rénovation et les interventions techniques dans les institutions de soins - Recommandations pour les intervenants internes et externes. »)
  - Éviter la croissance de saprophytes de l'eau.
  - Détartrer les pommeaux de douche (l'utilisation de mousseurs sur la robinetterie est interdite).
  - L'entretien périodique des siphons.
- Des exigences particulières en ce qui concerne l'entretien des équipements électroniques, écrans, claviers, souris, etc.

- Ne pas respecter les dilutions et méthodologies de dilution de détergents recommandées (fabricant, EOHH) peut aboutir à la croissance de micro-organismes (espèces *Pseudomonas*), ce qui doit absolument être évité.
- Utiliser immédiatement les dilutions préparées.
- Ne pas réutiliser les conditionnements à usage unique.
- L'utilisation de gants lors du nettoyage :
  - L'utilisation correcte des gants (CSS-HGR 8364, 2010)
  - Lors du nettoyage des locaux sanitaires (zones « à haut risque »).
- La méthode permet d'éviter
  - La survie de micro-organismes et permet une désinfection après le nettoyage. Les détergents à base de probiotiques (voir également le point 6.5 de l'avis 8573 de 2013 du CSS) ne doivent dès lors pas être utilisés dans les hôpitaux et les MRS.
  - Que des saletés et des micro-organismes soient disséminés dans l'environnement ou soient transmis à d'autres environnements.
    - Toujours procéder en partant de la zone propre vers la zone sale, également au sein d'un environnement spécifique.
    - Envisager l'utilisation de matériel à usage unique
    - Le matériel qui n'est pas à usage unique doit être soigneusement évacué vers la laverie, où il sera nettoyé et subira une désinfection thermique.

Le nettoyage constitue la norme, et sera généralement réalisé dans tout type d'environnement et sur tous les types de surfaces. A l'heure actuelle, la plupart des hôpitaux utilisent des chiffons en coton, ceux-ci permettant le lavage à température élevée (>90°C). Les chiffons en microfibres sont également populaires auprès du personnel d'entretien, des aides-soignants. Les différences d'efficacité entre les chiffons en coton et ceux en microfibres ne sont pas évidentes : aucune différence significative n'a pu être constatée pour des surfaces non souillées, tandis qu'en cas de souillures avec des matières organiques, les chiffons en microfibres affichent une meilleure efficacité pour l'élimination des saletés et des micro-organismes, mais cette différence est marginale (Dancer, 2014).

Les détergents neutres sont utilisés pour éliminer les saletés à l'aide de matériel jetable ou réutilisable. Plus de 80 % de la charge bactérienne présente sur les sols des hôpitaux peut être éliminée par un nettoyage avec un détergent seul (Dancer, 2014).

#### 4.4.2.3 Désinfection

*“Onder desinfectie wordt verstaan de irreversibele inactivering/reductie van micro-organismen (vegetatieve bacteriën en/of fungi en/of virussen en/of bacteriesporen) op levenloze oppervlakken, alsmede op intacte huid en slijmvliezen, tot een aanvaardbaar geacht niveau.”* (WIP, 2009) (« Par désinfection, on entend l'inactivation irréversible/la réduction à un niveau considéré acceptable des micro-organismes (bactéries à l'état végétatif et/ou champignons et/ou virus et/ou des spores bactériennes) sur des surfaces inanimées, ainsi que sur la peau et les muqueuses intactes. »)

Le comité d'hygiène hospitalière supervise la méthode de désinfection. Il tient compte des éléments suivants :

- Un nettoyage préalable est fortement recommandé. La désinfection constitue alors un acte complémentaire. Pour des motifs de compliance, il est conseillé d'opter pour des méthodes faciles à l'emploi et rapides.

- Le niveau de désinfection requis : une inactivation irréversible de l'ensemble des bactéries métaboliquement actives constitue une exigence minimale. Le spectre visé peut également être déterminé par des caractéristiques propres à l'environnement (pédiatrie, soins intensifs, ....). Le désinfectant doit figurer sur la liste officielle des biocides autorisés :

<http://www.health.belgium.be/fr/liste-des-biocides-autorises-et-marche-belge> .

- La nécessité de disposer de procédures de désinfection pour chaque type d'environnement et de surface (tout type d'environnement ou de surface peut entrer en ligne de compte pour une désinfection, par exemple après avoir été contaminé par des liquides biologiques ou excréta). Des procédures de supervision et de contrôle doivent également être établies. (CSS-HGR 8364, 2010).

- La fréquence de la désinfection : étant donné que la désinfection ne conduit qu'à une baisse du nombre de germes initial, le comité détermine la fréquence minimale de désinfection, qui correspond à la fréquence la plus élevée réalisable.

- L'utilisation de gants lors de la désinfection :

- l'utilisation correcte des gants (cf. avis CSS-HGR 8349, 2009 {en cours de révision}).

- cf. fiche de sécurité.

- La validation des appareils de désinfection thermique mécanique et le niveau de désinfection requis.

- Le lave-panne : A<sub>0</sub> 600 (cf. avis CSS-HGR 8580, 2013).

De nombreux facteurs affectent l'efficacité d'un désinfectant : des facteurs relatifs au détergent tels que la concentration, le pH, la formulation, mais aussi des facteurs liés aux micro-organismes et des facteurs associés à l'utilisation du produit : le temps de contact, la charge organique, le type de surface et la température.

Le choix du désinfectant dépendra de l'utilisation prévue. Une mauvaise utilisation des désinfectants peut entraîner la dissémination de micro-organismes vers des surfaces propres par l'intermédiaire de chiffons de nettoyage contaminés. Par conséquent, il est primordial de veiller au remplacement des chiffons de nettoyage en temps utile (Siani, 2015).

### **Classification des zones en fonction des zones géographiques**

Dans le bio-nettoyage en établissement de soins, on définit des zones à risques c'est-à-dire un « lieu géographiquement défini et délimité dans lequel les individus et/ou les produits et/ou les matériels sont particulièrement vulnérables à divers contaminants : microbiens, particuliers... »

Chaque établissement devra établir des politiques spécifiant la fréquence du nettoyage, les produits utilisés ainsi que les méthodes en fonction de ces classifications.

Les locaux sont classés en quatre zones :

Zone 1 : Risque infectieux faible

Zone 2 : Risque infectieux moyen

Zone 3 : Haut risque infectieux

Zone 4 : Très Haut risque infectieux.

## Classification des zones en fonction de la criticité du matériel

Il peut être également justifié de définir le mode et la fréquence du nettoyage et de la désinfection sur base du caractère critique ou non-critique des surfaces ou des objets.

Une surface non critique est définie comme une surface dont l'implication éventuelle dans un processus de transmission peut sembler indirect et/ou faible. A titre d'exemple : les sols, les meubles, les portes (à l'exclusion de la poignée/clenche), les installations murales (bandeau de lit), les étagères, les radiateurs, les plafonds, les armoires de rangement, ...

Une surface critique est définie comme une surface dont l'implication dans un processus de transmission peut sembler direct et/ou existant. A titre d'exemple : les surfaces fréquemment touchées ou manipulées, les boutons de commande, les claviers informatiques, les palans, les boîtiers de commande des lits, le matériel thérapeutique et les appareillages non invasifs comme un appareil d'écho, un stéthoscope, les barreaux du lit, le perroquet, la sonnette, les sanitaires, la table de nuit, les dispositifs médicaux partagés, ...

<b>ZONE 1</b> <b>Risques Minimés</b>	<b>ZONE 2</b> <b>Risques Moyens</b>	<b>ZONE 3</b> <b>Hauts risques</b>	<b>ZONE 4</b> <b>Très hauts risques</b>
Halls Bureaux Services administratifs Services techniques Maisons de retraite	Circulation Salles d'attente Consultations externes Maternité Psychiatrie MRS Ascenseurs Sanitaires chambre individuelle Escaliers ...	Urgences Pédiatrie Salle de travail Laboratoire Chirurgie, Unités de soins Services médicotechniques Hématologie Salle d'autopsie Sanitaires chambre commune Sanitaires d'étage ...	Soins intensifs Réanimations Néonatalogie Bloc opératoire Service de greffe Services de brûlés Immunodéprimés

## Matrice de décontamination

Axe des Y : zones en fonction du risque de transmission de MDRO et sensibilité de l'hôte

Zone 1 : risque minimal

Zone 2 : risque moyen (le patient dispose de toilettes individuelles, etc.)

Zone 3 : risque sévère (sanitaires partagés dans une chambre commune, au niveau du service, etc.)

Zone 4 : très haut risque

Axe des X :

Niveau 1 : pas d'isolement/isolement MDRO

Niveau 2 : en routine / lors de la sortie d'hospitalisation

Niveau 3 : non critique (surfaces, zones, matériel lié au patient) (NCr) /critique (surfaces, zones, matériel commun) (Cr)

Techniques de décontamination :

A : nettoyage

B : nettoyage et désinfection suggérés

C : nettoyage et désinfection

SO : sans objet

Zone	Pas d'isolement/ pas de mesures de précaution additionnelles				Isolement MDRO/ mesures de précaution additionnelles			
	Routine		Sortie d'hospitalisation		Routine		Sortie d'hospitalisation	
	NCr	Cr	NCr	Cr	NCr	Cr	NCr	Cr
1	A	A	SO	SO	SO	SO	SO	SO
2	A	B	A	C	B	C	C	C
3	A	C	B	C	B	C	C	C
4	B	C	C	C	C	C	C	C

#### 4.4.3 Méthodes alternatives pour le nettoyage et la désinfection des surfaces.

##### **Systèmes de décontamination automatisés**

Des systèmes automatisés de nettoyage et de désinfection des locaux ont été mis au point pour la décontamination des objets et des surfaces. Ces systèmes utilisent différents biocides, tels que le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), l'ozone, ainsi que la vapeur ou les UV. Cette technologie « *no touch* » présente l'avantage qu'elle est moins dépendante de son utilisateur pour obtenir un nettoyage approprié en termes d'homogénéité de l'ensemble de la surface et un temps de contact optimal du produit spécifique appliqué (Anderson *et al.*, 2011, Matlow *et al.*, 2012). Bien que ces systèmes permettent d'obtenir une décontamination optimisée, ils ne peuvent pas se substituer au nettoyage quotidien. Les souillures organiques doivent être éliminées avant de pouvoir appliquer les désinfectants. En outre, ces systèmes ne peuvent généralement pas être utilisés avant la sortie d'hospitalisation du patient parce que ces produits sont trop toxiques ou comportent un risque de sécurité (Dancer, 2014). Les principales différences entre les systèmes utilisant des UV-C et ceux à base de peroxyde d'hydrogène est que les UV-C ne peuvent pas éliminer une biocharge sur une surface qui ne se trouve pas dans le prolongement direct du spectre d'émission des UV. La vapeur de peroxyde d'hydrogène permet une meilleure élimination des spores bactériennes. Jusqu'à présent, ces systèmes ont principalement démontré leur efficacité pour la désinfection des surfaces sans recherche spécifique quant à leur impact sur les agents pathogènes aéroportés (Dancer, 2014).

Bien que la vapeur d'eau soit généralement utilisée pour stériliser des espaces fermés qui résistent à des pressions élevées, son application sur les surfaces est moins connue. Une société privée a mis au point une procédure de nettoyage/de désinfection des surfaces (chambres, salles d'opération, ...) ou du matériel médical (table d'opération, incubateur, ...) basée sur l'utilisation de vapeur à température (150 °C) et pression élevée (77.55 psi<sup>4</sup>) (Pineau L & Desbuquois C, 2007). Le nettoyage conservateur à l'aide d'agents chimiques a été remplacé avec succès par des chiffons en ultramicrofibres associés à la technologie de la vapeur dans des contextes cliniques (Gillespie *et al.*, 2012).

Outre le coût du matériel, la formation et le personnel nécessaire pour utiliser ces systèmes, les établissements de soins doivent également prendre en compte la complexité logistique de leur implémentation.

##### **Surfaces antimicrobiennes**

Les surfaces antimicrobiennes peuvent être scindées en deux catégories: les revêtements antiadhésifs et les revêtements antimicrobiens.

##### **Revêtement antiadhésif**

Le polyéthylène glycol peut être utilisé comme couche hydrophile posée sur les surfaces, ce qui empêche l'interaction avec les cellules bactériennes hydrophobes et par conséquent l'adhérence microbienne. Les surfaces faciles à nettoyer sont soit extrêmement hydrophiles, soit extrêmement hydrophobes (Dancer 2014). Toutefois, ces matériaux n'ont aucune propriété biocide inhérente.

##### **Revêtement antimicrobien**

Une large panoplie de revêtements antimicrobiens sont disponibles, tant dans le commerce qu'à des fins de recherche. Il existe deux types de revêtement: les agents antimicrobiens organiques imprégnés dans un produit (par exemple le triclosan) et les agents antimicrobiens inorganiques

---

<sup>4</sup> Pound-force/square inch (psi = 6,89476 kPa )

tels que l'argent ionisé ou les dérivés du cuivre (Dancer, 2014). Salgado *et al.* ont montré dans une étude randomisée réalisée dans une unité de soins intensifs (USI) qu'un nombre significativement moins élevé d'infections associées aux soins et de colonisations par le MRSA ou VRE étaient constatées dans les chambres équipées de surfaces en cuivre par rapport aux chambres standards des USI (Salgado *et al.*, 2013).

Des substances contenant des bactériophages, des surfaces antimicrobiennes polycationiques, des revêtements produisant des radicaux réactifs sous l'influence de dioxyde de titane comme catalyseur ou d'un photocatalyseur constituent d'autres possibilités (Dancer, 2014). Pour l'ensemble de ces applications, des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer si elles sont/demeurent efficaces à long terme dans un milieu hospitalier, et si leur activité antimicrobienne est altérée par l'humidité, la température, la fréquence de nettoyage et/ou la présence de matières organiques. Une certaine inquiétude existe en outre quant à une éventuelle toxicité, une résistance (croisée) entre les biocides et les antibiotiques et des propriétés allergisantes (Dancer, 2014).

Malgré le fait que de nouveaux matériaux soient disponibles dans le futur, les procédures de nettoyage traditionnelles ne peuvent pas être supprimées, même si l'environnement hospitalier devait être entièrement recouvert d'une substance bioactive. Aucun processus n'est à lui seul en mesure d'éliminer l'ensemble des micro-organismes présents dans l'environnement hospitalier (Dancer, 2011).

#### 4.4.4 Qui fait quoi (*house keeping personnel versus nursing staff*).

La responsabilité du nettoyage et de la désinfection de plusieurs surfaces telles que les murs, les sols, le mobilier est confiée au service d'entretien ménager. Toutefois, il existe plusieurs autres surfaces pour lesquelles la responsabilité de nettoyage et de désinfection n'est pas attribuée ; c'est le cas pour une grande partie des appareils et accessoires utilisés dans les établissements de soins. Ces surfaces sont donc désignées comme étant des « zones grises » (MSSS, 2008).

L'importance de la décontamination de l'environnement dans la lutte contre la transmission des infections en milieu de soins est maintenant reconnue. La problématique réside dans l'attribution de la responsabilité de nettoyage et de désinfection des nombreuses surfaces. La réorganisation des activités cliniques ainsi que l'évolution rapide de la technologie ont fait en sorte que cette responsabilité n'a pas toujours été attribuée.

Toutes surfaces, mobilier, appareils ou autres matériels pouvant se trouver en contact avec les patients représentent une source importante de contamination. Il faut donc s'assurer d'un entretien adéquat et sécuritaire. Pour y arriver, il faut adopter une démarche systématique permettant d'abord de connaître les surfaces représentant un risque de transmission, ainsi que le niveau de ce risque (MSSS, 2008).

Pour ce faire, il faut former un groupe de travail multidisciplinaire (*Task Force*) afin de créer un programme efficace de nettoyage de l'environnement. Cette équipe devrait comprendre des membres de la direction, des soins infirmiers, de l'entretien ménager, de l'EOHH, du service biomédical, de la pharmacie, etc. Chaque discipline ayant un rôle dans le processus de nettoyage doit être représentée de sorte que les politiques et les procédures peuvent être définies de manière efficace. Les politiques doivent définir clairement la tâche de nettoyage, le service responsable d'effectuer la tâche, la fréquence de nettoyage et les produits utilisés (Havill, 2013).

La réflexion sera donc menée en deux grandes étapes :

La première étape consiste à faire un relevé de tous les appareils et de toutes les surfaces.

La seconde étape consiste à déterminer le service responsable de l'entretien (programmation, exécution et contrôle) surtout s'il s'agit d'une zone grise.

Ceci à différents moments du séjour :

- Prise en charge par l'équipe d'entretien ménager.
- Nettoyage journalier.
- Nettoyage lorsque le patient quitte sa chambre ou à la demande de l'infirmière (ceux-ci incluront plus de matériel pris en charge par le personnel de l'entretien ménager, comme des pompes IV, récipient d'aspiration, terminal informatique...)
- Pris en charge par le personnel infirmier ou soignant ou un autre utilisateur (médecin, kiné, pharmacien...)
- Entre deux patients, lorsque le matériel passe d'un patient à l'autre, désinfecté en temps réel par l'utilisateur.
- Matériel très spécifique.

Les personnes responsables de l'entretien des lieux physiques, mobiliers et équipements (unité propreté,...) doivent disposer des équipements et ressources requis pour que l'entretien soit réalisé comme recommandé.

Si possible, assigner du personnel de l'unité propreté dédié à l'entretien des chambres d'isolement et des aires communes de l'unité. Cette mesure est particulièrement importante lorsqu'il y a une cohorte (INSPQ, 2012).

## **CONCLUSION**

Il faut rappeler que le respect des pratiques de base et des précautions additionnelles, et ce, par l'ensemble du personnel qui œuvre dans un établissement de soins, demeure un prérequis à toute autre intervention dans la lutte contre les infections associées aux soins.

L'attribution des responsabilités des tâches d'entretien de toutes les surfaces est un facteur de réussite dans la prévention et le contrôle des infections. La collaboration entre les trois principaux secteurs concernés, soit l'entretien ménager, l'EOHH et les soins infirmiers, prend alors toute son importance. Il est à prévoir qu'un ajout ou un transfert de ressources peut être nécessaire pour atteindre l'objectif de « zéro zone grise ».

#### 4.4.5 Monitoring cleanliness

##### **Méthode pour évaluer le niveau de propreté** (*monitoring cleanliness, feedback to cleaner*)

En raison de l'évidence du rôle de l'environnement (surfaces à proximité du patient, matériel) dans la transmission de nombreux MDRO, il est recommandé que les hôpitaux mettent en place des programmes pour optimiser l'efficacité de l'entretien des surfaces critiques en cours de séjour et lors de l'entretien terminal de la chambre lors de la sortie du patient.

Plusieurs études montrent en effet qu'en l'absence de programme d'éducation, de monitoring de la qualité de l'entretien et de feedback aux équipes responsables de l'entretien, de nombreuses surfaces à haut risque, notamment dans les unités de soins intensifs et au quartier opératoire, ne sont pas nettoyées. (Carling *et al.*, 2010; Carling *et al.*, 2008; Goodman *et al.*, 2008; Munoz-Price, 2012; Jefferson *et al.*, 2011).

Un programme d'amélioration de l'entretien comportera au minimum les actions suivantes :

- collaboration étroite entre l'équipe d'hygiène et le service d'hôtellerie pour définir les attentes programmatiques et institutionnelles ;
- éducation structurée des équipes d'entretien, évaluation de la participation de celles-ci aux formations ;
- identification du personnel responsable de la réalisation du monitoring de la qualité du nettoyage ;
- utilisation d'enquêtes de satisfaction des patients vis-à-vis du nettoyage

Ce programme minimal peut être complété par un monitoring objectif de la qualité du nettoyage (cf. CDC *environmental hygiene recommendation* <http://www.cdc.gov/hai/toolkits/Evaluating-Environmental-Cleaning.htm> ).

Le feedback des performances aux équipes améliore en effet la qualité du nettoyage (pourcentage de surfaces nettoyées) (Carling *et al.*, 2010) et permet également de réduire la fréquence de contamination de l'environnement par des pathogènes hospitaliers et l'acquisition de ceux-ci par les patients (Goodman *et al.*, 2008 ; Datta *et al.*, 2011 ; Hayden *et al.*, 2006).

Plusieurs options existent pour évaluer de manière objective la propreté de l'environnement des institutions de soins. La première est une évaluation du processus via une inspection visuelle qualitative ou par l'utilisation de marqueurs fluorescents qui permet une évaluation quantitative de la qualité de l'entretien. L'autre méthode est une évaluation de la bio-contamination résiduelle après entretien via l'utilisation de systèmes qui utilisent un dosage d'ATP par la technique de bioluminescence ou via les cultures microbiennes.

Chaque technique a ses avantages et inconvénients. Les prélèvements microbiologiques de routine de l'environnement ne sont pas recommandés par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS-HGR 8364, 2010) et ne seront donc pas traités ci-dessous.

##### Technique des marqueurs fluorescents

La technique consiste à placer des marqueurs fluorescents invisibles à la lumière ordinaire et visibles uniquement sous lumière ultraviolette au niveau d'un certain nombre de sites clés prédéterminés. Le marqueur ne peut être éliminé qu'après essuyage avec une quantité suffisante d'humidité. La qualité du nettoyage est évaluée par le pourcentage de sites inoculés qui ne montrent plus de fluorescence.

## Technique de dosage de l'ATP par bioluminescence

La technique de dosage d'ATP par bioluminescence détecte la présence de débris organiques (viables ou non viables) sur les surfaces.

L'ATP produit par les cellules en présence d'un complexe luciférine/luciférase et d'un catalyseur libère de l'énergie lumineuse. L'appareil mesure la quantité de lumière et en déduit la quantité d'ATP. Le résultat est exprimé en RLU ou unité de lumière relative.

Si ce système est utilisé dans l'industrie alimentaire depuis plusieurs décennies pour monitorer l'efficacité de nettoyage des surfaces, il n'y a aujourd'hui pas de consensus sur un seuil acceptable pour évaluer la propreté dans l'environnement hospitalier.

De plus, la méthode comparée à des contrôles microbiologiques d'environnement révèle une faible sensibilité et spécificité. (Mulvey, 2011)

Enfin, lorsque l'on compare les performances de 4 bio-luminomètres commerciaux à du matériel standard quantifié, une précision et une reproductibilité faible pour les 4 appareils testés est observée (Whiteley, 2015).

Les résidus de désinfectant utilisés sur les surfaces hospitalières peuvent également interférer avec les résultats.

De futures études seront donc nécessaires pour mieux évaluer l'utilisation en routine de la méthode pour le monitoring des surfaces hospitalières.

<b>Technique</b>	<b>Point forts</b>	<b>Point faible</b>
Observation directe du personnel	Impact éducationnel	Variabilité inter observateur Effet Hawthorne Difficultés à établir des paramètres objectifs et quantifiables de qualité
Mouchards fluorescents	Impact éducationnel Facile à utiliser Ne nécessite qu'un équipement minimal	Pas utile dans le management d'épidémie Nécessité de changer les points de place
ATP bioluminescence	Facile à utiliser Résultats rapides	Fiabilité variable Pas de seuil fixé pour hôpital

#### 4.4.6 Conclusions

##### **Conclusions du chapitre « Mesures environnementales »**

L'environnement inanimé hospitalier est un réservoir de bactéries multi-résistantes (MDRO) aux antibiotiques et joue un rôle dans la transmission de ces dernières.

Une matrice de décontamination est proposée sur la base des zones à risque, en routine/lors de la sortie d'hospitalisation, pour les surfaces/matériels critiques et non critiques, avec ou sans mesures de précaution supplémentaire.

L'entretien ménager des surfaces inanimées autour du patient y compris en secteur critique (USI, quartier opératoire) est très souvent suboptimal.

Un programme structuré d'éducation associé à un feedback des performances objectives améliore la qualité de l'entretien. Celle-ci est associée à une diminution de la contamination des surfaces par les MDRO, à une diminution de la contamination des mains des travailleurs de santé par celles-ci et à une diminution de l'acquisition de colonisation des patients par celles-ci.

Un soutien managérial pour améliorer les services d'entretien ménager est indispensable.

Il est indispensable de bien clarifier « *Qui fait quoi ?* » en termes de responsabilités d'entretien des surfaces et du matériel. En raison de la myriade de tâches confiées au personnel soignant, il pourrait être opportun de confier l'entretien de surfaces médicalisées à d'autres groupes (kiné et ventilateurs, technicien de surfaces, ...)

La place des nouvelles technologies de désinfection « *no-touch* » reste à déterminer (comme les UV, le matériel recouvert de substances antimicrobiennes {métaux lourds, biocides, antiseptiques}, les brumisations aux vapeurs de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et la vapeur d'eau sous haute pression).

#### 4.4.7 Références

- Anderson RE, Young V, Stewart M, Robertson C, Dancer SJ. Cleanliness audit of clinical surfaces and equipment: who cleans what? J Hosp Infect 2011;78(3):178-81.
- Carling PC, Parry MF, Von Beheren SM. Identifying opportunities to enhance environmental cleaning in 23 acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(1):1-7.
- Carling P, Parry M, Bruno-Murtha L, Dick B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. Crit Care Med 2010;38(4):1054-9.
- Carling P. Methods for assessing the adequacy of practice and improving room disinfection. Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S20-5.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière d'hygiène des mains durant les soins. Bruxelles: CSS; 2009. Avis 8349.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière de contrôle microbiologique de l'environnement dans les institutions de soins. Bruxelles: CSS; 2010. Avis n° 8364.

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations pour la prévention des infections post-opératoires au sein du quartier opératoire. Bruxelles: CSS; 2013. Avis n° 8573.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière de prévention des infections durant les travaux de construction, de rénovation et les interventions techniques dans les institutions de soins. Recommandations pour les intervenants internes et externes. Bruxelles: CSS; 2013. Avis n° 8580.
- Dancer SJ. Hospital cleaning in the 21st century. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(12):1473-81.
- Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(4):665-90.
- Datta R, Platt R, Yokoe DS, Huang SS. Environmental cleaning intervention and risk of acquiring multidrug-resistant organisms from prior room occupants. *Arch Intern Med* 2011;171(6):491-4.
- Donskey CJ. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S12-9.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* through cross-border transfer of patients; 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/CPE-systematic-review-effectiveness-infection-control-measures-to-prevent-transmission-2014.pdf>.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake handhygiëne tijdens de zorgverlening. Brussel: HGR; 2009. Advies nr 8349.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake bacteriologische controles van de omgeving binnen de verzorgingsinstellingen. Brussel: HGR; 2010. Advies nr 8364.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor de beheersing van de postoperatieve infecties in het operatiekwartier. Brussel: HGR; 2013. Advies nr 8573.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen betreffende infectiebeheersing bij bouwen, verbouwen en technische werkzaamheden in zorginstellingen. Aanbevelingen voor interne en externe werknemers. Brussel: HGR; 2013. Advies nr 8580.
- Gillespie E, Wilson J, Lovegrove A, Scott C, Abernethy M, Kotsanas D, et al. Environment cleaning without chemicals in clinical settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5):461-3.
- Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(7):593-9.
- Havill NL. Best practices in disinfection of noncritical surfaces in the health care setting: creating a bundle for success. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S26-30.

- Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 2006;42(11):1552-60.
- INSPQ - Institut national de santé publique du Québec. Mesures de prévention et contrôle de l'Entérocoque résistant à la vancomycine dans les milieux de soins aigus du Québec; 2012. [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1555\\_MesuresPrevContEnteroResisVancomMilieuxSoinsQc.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1555_MesuresPrevContEnteroResisVancomMilieuxSoinsQc.pdf).
- Jefferson J, Whelan R, Dick B, Carling P. A novel technique for identifying opportunities to improve environmental hygiene in the operating room. *AORN J* 2011;93(3):358-64.
- Matlow AG, Wray R, Richardson SE. Attitudes and beliefs, not just knowledge, influence the effectiveness of environmental cleaning by environmental service workers. *Am J Infect Control* 2012;40(3):260-2.
- MSSS - Ministère de de la Santé et des Services sociaux. Les zones grises, Québec; 2008.
- Mulvey D, Redding P, Robertson C, Woodall C, Kingsmore P, Bedwell D, et al. Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. *J Hosp Infect* 2011;77(1):25-30.
- Munoz-Price LS, Birnbach DJ, Lubarsky DA, Arheart KL, Fajardo-Aquino Y, Rosalsky M, et al. Decreasing operating room environmental pathogen contamination through improved cleaning practice. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(9):897-904.
- Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S6-11.
- Pineau L, Desbuquois C. La désinfection par la vapeur : efficacité microbiologique. *Hygiènes* 2007;15(4):305-11.
- Salgado CD, Sepkowitz KA, John JF, Cantey JR, Attaway HH, Freeman KD, et al. Copper surfaces reduce the rate of healthcare-acquired infections in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(5):479-86.
- Siani H, Maillard JY. Best practice in healthcare environment decontamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34:1-11.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, HICPAC - *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*. Committee Management of multi-drug resistant organisms in Healthcare settings, 2006. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006.pdf>
- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, 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* 2014;20 Suppl 1:1-55.
- Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA. Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S105-10.

- Whiteley GS, Derry C, Glasbey T, Fahey P. The perennial problem of variability in adenosine triphosphate (ATP) tests for hygiene monitoring within healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36(6):658-63.
- WIP - Werkgroep Infectie Preventie. Ziekenhuizen - Reiniging en desinfectie van ruimten, meubilair en voorwerpen; 2009. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=b98020c5-7691-4bd0-a196-d6d2ef796dbf&type=org&disposition=inline>.

## 4.5 Utilisation appropriée des agents antibiotiques

L'usage raisonné des antibiotiques s'inscrit dans l'approche globale de la maîtrise des micro-organismes multi-résistants (MDRO) dans les institutions de soins, tant au niveau des hôpitaux aigus que pour les maisons de repos et de soins. L'utilisation excessive des antibiotiques est notamment responsable de la diarrhée ou de la colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* et de la sélection des MDRO.

L'existence des groupes de gestion de l'antibiothérapie (GGA) constitue une obligation légale pour tous les hôpitaux en Belgique. La composition de ce groupe ainsi que ses missions sont précisées dans l'AR du 12 février 2008.

Les tâches du GGA sont :

- le développement et la mise à jour d'un formulaire antibiotique.
- l'élaboration, l'actualisation et la diffusion de recommandations écrites relatives à l'utilisation empirique, ciblée et prophylactique des antibiotiques (indication, choix de l'antibiotique et durée du traitement). Comme base d'élaboration de recommandations locales, il existe des lignes directrices nationales concernant le bon usage des antibiotiques dans les hôpitaux et dans le cadre des soins ambulatoires. Celles-ci sont disponibles sur le site Internet de la BAPCOC (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*).
- la limitation de la consommation excessive en associant un usage restrictif des antibiotiques (par exemple, autorisation obligatoire pour certaines prescriptions d'antibiotiques par un expert en antibiotiques) à la réalisation d'audits prospectifs (revue des prescriptions d'antibiotiques dans les unités par une équipe comprenant des spécialistes de l'antibiothérapie) et au feedback des données (concertation entre les prescripteurs et les spécialistes de l'antibiothérapie). La première approche est plutôt impérative, la seconde plutôt persuasive. Une combinaison des deux stratégies sera souvent utilisée.
- l'organisation de programmes de formations continues au sein de l'hôpital.
- la surveillance de la mise en application des recommandations (choix de l'antibiotique et durée du traitement) et de la mention de l'indication de la prescription d'antibiotiques dans le dossier médical. A cet effet, il peut être utile de mettre sur pied des études de prévalence ponctuelles (« PPS », *point prevalence surveys*) et des audits thématiques (p.ex. : utilisation des antibiotiques en prophylaxie chirurgicale) avec rétro-information vers les prescripteurs, l'ensemble des membres du GGA et la direction de l'hôpital.

Les GGA élaborent un plan pour lequel sont définis les objectifs à atteindre pour quatre indicateurs de qualité :

- le choix d'un antibiotique thérapeutique est réalisé conformément aux recommandations locales dans au moins 90 % des cas.
  - l'indication d'une antibiothérapie est mentionnée dans le dossier médical dans au moins 90 % des cas.
  - le choix d'un antibiotique dans le cadre d'une prophylaxie chirurgicale est réalisé conformément aux recommandations locales dans au moins 90 % des cas.
  - la durée d'une prophylaxie antibiotique chirurgicale est réalisée conformément aux recommandations locales dans au moins 90 % des cas.
- le suivi des chiffres de consommation locale d'antibiotiques sur la base des données enregistrées au niveau national par l'ISP. Ceci permet de réaliser une analyse comparative (*benchmarking*) entre institutions comparables en Belgique.
  - le suivi de la consommation locale d'antibiotiques à l'aide d'un système d'enregistrement propre, détaillé et en temps réel permettant ainsi une adaptation de la politique si certaines tendances ou dérives venaient à être constatées.

- le suivi de l'épidémiologie des résistances bactériennes aux antibiotiques au sein de l'institution.

Les GGA élaborent une stratégie visant à promouvoir le passage de la thérapie parentérale vers la thérapie orale (thérapie séquentielle).

Les GGA suivent la qualité de l'utilisation des antibiotiques sur la base de PPS et d'audits thématiques et réalisent des cycles d'amélioration (cycles PDCA {*Plan – Do – Check – Act*}).

Il est conseillé de ne pas travailler simultanément sur tous les axes stratégiques mais plutôt de développer certaines thématiques durant une période déterminée, (par ex. le traitement des infections urinaires et respiratoires, ainsi que la prophylaxie en chirurgie). Les choix sont déterminés localement au niveau de l'institution et s'inscrivent de préférence dans la ligne des initiatives prioritaires définies au niveau national. En effet, des recommandations nationales relatives à certaines thématiques sont développées dans le cadre du plan stratégique de la BAPCOC, et sont publiées sur le site Internet de la BAPCOC dès qu'elles sont disponibles.

Les indicateurs de qualité utilisables pour évaluer la qualité de la gestion des antibiotiques dans l'hôpital, sont publiés par le TATFAR (*Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance*). On peut les retrouver sur le site de l'ECDC (*European Center for Disease Control and Prevention*).

Le travail du GGA doit être réalisé sur la base d'un plan stratégique et un rapport annuel d'activité établi selon un canevas fixe est transmis à la BAPCOC.

Dans l'AR du 9 mars 2014 relatif à la reconnaissance des MRS, des dispositions spécifiques ont été prises dans le cadre de la prévention des infections et de la gestion des antibiotiques dans ces institutions.

La plupart des mesures préconisées pour les hôpitaux sont également applicables aux MRS mais, dans ce cas, les moyens sont plus limités. Il est recommandé que le médecin coordinateur et conseiller la direction et le staff infirmier de la MRS développent, étape par étape, dans leur institution une politique antibiotique, qu'ils initient une ou deux activités ciblées et qu'ils élaborent progressivement de nouvelles stratégies au cours du temps. Dans une première étape est recommandée une utilisation restrictive des antibiotiques dans le cadre des infections urinaires, notamment une politique de non traitement des bactériuries asymptomatiques.

Il est important que la direction et le MCC fassent preuve d'un engagement clair et que la direction appuie le MCC dans ses missions. Le MCC est chargé de coordonner la politique de prévention des infections, l'utilisation des médicaments et donc également la politique antibiotique.

L'utilisation prudente des antibiotiques doit faire partie de la politique de qualité au sein de l'institution de soins. Si nécessaire, les MRS peuvent faire appel à l'hôpital, au pharmacien et au laboratoire clinique avec lesquels ils collaborent afin de mener à bonne fin leurs objectifs.

L'enregistrement des infections liées aux soins dans les MRS est inclus dans les normes pour leur agrément. Des études de prévalence au niveau national du portage des bactéries multi-résistantes dans les MRS et de l'utilisation des antibiotiques sont réalisées périodiquement par l'ISP en collaboration avec les MRS.

## Références :

- BAPCOC – Belgian Antibiotic Policy coordination Committee. Beleidsnota 2014-2019. <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/beleidsnota-bapcoc-2014-2019>.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62(10):e51-77.
- CDC – Centers for disease Control and Prevention. Core elements of Antibiotic Stewardship for Nursing Homes; 2015. <http://www.cdc.gov/longtermcare/pdfs/core-elements-antibiotic-stewardship.pdf>.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007;44(2):159-77.
- ECDC – European Center for Disease Control and Prevention. Guidance on antimicrobial stewardship. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated\\_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx).
- Kidd F, Dubourg D, Heller F, Fripiat F. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities in Belgium: a questionnaire-based survey of nursing homes to evaluate initiatives and future developments. Antimicrob Resist Infect Control 2016;5:7.
- Royaume de Belgique. Arrêté royal du 12 février 2008 modifiant l'Arrêté royal du 4 mars 1991 fixant les normes auxquelles une officine hospitalière doit satisfaire pour être agréée (normes relatives au groupe de gestion pluridisciplinaire de l'antibiothérapie). MB du 28 mars 2008. [http://www.etaamb.be/fr/arrete-royal-du-12-fevrier-2008\\_n2008024120.html](http://www.etaamb.be/fr/arrete-royal-du-12-fevrier-2008_n2008024120.html).
- Royaume de Belgique. Arrêté royal du 9 mars 2014 modifiant l'Arrêté royal du 21 septembre 2004 fixant les normes pour l'agrément spécial comme maison de repos et de soins comme centre de soins de jour ou comme centre pour lésions cérébrales acquises. MB du 10 avril 2014. [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/change\\_lq.pl?language=fr&la=F&table\\_name=loi&cn=2014030912](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lq.pl?language=fr&la=F&table_name=loi&cn=2014030912).

## 5. Structures d'aide à la gestion des épidémies

Ce chapitre reprend les informations liées aux structures d'aide existantes dans la gestion des épidémies. Cette gestion est assurée par deux structures distinctes :

- l'*outbreak management team* (OMT), directement liée à l'institution de soins et
- l'*outbreak support team* (OST) impliquant la collaboration directe avec des intervenants externes à l'institution de soins et sous la supervision des autorités sanitaires compétentes.

### 5.1 Outbreak management team (cellule de gestion des épidémies) dans l'institution de soins

#### 5.1.1 Confirmation de l'existence d'une épidémie (*outbreak*)

L'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) de l'hôpital ou le médecin coordinateur et conseiller (MCC) de la MRS prend les mesures nécessaires pour confirmer ou infirmer une épidémie dès que celle-ci est suspectée sur la base de données de surveillance locales.

Le laboratoire qui réalise les analyses microbiologiques doit être informé du contexte dans lequel les prélèvements sont réalisés (suspicion d'épidémie ou épidémie avérée). A l'hôpital, c'est l'EOHH qui coordonne la réalisation des prélèvements et centralise les résultats d'analyses visant à étayer l'existence d'une épidémie. Dans une MRS, ce même rôle est dévolu au MCC.

Il est important qu'une épidémie soit documentée de manière objective le plus rapidement possible. La suspicion d'une épidémie à MDRO repose sur l'isolement chez plusieurs patients d'un même microorganisme (même espèce bactérienne) présentant le même profil de résistance ou de multi-résistance aux antibiotiques, et/ou la mise en évidence d'un même mécanisme de résistance. Un génotypage des souches collectées peut être réalisé par biologie moléculaire et permet d'affirmer l'appartenance des souches à une même lignée clonale. La réalisation de ces analyses requiert en général plus de temps et justifie le recours à un laboratoire de référence. Ce délai ne peut en aucun cas retarder la mise en place d'un plan de gestion de l'épidémie.

#### 5.1.2 Constitution d'une cellule de gestion d'épidémie (*outbreak management team*)

Une cellule de gestion de crise (*Outbreak management team*; OMT) sera rapidement mise sur pied dès qu'une épidémie est suspectée au sein de l'institution. L'EOHH ou le MCC en prendra l'initiative. La cellule "épidémie" ainsi constituée doit bénéficier d'une compétence étendue et du soutien de la direction au sein de l'établissement de soins afin de pouvoir mettre en place rapidement les mesures adaptées à la situation.

La composition de l'OMT doit regrouper les principaux acteurs nécessaires à la prise de décisions appropriées et peut varier en cours d'épidémie selon la situation et les problèmes rencontrés. D'une manière générale, elle inclura habituellement:

- A. Les responsables des équipes de prévention et de contrôle des infections dans l'établissement, à savoir:
  - a. L'équipe opérationnelle d'hygiène de l'hôpital (EOHH)
  - b. Le MCC ou le médecin responsable d'une MRS.
- B. Des représentants de la direction de l'établissement de soins (direction générale, direction médicale, direction du département infirmier,....).
- C. Des représentants du/des service(s) affectés:

Médecins chefs de service, infirmiers(ères) en chef, infirmiers(ères) relais en prévention des infections, médecins et infirmiers(ères) du service concerné, membres de l'équipe de nettoyage,.....

D. Des experts internes à l'établissement:

P.ex.: microbiologistes, internistes infectiologues, responsables de la politique antibiotique, responsables ICT (*information and communication technologies*), services de communication,...

E. Des experts extérieurs à l'institution avec une expertise spécifique

F. Responsable de la communication au sein de l'institution

### 5.1.3 Fonctionnement de l'OMT

L'OMT se réunit une première fois dès qu'une suspicion d'épidémie est évoquée. Elle réévalue ensuite la situation de manière périodique, à une fréquence adaptée à l'évolution de l'épidémie. En cas d'augmentation soudaine du nombre d'infections recensées, l'OMT doit être à nouveau convoquée rapidement. Ces réunions font l'objet d'un rapport écrit validé par l'EOHH et par la direction. Il est recommandé que soient définies d'emblée au sein de l'OMT les fonctions utiles à son travail (présidence de séance, secrétariat, le mode de rapportage de l'EOHH, le responsable de la communication interne et externe, ...). Afin de pouvoir être efficace d'un point de vue opérationnel il est important que seules les personnes clés soient présentes aux réunions de l'OMT.

Il est recommandé de tenir un journal de bord des événements associés à l'épidémie (évolution du nombre de cas, décisions prises, date des décisions, application des décisions, ...) afin de pouvoir évaluer au mieux l'impact des stratégies mises en place.

### 5.1.4 Identification des personnes contaminées ainsi que leurs caractéristiques épidémiologiques

Rassembler le plus rapidement possible toutes les informations pertinentes relatives aux patients impliqués dans l'épidémie, que celle-ci soit confirmée ou encore au stade de suspicion (ces informations sont collectées rétrospectivement sur une période de temps suffisante afin de permettre d'établir une ligne de base, et de manière prospective afin de suivre l'évolution des cas et l'impact des mesures de contrôle instaurées).

Ces informations comprennent des données démographiques (l'identifiant unique du patient, nom, âge, sexe). D'autres éléments (p.ex.: date et nature de prélèvement, unité d'hospitalisation ou d'hébergement, ...) sont ajoutés, en fonction de la nature de l'épidémie et des facteurs de risques suspectés. Il est également nécessaire de collecter des données utiles pour évaluer la gravité de l'épidémie (infections, décès, recours à des traitements médicaux supplémentaires, dont les antibiotiques).

Certains contacts des patients peuvent également faire l'objet d'un dépistage.

Il est utile de rapporter les cas et les dates d'acquisition sur une courbe épidémique.

### 5.1.5 Définition et analyse de la population à risque

Une définition de la population à risque permet d'établir un dénominateur commun pouvant servir de base pour suivre l'évolution de l'épidémie et permettant de calculer le taux d'acquisition et d'infection à MDRO, et éventuellement de décès associé.

Sur cette base, il est possible de déterminer quels sont les endroits (unités, services) qui doivent faire l'objet d'une surveillance et où des mesures sont à prendre.

#### 5.1.6 Renforcement des mesures d'hygiène de base et des précautions additionnelles

Il est souvent utile de veiller à la mise en place rapide d'un renforcement des mesures d'hygiène de base, des précautions additionnelles et de s'assurer que le personnel de soins et médical est présent en nombre suffisant pour appliquer ces mesures sans attendre les résultats d'investigations complémentaires.

#### 5.1.7 Analyse des données et formulation d'hypothèses relative à l'origine de l'épidémie et à son mode de dissémination

En fonction des données rassemblées, il faut effectuer des recherches sur les réservoirs et modes de transmission possibles des microorganismes responsables.

Il peut être utile d'avoir recours à des outils d'épidémiologie descriptive (distribution géographique des cas, chevauchement de séjour des patients,...) et de relever les caractéristiques qui peuvent orienter vers une source commune d'acquisition dans un plateau médicotechnique (p.ex. quartier opératoire, endoscopie,...) ou être associées à une pratique clinique particulière (kinésithérapie, hydrothérapie,...).

Il est nécessaire de suivre l'évolution de l'épidémie : date précise et condition de survenue, augmentation ou diminution du nombre de cas, importation éventuelle de nouveaux cas suite à des transferts de l'extérieur de l'établissement, transfert des patients atteints d'un MDRO vers d'autres services au sein de l'hôpital et d'autres établissements de soins, ....

#### 5.1.8 Mesures de contrôle

L'OMT déterminera pour chaque situation les mesures de contrôle qui semblent les plus appropriées. Différentes mesures peuvent être prises dans le contexte d'une épidémie telles que par exemple:

- Dispensation d'une formation en matière de prévention des infections aux collaborateurs du service (médecins, infirmières, kiné,...).
- Renforcement de la surveillance des mesures de précaution générales et complémentaires, du nettoyage et de la désinfection de l'environnement.
- Renforcement du monitoring de l'utilisation des antibiotiques
- Révision/adaptation de la politique en matière de prescription d'antibiotiques.
- Renforcement des mesures d'isolement.
- Réalisation d'analyses microbiologiques complémentaires lorsque indiqué (par exemple le dépistage du portage chez les patients ou résidents, telles que décrites pour les MDRO spécifiques).
- Réalisation d'enquêtes à la recherche de réservoirs éventuels (primaires ou secondaires) dans l'environnement.
- Cohortage éventuel des patients et du personnel.
- Optimisation de la gestion du personnel de soins.
- Arrêt éventuel des admissions dans le/les service(s)
- Fermeture éventuelle du/des service(s)
- Travaux d'adaptation de l'infrastructure

### 5.1.9 Communication au sein ainsi que vers l'extérieur de l'institution

Notifier l'épidémie selon les dispositions de la loi à l'*Agentschap Zorg & Gezondheid* (VAZG) en Région flamande, à l'*Agence pour une Vie de Qualité* (AViQ) en Région wallonne et à la GGC-COCOM (*Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie – Commission Communautaire commune*) pour la Région de Bruxelles-Capitale.

Elaborer un plan de communication (interne et externe).

Informers les collaborateurs des services concernés au sein de l'établissement.

Informers la direction.

Informers les établissements de soins vers lesquels des patients sont transférés.

Informers le patient et sa famille.

### 5.1.10 Maîtrise de l'épidémie

Tenter de maintenir l'épidémie sous contrôle sur la base des mesures proposées par l'OMT.

Toujours réaliser une surveillance en continu.

Lorsqu'une épidémie ne peut être maîtrisée en interne malgré les mesures mises en place par l'OMT, il convient de faire appel à l'*Outbreak Support Team* (OST) des Communautés (voir plus loin).

### 5.1.11 Fin de l'épidémie

Il est important de réaliser un bilan de l'épidémie incluant notamment les conséquences en termes de morbidité, mortalité, ainsi que les coûts occasionnés à l'institution (personnel, matériel, traitements antibiotiques, pertes de capacité d'hospitalisation, ...).

Il est important, dans le cadre de ce rapport, de formaliser des recommandations d'actions à court, moyen et long terme qui peuvent contribuer à éviter des récives. Ces différents éléments doivent être transmis à la direction de l'institution.

Lorsque la fin de l'épidémie est proclamée, il y a lieu de préciser les mesures de précaution spéciales qui peuvent être levées.

De même, l'OMT peut alors être dissoute. Un rapport sera transmis à la VAZG pour la Région flamande, à l'AViQ pour la Région Wallonne et à la GGC-COCOM pour la Région de Bruxelles-Capitale.

## 5.2 Outbreak support team

### Sources:

- Protocole d'accord concernant le Plan national Multidrug Resistant Organisms (MDRO) MB-21.11.2013.
- AViQ : <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>
- VAZG : [https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in%20Vlaanderen\\_0.pdf](https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in%20Vlaanderen_0.pdf)

### 5.2.1 Introduction

Les épidémies impliquant des organismes multi-résistants concernent de plus en plus fréquemment les institutions de soins. Ces épisodes représentent une menace à la fois pour la santé du patient (infections liées aux soins impliquant des MDRO) mais également pour la santé publique en dehors de l'institution. La lutte contre ces épidémies est associée à une importante charge de travail pour les dispensateurs de soins et à un important surcoût financier (screening, isolation des patients, précautions complémentaires, suspension provisoire des admissions, etc.). De plus, les épidémies de MDRO sont associées à un accroissement de la morbidité, de la mortalité et des coûts pour le secteur de soins de santé.

Le 30 septembre 2013, un "*Plan stratégique national pour la lutte contre les MDRO*" a été arrêté par la *Conférence interministérielle en Santé publique*. La mise en place d'un *Outbreak support team* (OST) est un pilier fondamental dans ce protocole d'accord.

Les épidémies avec des MDRO doivent être signalées aux autorités compétentes. Grâce à la notification, des clusters régionaux peuvent être cartographiés et cela permet de cette façon une meilleure politique d'harmonisation établie sur le long terme.

### 5.2.2 Objectif de l'OST

L'OST a pour but d'aider à maîtriser les épidémies de MDRO dans les institutions de soins à l'aide d'un appui judicieux aux établissements concernés, un pilotage de ceux-ci, une intervention sur place et un contrôle si nécessaire.

De plus, des clusters régionaux peuvent être cartographiés et cela permet de créer une meilleure politique d'harmonisation établie sur le long terme.

### 5.2.3 Composition de l'OST

Les partenaires de l'OST sont:

- L'*outbreak management team* (OMT) de l'institution de soins
- Le service de lutte contre les maladies infectieuses de la Communauté concernée.

En collaboration avec:

- L'Institut Scientifique de Santé publique (WIV-ISP)
- Les Centres Nationaux de Référence (CNR)
- D'éventuels experts externes dans le domaine de la maîtrise des infections

#### 5.2.4 Obligation de notification

La cartographie et le suivi des épidémies impliquant des MDRO dans les institutions de soins dans notre pays permettent de mieux détecter des clusters régionaux et, lorsque indiqué, de mener une prise en charge régionale afin de limiter la transmission via les transferts de patients entre les différents secteurs de soins (hôpitaux, MRS, soins à domicile, etc.). Dès lors, il est indispensable que les épidémies liés aux MDRO soient notifiées au médecin compétent en matière de lutte contre les maladies infectieuses / au médecin inspecteur des Communautés.

##### 5.2.4.1 Obligation de déclaration en Région Flamande

Depuis le 1 janvier 2017, est entré en vigueur le nouvel Arrêté ministériel (MB 18 juillet 2016 - Arrêté ministériel modifiant l'article 1 de l'arrêté ministériel du 19 juin 2009 déterminant la liste des infections qui doivent être déclarées et portant délégation de compétences à attribuer aux médecins-fonctionnaires et aux fonctionnaires) concernant la nouvelle liste des maladies infectieuses à déclaration obligatoire. Les épidémies\* d'infections liées aux soins dues à des MDRO sont ajoutés à la liste des maladies infectieuses à déclaration obligatoire.

*\*Een uitbraak wordt gedefinieerd als een plotse toename van het aantal infecties, kolonisations of gevallen van dragerschap met multidrugresistente micro-organismen in vergelijking met de normale incidentie in zorginstellingen (une épidémie est définie comme une augmentation soudaine du nombre d'infections, de colonisations ou de cas de portage de micro-organismes multi-résistants comparativement à l'incidence normale dans les institutions de soins) (selon VAZG ; Cunha & Cunha, 2012).*

##### 5.2.4.2 Obligation de déclaration en Région Wallonne

Depuis le 1er janvier 2016 les épidémies d'infections liées aux soins dues à des MDRO sont ajoutées à la liste des maladies infectieuses à déclaration obligatoire.

Dans l'attente des recommandations du CSS concernant les MDRO, une épidémie est définie comme étant *"l'augmentation soudaine de l'incidence d'un microorganisme défini par rapport à sa présence habituelle dans l'établissement concerné."* (selon l'AViQ ; Cunha & Cunha, 2012)

##### 5.2.4.3 Obligation de déclaration en Région de Bruxelles-Capitale

Depuis le 23 avril 2009, le *"cluster de pathogènes nosocomiaux multi-résistants hautement virulents"* est repris dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (Arrêté du Collège réuni de la Commission communautaire commune relatif à la prophylaxie des maladies transmissibles).

Dans la Région de Bruxelles-Capitale, la même définition d'épidémie que dans les autres Régions de Belgique est utilisée.

#### 5.2.5 Qui doit déclarer une épidémie?

**Pour la Communauté francophone:** Tout médecin (qu'il soit médecin traitant, clinicien, microbiologiste ou encore médecin scolaire) a le devoir de déclarer les cas d'une série de maladies infectieuses aux médecins inspecteurs de la Cellule de surveillance des maladies infectieuses. <http://socialsante.wallonie.be/?q=transfert-competences-sante/surveillance-declaration-maladies-infectieuses>

**Pour la Communauté flamande :** ce sont entre autres les personnes suivantes qui sont amenées à effectuer cette déclaration:

- le médecin traitant,
- un intervenant du laboratoire de microbiologie où l'analyse a été réalisée,
- l'EOHH d'une institution de soins,
- un médecin d'un centre psycho-médicosocial (PMS),
- le médecin du travail,
- le médecin coordinateur et conseiller,
- un intervenant de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA).  
[https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in20Vlaanderen\\_0.pdf](https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in20Vlaanderen_0.pdf)

## 5.2.6 Comment déclarer une épidémie?

### 5.2.6.1 Région flamande

Déclaration auprès du *team infectieziektebestrijding* de l'*Agentschap Zorg en Gezondheid*. Cela peut se faire via e-mail ([zorginfecties@zorg-en-gezondheid.be](mailto:zorginfecties@zorg-en-gezondheid.be)) ou par téléphone au médecin responsable de la lutte contre les maladies infectieuses de la Province concernée.

<u>Province d'Anvers</u> Dr. Wim Flipse 03/224 62 06	<u>Province de Flandre-Orientale</u> Dr. Naïma Hammami 09/276 13 70	<u>Province de Brabant flamand</u> Dr. Wouter Dhaeze 016/66 63 53
<u>Province de Limburg</u> Dr. Annemie Forier 011/74 22 42	<u>Province de Flandre-occidentale</u> Dr. Valeska Laisnez 050/24 79 15	

En dehors des heures de bureau, le médecin de garde peut être joint au 02/512 93 89

### 5.5.6.2 Région de Bruxelles-Capitale

Déclaration auprès du «*Service de l'Inspection de l'hygiène de la Commission Communautaire Commune*» :

- Directement via Matra : [https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion\\_nl.aspx](https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx)
- Via e-mail : [notif-hyg@ggc.irisnet.be](mailto:notif-hyg@ggc.irisnet.be)
- Par téléphone : 02/552.01.40 (médecin, depuis le 01/12/2016) ou 02/552.01.13 (infirmier/-ière) ou 02/552.01.67 (infirmier/-ière)
- Service de garde : 0478/77.77.08

### 5.2.6.3 Région wallonne

Déclaration via la *Cellule de Surveillance des maladies infectieuses* de l'AViQ (*Agence pour une Vie de Qualité*) :

- Via MATRA: <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>
- Par e-mail: [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)
- Par tél: 071/205.105 ; Fax : 071/205.107

### 5.2.7 Intervention de l'OST

L'intervention de l'OST dépend de différents facteurs : importance de l'épidémie, type d'institution de soins, type de service ou de population de patients, etc.

L'OST peut agir à 4 niveaux:

- un appui judicieux (selon les termes du *Protocole d'accord*)
- un pilotage des institutions de soins,
- une intervention sur place,
- un contrôle.

**Les responsabilités initiales et finales de l'épidémie restent du ressort de l'institution de soins concernée.**

Lors de la prise de contact avec l'institution de soins par l'OST, il est fait usage d'une check-list permettant de rassembler toutes les informations pertinentes nécessaires (cf. annexe 4).

#### Conditions préalables pour les institutions de soins:

- Chaque institution de soins prend les dispositions nécessaires afin de prévenir la diffusion des infections associées aux soins et applique en temps voulu les mesures nécessaires lors d'une épidémie d'infections associées aux soins, conformément au plan interne de prise en charge d'une épidémie (*outbreak*). La gestion d'une épidémie est une tâche de l'EOHH (AR 26-04/2007 relatif aux normes d'accréditation en Hygiène hospitalière).
- Chaque institution de soins se préoccupe qu'autant le patient que les prestataires de soins soient correctement et à temps informés, en matière de MDRO, sur les infections ou sur le portage (p.ex. le médecin de famille, le médecin traitant, la MRS, le centre de revalidation). Lors d'un transfert d'un patient porteur d'un MDRO, un document standard de transfert doit être utilisé (cf. annexe 5). Un document relatif au transport par ambulance est également disponible et valable pour les différentes régions du pays (cf. annexe 6). L'épidémiologie (prévalence, incidence, etc.) des différents MDRO peut différer d'une institution de soins à l'autre, C'est la raison pour laquelle il revient à chaque institution de soins de déterminer elle-même la *baseline* pour chaque micro-organisme.

#### Conditions préalables pour les MRS:

- Les MRS doivent disposer d'une politique de gestion des infections.
- Une MRS doit privilégier les contacts avec un laboratoire afin de favoriser une meilleure coordination de la surveillance des infections au sein de l'institution. Les résultats des examens de laboratoire doivent être adressés à la fois au médecin traitant et au MCC. Il est important de favoriser l'accessibilité et l'échange d'informations relatives aux MDRO dans le dossier médical entre les différents prestataires de soins concernés (par exemple via le réseau [www.vitalink.be](http://www.vitalink.be) ou via le réseau [www.reseausantewallon.be](http://www.reseausantewallon.be) selon les Communautés concernées, via un dossier global multidisciplinaire par patient dans une MRS, via une fiche séparée pour le MCC).

## 6. Stratégies de maîtrise de MDRO spécifiques

Preambule : Rappel des définitions des précautions générales et précautions additionnelles. Pour des informations complémentaires : cf. avis CSS 8279 de 2008 « *Recommandations en matière de maîtrise des infections lors de soins dispensés en dehors des établissements de soins au domicile et/ou au sein d'un cabinet* ».

Des recommandations relatives aux précautions générales ont été développées sur la base d'un ensemble de mesures préventives (hygiène des mains, port de gants, blouse, masque médical, lunettes de protection). Celles-ci qui s'appliquent systématiquement aux soins quel que soit le contexte dans lequel ceux-ci sont donnés. Le but de ces précautions est à la fois de protéger le prestataire de soins et d'empêcher la transmission d'agents infectieux aux patients et entre patients. Elles s'appliquent à tous les patients quel que soit leur statut infectieux.

Ces mesures systématiques sont assorties de mesures additionnelles en cas de suspicion ou/et de confirmation d'infections par des microorganismes transmissibles. Il existe trois catégories de précautions nécessitant des mesures additionnelles fondées sur les modes de transmission connus ou présumés (par contact, gouttelette et air) et les caractéristiques des patients. La connaissance des voies de transmission des micro-organismes permet d'adapter le choix des précautions à prendre pour prévenir leur diffusion.

**La transmission par contact direct ou indirect** (via l'environnement proche du patient) ressort principalement par la voie manuportée. Les mesures additionnelles pour éviter la transmission par contact comprennent:

- le port de gants non stériles,
- le port de tablier ou d'une sur-blouse en cas de contact direct avec le patient ou indirect via des surfaces ou du matériel pouvant être contaminés.

**La transmission par gouttelettes** d'une taille supérieure à 5 µm (*droplets*) émises lors de la toux, de l'éternuement, de la parole et projetées directement sur les muqueuses oculaire, buccale ou nasale du soignant si celui-ci est suffisamment proche du patient.

Les mesures additionnelles pour éviter la transmission par gouttelettes comprennent le port d'un masque médical si la distance soignant-soigné est inférieure à un mètre.

**La transmission par micro-particules aériennes** d'une taille inférieure à 5 µm (*droplet nuclei*). Certains micro-organismes peuvent survivre, au sein de ces gouttelettes de taille réduite qui vont sédimenter très lentement et peuvent être emportées à distance du patient qui émet ces particules en suivant les flux d'air. Ceci explique que l'air reste contaminant, même en l'absence du malade.

Les mesures additionnelles pour éviter la transmission par voie aérienne comprennent:

- le port d'un masque FFP2 par le soignant
- ou le port d'un masque médical par le patient.

### **Prise en charge d'un patient porteur de bactéries multi-résistantes (MDRO)**

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (MDRO) lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un nombre restreint d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

La maîtrise de l'émergence et de la diffusion des MDRO repose sur deux axes:

- éviter la transmission croisée (c'est-à-dire d'un patient à un autre);
- diminuer la pression de sélection exercée par les antibiotiques.

Des MDRO acquises lors d'un séjour hospitalier ou chez des résidents séjournant dans une MRS peuvent persister après la sortie de l'institution. La transmission croisée de ces MDRO par l'intermédiaire des soignants peut expliquer la survenue de ce type de micro-organisme chez des personnes n'ayant pas eu de contact direct avec un établissement de santé.

Plusieurs de ces MDRO (p.ex: entérobactéries ESBL) deviennent de plus en plus fréquentes dans la communauté car les durées d'hospitalisation se raccourcissent et des malades présentant des pathologies lourdes sont de plus en plus souvent pris en charge à domicile ou dans des MRS. Il est actuellement bien démontré que la diffusion de MDRO est possible dans la communauté et dans le secteur de soins chroniques. Des transmissions croisées ont été décrites lors de soins ambulatoires de manière analogue à ce qui est rapporté depuis plus longtemps dans les hôpitaux. Il est donc important que l'ensemble des professionnels de la santé soient conscients du rôle essentiel qu'ils ont à jouer dans la maîtrise globale de la diffusion des MDRO au sein de la collectivité. Les principales MDRO hospitalières sont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (MRSA), les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (ESBL) ou de carbapénèmes (CPE), les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE), les *Pseudomonas aeruginosa* et les *Acinetobacter baumannii* multi-résistants.

**La transmission des MDRO se fait essentiellement par contact et en particulier par manuportage.**

A partir d'un patient porteur, il s'agit, dans la majorité des cas, soit d'un contact direct entre deux personnes, soit d'un contact indirect par l'intermédiaire de matériel contaminé (stéthoscope, brassard à tension, thermomètre, ...). Le risque de transmission est directement lié à la fréquence des contacts avec les patients porteurs de MDRO et au non-respect des précautions générales.

Actuellement, de très nombreuses sources d'information actualisées à propos des MDRO sont disponibles en Belgique provenant d'institutions (Plates-formes d'hygiène hospitalière, BICS, ISP, NOSO-Info, SBMIC-BVIKM) de référence en matière de prévention des infections durant les soins.

Le groupe d'experts du CSS impliqué dans l'élaboration de ce document a considéré qu'il n'était pas approprié de consacrer un temps considérable et précieux à l'élaboration de chapitres spécifiquement dédiés aux différents MDRO.

Réaliser ce travail risquerait d'engendrer des répétitions, contradictions, ambiguïtés bien involontaires à la fois entre les différents institutions concernées mais éventuellement au sein-même de ce présent document.

Afin d'apporter des solutions pragmatiques et de fournir des informations concrètes et aisément actualisables à l'attention des institutions de soins comme cela est légalement imposé au CSS, le groupe d'experts du CSS a décidé de librement s'inspirer d'une fiche signalétique créée par les H.U.G (Hôpitaux Universitaires de Genève) et de l'adapter germe par germe en fonction de la situation et des circonstances rencontrées en Belgique.

### ***Clostridium difficile* (pour rappel)**

Comme mentionné dans le chapitre « Définitions », le groupe d'experts du CSS considère que *Clostridium difficile* n'est pas un MDRO tel que défini au début du document ; il fait donc l'objet de recommandations spécifiques du CSS séparées de la présente publication.

#### ***Pour rappel***

SHA : Solution hydro-alcoolique.

## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANTS A LA METICILLINE (MRSA)

Objet et domaine d'application : Prévention de la transmission des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA) et prise en charge spécifique d'un patient porteur de MRSA.

Références : Recommandations MRSA du BICS (sept 2012 update 2016).

<b>Pathogène</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> est un coque à Gram positif commensal de la peau et des muqueuses de l'homme et de nombreux animaux. Chez l'homme, le réservoir est situé principalement au niveau du nez, la gorge et le périnée.
<b>Mode de transmission</b>	La transmission se fait par <u>contact direct ou indirect</u> par l'intermédiaire des mains, de surfaces contaminées. Les MRSA peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'environnement.
<b>Dépistage</b>	<b>QUI ?</b> Tout patient qui : <ol style="list-style-type: none"><li>1. est connu comme porteur de MRSA</li><li>2. est transféré d'un autre hôpital ou a séjourné dans une institution de soins chroniques (MRS, revalidation, etc.)</li><li>3. a été hospitalisé dans les 12 mois précédents</li><li>4. a été voisin de chambre durant &gt;12 heures d'un patient identifié porteur/infecté MRSA</li><li>5. a été admis dans une unité dite à haut risque (critères définis localement; p.ex. soins intensifs, unités onco-hématologie, unités patients greffés, gériatrie, néonatalogie, etc.)</li></ol> Pour le personnel: (cf. plus loin). <b>QUAND ?</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. à l'admission</li><li>2. en continu 1-2x/semaine lors d'une épidémie ou dans les unités à haut risque.</li></ol> <b>COMMENT ?</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Effectuer au minimum un frottis nasal, avec la recommandation d'associer un frottis de gorge et un frottis périnéal au frottis nasal.</li><li>2. Echantillons additionnels : plaies/lésions cutanées ; expectorations/aspirations bronchiques si patients avec pathologie respiratoire chronique (p.ex : BPCO, mucoviscidose, bronchectasies) ; orifice de peau/muqueuse en cas de présence de corps étranger (p.ex : gastrostomie, trachéotomie, urines si un cathéter vésical à demeure est présent).</li></ol>

**Prévention de la transmission en hospitalisation**

**QUI ? – QUAND ?**

1. Tout porteur de MRSA
2. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement MRSA positif datant de moins de 12 mois (sans ré-hospitalisation durant l'année écoulée)

**COMMENT ?**

1. Hospitalisation en chambre seule ; la porte de la chambre peut rester ouverte.
2. Cohortage en cas d'épidémie ou lors de situation de nécessité.
3. En cas de risque de formation d'aérosols (respiration artificielle, etc.), la porte de la chambre doit rester fermée.
4. Disposer en chambre le matériel nécessaire (sanitaire, médical, soins) pour le patient uniquement (pas de réserve de matériel en chambre).
5. Mettre la signalisation adéquate de l'isolement sur la porte d'entrée du patient.
6. Une attention toute particulière doit être apportée à l'étape de nettoyage-désinfection du matériel proche du patient (matériel informatique, scopes, pompes, systèmes de perfusion, claviers, souris, etc.)

A. **Pour TOUT le personnel** étant en contact avec un patient porteur de MRSA pour les hospitalisations classiques ou des hôpitaux de jour :

1. Application des précautions générales.
2. Application des **précautions additionnelles contact** pour tout contact avec le patient ou avec son environnement proche ( $\leq 1\text{m}$ ) (gants non stériles + blouse jetable à longues manches à usage unique + masque chirurgical).
3. Les transferts du patient se font de manière limitée et concertée (bonne communication des informations).
4. Pour les prestataires qui sont en contact physique : port de gants et ensuite désinfection des mains par friction avec une SHA après retrait des gants.

B. Pour le patient

1. Explication de la signification et des implications du portage de MRSA au patient par le personnel soignant de l'unité.
2. Les patients ne peuvent quitter leur chambre, sauf pour les examens-actes complémentaires indispensables (privilégier les soins/actes techniques en chambre).
3. Lorsque le patient quitte sa chambre (déplacements toujours accompagnés), veiller à ce qu'il porte des vêtements propres et se désinfecte les mains à la SHA.
4. Une chaise roulante est dédiée au patient porteur de MRSA.
5. Si le patient est transporté en lit, la literie doit être changée avant que le patient ne quitte sa chambre.

C. Pour les visiteurs

1. Les visites sont limitées en fonction de la situation rencontrée (sous la supervision de l'EOHH et du personnel infirmier responsable de l'unité).
2. Les visiteurs ne portent pas d'équipement de protection individuelle.
3. Ils doivent se désinfecter les mains à la SHA avant et après la visite.
4. Après la visite, ils ne peuvent pas rendre visite à d'autres patients.

D. Pour les volontaires et bénévoles

1. Les volontaires et bénévoles ainsi que leur matériel (livres, jeux, etc.) ne peuvent entrer en contact avec les patients porteurs ou infectés.
2. Si c'est le cas, ils sont soumis aux mêmes règles que le personnel.

E. Pour le service de transport en interne des patients

1. Application des **précautions générales** et des **précautions additionnelles de contact** pour le brancardier qui entre en contact direct avec le patient ou son environnement proche (aide pour installation au lit ou au fauteuil, sur la table d'examen,...)
2. Désinfection des mains à la SHA avant contact avec le patient et après contact avec son environnement proche.

F. Examens complémentaires

1. Lors de la prise de rendez-vous par téléphone, avertir les services médico-techniques que le patient est porteur de MRSA.
2. Pour le personnel concerné par la réalisation des examens complémentaires :
  - Application des précautions générales
  - Application des **précautions additionnelles de type contact** pour tout contact avec le patient ou son environnement (gants non stériles + blouse jetable à longues manches à usage unique + masque chirurgical)

G. Bloc opératoire

1. Selon l'avis 8573 « quartier opératoire » du CSS, il n'est pas démontré que la réalisation, en fin de programme, d'une intervention chez un patient porteur d'un micro-organisme réduise le risque de transmission du pathogène concerné.
2. Si l'intervention est planifiée en fin de programme, cela ne peut pas diminuer la qualité des soins administrés ni induire de report intempestif de l'intervention chirurgicale.

**DURÉE ?**

1. En fonction de la réussite de la décolonisation (cf. plus bas) et du contrôle de l'éradication.
2. Afin de démontrer l'éradication du portage de MRSA, il est nécessaire d'avoir 3 cultures négatives prélevées à 3 jours différents.
3. Les échantillons doivent être prélevés au moins 48 heures après la fin de la décolonisation.
4. Les sites anatomiques à prélever sont ceux du dépistage initial et les sites anciennement positifs.

**Décontamination -  
Traitement du patient  
porteur de MRSA**

La démarche de décolonisation des patients porteurs de MRSA revêt toute son importance

**POURQUOI ?**

1. Les patients porteurs de MRSA constituent le réservoir principal de MRSA à l'hôpital et contribuent de façon importante à la pression de colonisation dans les institutions de soins (risque majoré).
2. L'objectif est d'éradiquer (ou à défaut de diminuer) l'inoculum et de réduire ainsi le risque de transmission.
3. Les patients porteurs de MRSA sont les plus à risque de développer une infection à MRSA.

**QUAND ?**

Il est recommandé de tenter de décontaminer les patients porteurs, en particulier pendant la phase où ils sont le plus à risque de développer une infection (séjour aux soins intensifs, avant une chirurgie programmée, etc.).

**COMMENT ?**

Le traitement peut varier en fonction des caractéristiques des patients, des sites de colonisation, de la présence de souche résistante à la mupirocine et de l'observance du protocole.

**La décolonisation topique :**

1. application d'un onguent nasal de mupirocine 3 x/jour dans les narines antérieures, pendant 5 jours, combinée à un lavage corporel complet, incluant le cuir chevelu (shampooing une à deux fois pendant le traitement), au moyen d'un savon antiseptique (soit chlorhexidine soit povidone iodée) une fois par jour pendant 5 jours.
2. Les équipes rapportant les meilleurs taux d'éradication associent également des soins de bouche avec une solution antiseptique.
3. Les soins de prothèse dentaire font partie intégrante de la décolonisation bucco-pharyngée. Durant cette période, les vêtements sont changés tous les jours (y compris la literie, pyjama ou chemise de nuit).

Point d'attention : La résistance de bas niveau à la mupirocine ne semble avoir que très peu de signification clinique étant donné que la concentration de la mupirocine dans un onguent contient 2 % (20.000 mg/l). La résistance de haut niveau est par contre associée à un risque accru d'échec d'éradication du traitement. En néonatalogie, il est déconseillé d'utiliser la povidone et la chlorhexidine ; la préférence est souvent donnée à d'autres antiseptiques (comme p.ex. et entres autres, le Stellisept®).

Le protocole de décontamination systématique doit être établi en concertation avec les infectiologues ou les médecins hygiénistes ou les microbiologistes.

<p><b>Linge – vaisselle - déchets</b></p>	<p>A. <u>Linge</u> Un chariot et un sac pour le linge sale sont dédiés au patient et laissés dans la chambre.</p> <p>B. <u>Vaisselle</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le plateau repas est sorti de la chambre et est déposé directement dans le chariot à destination de la cuisine centrale</li> <li>2. Le plateau repas suit ensuite la filière standard.</li> </ol> <p>C. <u>Déchets</u> (conformément à la réglementation régionale en vigueur)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Placer les sacs à déchets dans la chambre du patient, au plus près de la porte de sortie.</li> <li>2. Si le patient a besoin d'une panne et/ou d'une chaise percée, celles-ci seront dédiées au patient jusqu'à sa sortie.</li> </ol>
<p><b>Entretien environnement</b></p>	<p>A. <u>Entretien quotidien de la chambre</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en toute fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Il est essentiel d'insister sur la désinfection quotidienne des surfaces fréquemment touchées avec les mains par un détergent/désinfectant.</li> <li>3. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager</li> <li>4. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique + masque chirurgical)</li> <li>5. Désinfection quotidienne des sols et des sanitaires avec un détergent/désinfectant</li> <li>6. Désinfection quotidienne des <b>objets de soins et du matériel</b> présent à proximité du patient avec un détergent/désinfectant.</li> </ol> <p>B. <u>Entretien de la chambre au départ du patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Entretien de la totalité des tentures présentes dans la chambre y compris les séparations de lits.</li> <li>3. Jeter l'ensemble du matériel non désinfectable et non stérilisable sauf cas particulier.</li> <li>4. Le linge non utilisé, gardé dans la chambre du patient doit être mis dans un sac et suivre la filière de traitement du linge sale</li> <li>5. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager</li> <li>6. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique + masque chirurgical)</li> <li>7. Désinfection/stérilisation du matériel de soins qui avait été mis à disposition exclusive du patient</li> <li>8. Désinfection des surfaces hautes avec un détergent-désinfectant</li> </ol>

	<p>C. <u>Entretien d'examens et de traitement</u>  Désinfection du matériel utilisé pour le patient (table d'examen, stéthoscope, etc.) avec un détergent/désinfectant</p>
<b>Lévée de l'isolement</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. En fonction de la réussite de la décolonisation (cf. avant) et du contrôle de l'éradication.</li> <li>2. Afin de démontrer l'éradication du portage de MRSA, il est nécessaire d'obtenir 3 cultures négatives prélevées à 3 jours différents.</li> <li>3. Les échantillons doivent être prélevés au moins 48 heures après la fin de la décolonisation. Les sites anatomiques à prélever sont ceux du dépistage initial et les sites anciennement positifs.</li> </ol>
<b>Ré-admission</b>	<p>A. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement MRSA positif datant ≤ 12 mois</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Isolement et précautions additionnelles de contact jusqu'à obtention des résultats.</li> </ol> <p>B. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement MRSA positif datant &gt; 12 mois</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Précautions additionnelles (+ isolement en chambre) à adapter selon les résultats microbiologiques du prélèvement de dépistage.</li> </ol>
<b>Contrôle de l'entourage</b>	<p>Dépistage :</p> <p>A. du <u>voisin de chambre</u> si séjour commun dans le même chambre &gt; 12 heures</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prélèvement de dépistage à J0 et J7</li> <li>2. Isolement en chambre seule et précautions additionnelles de contact.</li> <li>3. Levée des mesures complémentaires si les dépistages à J0 et J7 sont négatifs</li> </ol> <p>B. de <u>tous les patients de l'unité</u> si au moins deux cas d'acquisition de MRSA (nouveau MRSA identifié dans un prélèvement réalisé &gt; 48 heures après l'admission du patient)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prélèvement de dépistage à J0 et J7.</li> <li>2. Précautions générales pour tous ces patients en attendant les résultats de dépistage. Si une acquisition supplémentaire d'un MRSA est trouvée, on parle alors de « contexte épidémique ».</li> </ol>
<b>Gestion du portage du MRSA chez le personnel soignant</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. En toute circonstance, il convient de rappeler le coût du dépistage des porteurs de MRSA parmi le personnel ainsi que l'absence de démonstration de son efficacité dans la limitation de la transmission.</li> <li>2. De plus, ce dépistage peut être stigmatisant pour les travailleurs. Par conséquent, il est nécessaire de bien définir préalablement les indications et le personnel ciblé, ainsi que les objectifs poursuivis.</li> <li>3. La législation belge n'est actuellement pas claire en matière de définition des responsabilités du médecin hygiéniste hospitalier / du pharmacien hospitalier de l'institution et du médecin du travail.</li> </ol>

4. Le dépistage de MRSA chez des personnes travaillant à l'hôpital peut être organisé par le médecin du travail ou par le médecin hygiéniste/pharmacien, mais une confidentialité stricte doit être garantie. Par ailleurs, en absence de cadre légal, chaque institution devrait développer une procédure de gestion des porteurs chroniques de MRSA en accord avec le comité d'hygiène hospitalière, la direction et le Comité de Prévention et Protection au Travail.

**QUI ?**

Tous les travailleurs de santé (médecins, infirmiers{-ières}, paramédicaux et notamment, les étudiants, les ergothérapeutes, les kinésithérapeutes et physiothérapeutes, les techniciens de radiologie, etc.

**POURQUOI ?**

Le dépistage de MRSA chez le personnel hospitalier vise à détecter un portage chronique et un risque éventuel de transmission du germe aux patients.

**QUAND ?**

Il peut être indiqué d'effectuer un dépistage de MRSA chez le personnel soignant dans les situations suivantes :

1. Epidémie non contrôlée par les mesures de prévention préconisées ci-dessus après vérification de leur bonne application sur le terrain
2. Infections répétées du site opératoire pour un même spécialité chirurgicale ou un même type de chirurgie (p.ex : chirurgie cardiaque de pontage aorto-coronaire ou de remplacement de valve cardiaque)
3. Ou pour tout autre infection lorsque un lien épidémiologique avec un travailleur de santé semble évident.
4. Les prélèvements doivent donc être effectués chez le personnel en début de journée avant la prise de service afin d'éviter l'interférence d'un portage transitoire.
5. Un portage persistant est établi par la présence de deux cultures positives obtenues à 24 heures d'intervalle ou plus.

**COMMENT ?**

Sites anatomiques où pratiquer le prélèvement:

Au minimum : nez, gorge, périnée et toute lésion cutanée, même bénigne (p.ex : mains, cuir chevelu, etc.)

**Décontamination :**

1. Les membres du personnel identifiés comme porteurs chroniques de MRSA doivent en être informés.
2. Un protocole de décontamination suivant les mêmes schémas que ceux appliqués aux patients doit leur être proposé.
3. Comme pour les patients, avant de considérer qu'un membre du personnel est décolonisé, trois prélèvements négatifs (méthodologie cf. volet « levée d'isolement ») à des jours différents sont recommandés à minimum 48h après l'arrêt du traitement.

	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Lorsqu'une colonisation chronique de MRSA est démontrée, une consultation médicale devrait être proposée à la recherche d'une pathologie favorisant la persistance de la colonisation.</li> <li>5. En particulier, des affections telles que les dermatites chroniques (p.ex : eczéma), bronchites ou sinusites, ont été décrites comme associées au portage chronique par le personnel.</li> <li>6. En cas d'échec d'un traitement topique bien conduit, un traitement antibiotique oral peut être envisagé.</li> </ol>
<b>Contexte épidémique/endémique</b>	Un contexte épidémique peut justifier à la mise en œuvre de mesures spécifiques qui seront définies par l'EOHH.



## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS À LA VANCOMYCINE (VRE)

Objet et domaine d'application : Prévention de la transmission des entérocoques résistants à la vancomycine et prise en charge spécifique d'un patient porteur de VRE.

<b>Pathogène</b>	Les entérocoques sont des bactéries à Gram positif commensales du tractus gastrointestinal. Ce sont principalement <i>Enterococcus faecium</i> (et beaucoup plus rarement <i>Enterococcus faecalis</i> ) qui peuvent acquérir une résistance à la vancomycine.
<b>Mode de transmission</b>	La transmission se fait par <u>contact direct ou indirect</u> par l'intermédiaire des mains et des surfaces contaminées. Les VRE peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'environnement.
<b>Dépistage</b>	<p><b>QUI ?</b> Tout patient qui :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. est connu comme porteur de VRE</li> <li>2. est transféré d'un autre hôpital</li> <li>3. a séjourné durant &gt;12 heures dans une chambre avec un patient porteur de VRE.</li> </ol> <p><b>QUAND ?</b> A l'admission</p> <p><b>COMMENT ?</b> Par frottis rectal</p>
<b>Prévention de la transmission en hospitalisation</b>	<p><b>QUI ? – QUAND ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tout porteur de VRE</li> <li>2. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement VRE positif datant de moins de 12 mois avant l'admission.</li> </ol> <p><b>COMMENT ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Isolement en chambre seule (PAS de cohorte) ; la porte de la chambre peut rester ouverte.</li> <li>2. Disposer en chambre le matériel nécessaire (sanitaire, médical, soins) pour le patient uniquement (pas de réserve de matériel en chambre)</li> <li>3. Mettre la signalisation adéquate de l'isolement sur la porte d'entrée du patient.</li> <li>4. Une attention toute particulière doit être apportée à l'étape de nettoyage-désinfection du matériel proche du patient (matériel informatique, scopes, pompes, systèmes de perfusion, claviers, souris, etc.)</li> </ol>

A. Pour TOUT le personnel entrant en contact direct avec un patient porteur de VRE pour les hospitalisations classiques ou des hôpitaux de jour

1. Application des précautions générales.
2. Application des précautions additionnelles contact pour tout contact avec le patient ou son environnement (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique).
3. Les transferts du patient se font de manière limitée et concertée (bonne communication des informations).
4. Pour les prestataires qui sont en contact physique : port de gants et ensuite désinfection des mains par friction avec une SHA après retrait des gants.

B. Pour le patient

1. Explication de la signification et des implications du portage de VRE au patient par le personnel soignant de l'unité
2. Les patients ne peuvent quitter leur chambre sauf pour des examens-actes complémentaires indispensables.
3. Lorsque le patient quitte sa chambre, veiller à ce qu'il porte des vêtements propres et se désinfecte les mains à la SHA.
4. Une chaise roulante est dédiée au patient porteur de VRE.
5. Si le patient est transporté en lit, la literie doit être changée avant que le patient ne quitte sa chambre.

C. Pour les visiteurs

1. Ils doivent se désinfecter les mains à la SHA avant et après leur visite.
2. Après la visite, ne pas rendre de visite à d'autres patients.
3. Ils ne peuvent pas se rendre dans les zones communes avec les autres visiteurs après ou pendant leurs visites.
4. L'utilisation des toilettes de la chambre du patient par les visiteurs est strictement interdite.

D. Pour le service de transport en interne des patients

1. Application des précautions générales
2. Lors du transport du patient, le brancardier doit se désinfecter les mains à la SHA avant et après contact direct avec le patient ou son environnement proche (chaise, lit, etc.)
3. Application des précautions additionnelles en cas de contact direct du brancardier avec le patient (aide pour installation au lit, au fauteuil, sur la table d'examen, etc.)

	<p><u>E. Examens complémentaires</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lors de la prise de rendez-vous par téléphone, avertir les services médico-techniques que le patient est porteur de VRE.</li> <li>2. Pour le personnel concerné lors de la réalisation des examens complémentaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Application des précautions générales</li> <li>- <b>Application des précautions additionnelles</b> type contact pour tout contact avec le patient ou son environnement (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique).</li> </ul> </li> </ol> <p><u>F. Bloc opératoire</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Selon l'avis 8573 « quartier opératoire » du CSS, il n'est pas démontré que la réalisation, en fin de programme, d'une intervention chez un patient porteur d'un micro-organisme réduise le risque de transmission du pathogène concerné.</li> <li>2. Si l'intervention est planifiée en fin de programme, cela ne peut pas diminuer la qualité des soins administrés ni induire de report intempestif de l'intervention chirurgicale.</li> </ol> <p><b>DURÉE ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jusqu'à la sortie d'hospitalisation du patient, si elle n'excède pas trois mois.</li> <li>2. Pour les hospitalisations d'une durée supérieure à trois mois, il convient d'avoir pour ce patient, trois frottis négatifs espacés chacun d'une semaine avant d'envisager la levée de l'isolement.</li> </ol>
<p><b>Décontamination - Traitement du patient porteur de VRE</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il n'existe aucun traitement de décolonisation</li> <li>2. Le traitement d'une infection à VRE doit être défini au cas par cas en collaboration avec l'équipe des infectiologues.</li> </ol>
<p><b>Linge – vaisselle - déchets</b></p>	<p>A. <u>Linge</u> Un chariot et un sac pour le linge sale sont dédiés au patient et laissés dans la chambre</p> <p>B. <u>Vaisselle</u> Le plateau repas est sorti de la chambre et est déposé directement dans le chariot à destination de la cuisine centrale ; le plateau repas suit ensuite la filière standard.</p> <p>C. <u>Déchets</u> (conformément à la réglementation régionale en vigueur). Les sacs utilisés doivent se trouver dans la chambre du patient, au plus près de la porte de sortie. Si le patient a besoin d'une panne et/ou d'une chaise percée, celle-ci lui sera dédiée jusqu'à sa sortie.</p>

<p><b>Entretien de l'environnement</b></p>	<p>A. <u>Entretien quotidien de la chambre</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en toute fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager.</li> <li>3. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique).</li> <li>4. Désinfection quotidienne des sols et des sanitaires avec un détergent/désinfectant.</li> <li>5. Désinfection quotidienne des surfaces fréquemment touchées avec les mains par un détergent/désinfectant.</li> <li>6. Désinfection quotidienne des objets de soins avec un détergent/désinfectant.</li> </ol> <p>B. <u>Entretien de la chambre au départ du patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entretien de la totalité des tentures présentes dans la chambre y compris les séparations de lits.</li> <li>2. Jeter l'ensemble du matériel non désinfectable et non stérilisable sauf cas particulier.</li> <li>3. Le linge non utilisé, gardé dans la chambre du patient doit être mis dans un sac ad hoc et suivre la filière du linge sale.</li> <li>4. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager</li> <li>5. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager avant tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)</li> <li>6. Désinfection/stérilisation du matériel de soins qui avait été mis à disposition exclusive du patient</li> <li>7. Désinfection des surfaces hautes avec un détergent-désinfectant.</li> </ol> <p>C. <u>Entretien d'exams et de traitement</u></p> <p>Désinfection du matériel utilisé pour le patient (table d'examen, stéthoscope, etc.) avec un détergent/désinfectant</p>
<p><b>Levée de l'isolement</b></p>	<p>L'isolement et les mesures additionnelles de contact peuvent être levés après l'obtention de 3 prélèvements de dépistage VRE négatifs espacés chacun d'une semaine.</p>
<p><b>Ré-admission</b></p>	<p>A. porteur connu avec un antécédent de prélèvement VRE positif datant &lt; 12 mois</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Isolement et précautions additionnelles de contact</li> </ol> <p>B. porteur connu avec un antécédent de prélèvement VRE positif datant ≥ 12 mois</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Précautions générales d'emblée, instauration de précautions additionnelles et isolement en chambre seul si les prélèvements de dépistage sont positifs pour VRE.</li> </ol>

<b>Contrôle de l'entourage</b>	<p>Lorsqu'un VRE est découvert après prélèvement (de dépistage ou clinique) chez un patient, il faut envisager le dépistage:</p> <p>A. du <u>voisin de chambre</u> si séjour commun dans le même chambre &gt; 12heures</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Prélèvement de dépistage à J0 et J7</li> <li>4. Isolement en chambre seule et précautions additionnelles de contact.</li> <li>5. Levée des mesures complémentaires lorsque les dépistages à J0 et J7 sont négatifs</li> </ol> <p>B. de <u>tous les patients de l'unité</u> lorsque au moins deux cas d'acquisition de VRE (nouveau VRE identifié dans un prélèvement réalisé &gt; 48 heures après l'admission du patient) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prélèvement de dépistage à J0</li> <li>2. Précautions générales pour tous ces patients dans l'attente des résultats de dépistage. Si une acquisition supplémentaire d'un VRE est confirmée, on parle alors de « contexte épidémique ».</li> </ol>
<b>Contexte épidémique/endémique</b>	<p>Un contexte épidémique peut justifier à la mise en œuvre de mesures spécifiques qui seront définies par l'EOHH.</p>



## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BETA-LACTAMASES A LARGE SPECTRE (ESBL)

**Objet et domaine d'application :** Prévention de la transmission des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à large spectre (ESBL) et prise en charge spécifique d'un patient porteur.

**Référence:** Otter JA *et al.*, Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. Clinical Microbiology and Infection, Volume 21 Number 12, December 2015.

<b>Pathogène</b>	Les entérobactéries sont des bactéries à Gram-négatif dont plusieurs genres/espèces sont commensales du tractus digestif ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp, <i>Enterobacter</i> spp, etc.)
<b>Mode de transmission</b>	<p>La transmission se fait par <u>contact direct ou indirect</u> par l'intermédiaire des mains, de surfaces contaminées. Le contact avec les liquides biologiques (matières fécales, urine, etc.) constitue également un risque majeur de transmission.</p> <p>Certaines entérobactéries ESBL (<i>Klebsiella</i> et <i>Enterobacter</i>) peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'environnement. La durée de survie dans l'environnement de <i>E. coli</i> est beaucoup plus courte est le potentiel de transmission croisée et d'épidémie est beaucoup plus faible pour cette bactéries que pour les autres espèces.</p> <p>Cette fiche de recommandation est valable pour <i>Klebsiella</i> et <i>Enterobacter</i>, deux groupes de bactéries qui sont le plus souvent responsables d'épidémies dans les institutions de soins mais ne s'applique pas pour les <i>E. coli</i> productrices d'ESBL.</p>
<b>Dépistage</b>	<p><b>QUI ?</b> Tout patient qui :</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. est connu comme étant porteur d'ESBL</li><li>2. est transféré d'un autre hôpital</li><li>3. a été hospitalisé dans les 12 mois précédents</li><li>4. a été voisin de chambre durant plus de 12 heures avec un patient porteur d'ESBL (hormis <i>E. coli</i>)</li><li>5. admis dans une unité dite à haut risque (les critères doivent être définis localement ; p.ex. soins intensifs, gériatrie, unités onco-hématologie, unités patients greffés, néonatalogie, ...)</li></ol> <p><b>QUAND ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. à l'admission,</li><li>2. en continu 1-2x/semaine lors d'une épidémie ou dans les unités à haut risque</li></ol>

	<p><b>COMMENT ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Culture à partir d'un frottis rectal ou éventuellement à partir de selle.</li> <li>2. Analyse d'urines chez les patients porteurs d'une sonde vésicale à demeure ; en complément du prélèvement précité.</li> </ol>
<p><b>Prévention de la transmission en hospitalisation</b></p>	<p><b>QUI ? – QUAND ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tout patient porteur d'ESBL (sauf <i>E. coli</i>)</li> <li>2. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement ESBL positif (sauf <i>E. coli</i>) datant de moins de 12 mois.</li> </ol> <p><b>COMMENT ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Isolement en chambre seule ; la porte de la chambre peut demeurer ouverte.</li> <li>2. Disposer en chambre le matériel nécessaire (sanitaire, médical, soins) pour le patient uniquement (pas de réserve de matériel en chambre)</li> <li>3. Mettre la signalisation d'isolement sur la porte d'entrée du patient.</li> <li>4. Une attention particulière doit être apportée à l'étape de nettoyage-désinfection du matériel proche du patient (matériel informatique, scopes, pompes, systèmes de perfusion, claviers, souris, etc.)</li> </ol> <p><u>A. Pour TOUT le personnel entrant en contact avec un patient porteur d'ESBL pour les hospitalisations classiques ou les hôpitaux de jour</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Application des précautions générales</li> <li>2. Application des <b>précautions additionnelles contact</b> pour tout contact avec le patient ou avec son environnement proche (<math>\leq 1\text{m}</math>) (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)</li> <li>3. Les transferts du patient se font de manière limitée et concertée (bonne communication des informations).</li> <li>4. Port de gants lors de contact physique et désinfection des mains par friction avec une SHA après retrait des gants.</li> </ol> <p><u>B. Pour le patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Explication au patient de la signification et des implications du portage d'ESBL par le personnel soignant de l'unité.</li> <li>2. Le patient ne peut quitter sa chambre sauf pour les examens-actes complémentaires indispensables (privilégier les soins/actes techniques en chambre).</li> <li>3. Lorsque le patient quitte sa chambre (déplacements toujours accompagnés), il faut veiller à ce qu'il porte des vêtements propres et se désinfecte les mains à la SHA.</li> <li>4. Une chaise roulante est dédiée aux patients porteurs d'ESBL.</li> <li>5. Si le patient est transporté en lit, la literie doit être changée avant que le patient ne quitte sa chambre.</li> </ol>

	<p><u>C. Pour les visiteurs</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les visites sont limitées en fonction de la situation rencontrée (sous la supervision de l'EOHH et du personnel infirmier responsable de l'unité).</li> <li>2. Les visiteurs ne portent pas d'équipement de protection individuelle.</li> <li>3. Ils doivent se désinfecter les mains à la SHA avant et après la visite.</li> <li>4. Après la visite, ils ne peuvent pas rendre visite à d'autres patients.</li> <li>5. L'utilisation des toilettes de la chambre du patient par les visiteurs est strictement interdite.</li> </ol> <p><u>D. Pour le service de transport en interne des patients</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Application des précautions générales</li> <li>2. Désinfection des mains à la SHA avant et après contact avec le patient ou avec son environnement proche (chaise, lit, etc.)</li> <li>3. Précautions additionnelles lors de contact direct avec le patient (aide pour installation au lit, au fauteuil, sur la table d'examen, etc.)</li> </ol> <p><u>E. Services médico-techniques (actes et examens indispensables)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sont avertis, lors de la prise de rendez-vous par téléphone, que le patient est porteur d'ESBL</li> <li>2. Appliquent les recommandations formulées aux personnels de santé (cf. item A.)</li> </ol> <p><u>F. Bloc opératoire</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Selon l'avis 8573 « quartier opératoire » du CSS, il n'est pas démontré que la réalisation, en fin de programme, d'une intervention chez un patient porteur d'un micro-organisme réduise le risque de transmission du pathogène concerné.</li> <li>2. Si l'intervention est planifiée en fin de programme, cela ne peut pas diminuer la qualité des soins administrés ni induire de report intempestif de l'intervention chirurgicale.</li> </ol> <p><b>DURÉE ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jusqu'à la sortie d'hospitalisation du patient en cas d'hospitalisation dans une unité dite à haut risque.</li> <li>2. Jusqu'à l'obtention de 3 frottis de dépistage négatifs espacés chacun d'une semaine dans le cas de séjour dans une autre unité.</li> <li>3. Pour les hospitalisations d'une durée de plus de 3 mois, il convient d'envisager la situation au cas par cas (3 frottis de dépistage négatifs espacés chacun d'une semaine) avant d'envisager la levée de l'isolement.</li> </ol>
<b>Décolonisation – Traitement</b>	Il n'existe aucun traitement de décolonisation démontré efficace à base d'antibiotiques ou d'antiseptiques appliqués localement.
<b>Linge – vaisselle – déchets</b>	<p>A. <u>Linge</u></p> <p>Un chariot et un sac pour le linge sale sont dédiés au patient et laissés dans la chambre.</p>

	<p>B. <u>Vaisselle</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le plateau repas est sorti de la chambre et est déposé directement dans le chariot à destination de la cuisine centrale.</li> <li>2. Le plateau repas suit ensuite la filière standard.</li> </ol> <p>C. <u>Déchets</u> (conformément à la réglementation régionale en vigueur)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Placer les sacs dans la chambre du patient, au plus près de la porte de sortie.</li> <li>2. Si le patient a besoin d'une panne et/ou d'une chaise percée, celles-ci seront dédiées au patient jusqu'à sa sortie.</li> </ol>
<p><b>Entretien environnement</b></p>	<p>A. <u>Entretien quotidien de la chambre</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en toute fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager.</li> <li>3. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique).</li> <li>4. Désinfection quotidienne des sols et des sanitaires par un détergent/désinfectant.</li> <li>4. Désinfection quotidienne de toutes les surfaces fréquemment touchées par un détergent/désinfectant.</li> <li>5. Désinfection quotidienne des objets de soins par un détergent/désinfectant.</li> <li>6. Désinfection quotidienne des <b>objets de soins et du matériel</b> présent à proximité du patient par un détergent/désinfectant.</li> </ol> <p>B. <u>Entretien de la chambre au départ du patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entretien de la totalité des tentures présentes dans la chambre y compris les séparations de lits.</li> <li>2. Jeter l'ensemble du matériel non désinfectable et non stérilisable sauf cas particulier.</li> <li>3. Le linge non utilisé, gardé dans la chambre du patient doit être mis dans un sac à linge et suivre la filière du linge sale.</li> <li>4. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager.</li> <li>5. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)</li> <li>7. Désinfection/stérilisation du matériel de soins qui avait été mis à disposition exclusive du patient.</li> <li>8. Désinfection des surfaces avec un détergent-désinfectant.</li> </ol> <p>C. <u>Entretien des locaux d'examens et de traitement</u>  Désinfection des surfaces et du matériel utilisé pour le patient (table d'examen, stéthoscope, etc.) par un détergent/désinfectant.</p>

<b>Levée de l'isolement</b>	Dans les unités de soins conventionnels, l'isolement et les mesures additionnelles de contact peuvent être levées après l'obtention de 3 prélèvements de dépistage ESBL négatifs espacés chacun d'une semaine. Dans les unités à haut risque, on préconise de maintenir les patients en isolement pendant toute la durée de l'hospitalisation.
<b>Ré-admission</b>	Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement ESBL positif, dans les 12 mois précédents : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Isolement et précautions additionnelles de contact si hospitalisation dans une unité dite à haute risque.</li> <li>3. Si résultat du dépistage positif, maintien ou instauration de l'isolement et des précautions additionnelles.</li> </ol>
<b>Contrôle de l'entourage</b>	Lorsqu'un portage d'ESBL (hors <i>E.coli</i> ) est découvert après prélèvement (de dépistage ou clinique) chez un patient, il faut envisager le dépistage:  <ol style="list-style-type: none"> <li>1. du <u>voisin de chambre</u> si séjour commun dans le même chambre de plus de 12 heures <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Prélèvement de dépistage à J0 et J7</li> <li>b. Isolement en chambre seule et précautions additionnelles de contact</li> <li>c. Levée des mesures complémentaires si les dépistages à J0 et J7 sont négatifs</li> </ol> </li> <li>2. de <u>tous les patients de l'unité</u> si au moins deux nouveaux cas d'acquisition d'ESBL (nouveau ESBL identifié d'une même espèce dans un prélèvement réalisé plus de 48 heures après l'admission du patient) (hors <i>E.coli</i>) <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Prélèvement de dépistage à J0</li> <li>b. Précautions générales pour tous ces patients en attendant les résultats de dépistage</li> <li>c. Si acquisition supplémentaire d'un ESBL (hors <i>E.coli</i>), on parle dès lors de contexte épidémique.</li> </ol> </li> </ol>
<b>Contexte épidémique/endémique</b>	Un contexte épidémique peut justifier à la mise en œuvre de mesures spécifiques qui seront définies par l'EOHH.

## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE CARBAPENEMASES (CPE)

**Objet et domaine d'application:** Prévention de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénèmase et prise en charge spécifique d'un patient porteur.

**Référence:** Otter JA *et al.*, Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 21 Number 12, December 2015.

<b>Pathogène</b>	Les entérobactéries sont des bactéries à Gram-négatif dont plusieurs genres/espèces sont commensales du tractus digestif ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp, <i>Enterobacter</i> spp, etc.)
<b>Mode de transmission</b>	La transmission se fait par <u>contact direct ou indirect</u> par l'intermédiaire des mains, de surfaces contaminées. Le contact avec les liquides biologiques (matières fécales, urine, etc.) constitue également un risque majeur de transmission. Les CPE peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'environnement.
<b>Dépistage</b>	<b>QUI ?</b> Tout patient : 1. connu comme porteur de CPE, 2. transféré d'un autre hôpital, 3. ayant séjourné dans un pays à prévalence élevée de CPE reconnue, 4. hospitalisé dans les 12 mois précédents, 5. ayant séjourné durant >12 heures dans la même chambre avec un patient porteur de CPE, 6. admis dans une dite à haut risque (les critères doivent être définis localement ; p.ex. soins intensifs, gériatrie, unités onco-hématologie, unités patients greffés, néonatalogie, etc.)  <b>QUAND ?</b> 1. à l'admission, 2. en continu 1-2x/semaine lors d'une épidémie ou dans des unités à hauts risques.  <b>COMMENT ?</b> Effectuer un frottis rectal ou une analyse de selles.
<b>Prévention de la transmission en hospitalisation</b>	<b>QUI ? – QUAND ?</b> 1. Tout patient porteur de CPE 2. Ancien porteur connu avec antécédent de prélèvement CPE positif datant de moins de 12 mois

### COMMENT ?

1. Isolement en chambre seule ; la porte de la chambre peut rester ouverte.
  2. Disposer en chambre le matériel nécessaire (sanitaire, médical, soins) pour le patient uniquement (pas de réserve de matériel en chambre)
  3. Mettre la signalisation d'isolement sur la porte d'entrée du patient.
  4. Une attention toute particulière doit être apportée à l'étape de nettoyage-désinfection du matériel proche du patient (matériel informatique, scopes, pompes, systèmes de perfusion, claviers, souris, etc.)
- A. Pour TOUT le personnel entrant en contact avec un patient porteur de CPE pour les hospitalisations classiques ou des hôpitaux de jour
1. Application des précautions générales
  2. Application des **précautions additionnelles contact** pour tout contact avec le patient ou son environnement proche ( $\leq 1\text{m}$ )(gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)
  3. Les transferts du patient se font de manière limitée et concertée (bonne communication des informations).
  4. Port de gants lors de contact physique et désinfection des mains par friction avec SHA après retrait des gants.
- B. Pour le patient
1. Explication au patient de la signification et des implications du portage de CPE par le personnel soignant de l'unité.
  2. Le patient ne peut quitter sa chambre sauf pour les examens-actes complémentaires indispensables (privilégier les soins/actes techniques en chambre)
  3. Lorsque le patient quitte sa chambre (déplacements toujours accompagnés), veiller à ce qu'il porte des vêtements propres et se désinfecte les mains à la SHA.
  4. Une chaise roulante est dédiée aux patients porteurs de CPE.
  5. Si le patient est transporté en lit, la literie doit être changée avant que le patient ne quitte sa chambre.
- C. Pour les visiteurs
1. Les visites sont limitées en fonction de la situation rencontrée (sous la supervision de l'EOHH et du du personnel infirmier responsable de l'unité).
  2. Les visiteurs ne portent pas d'équipement de protection individuelle.
  3. Ils doivent se désinfecter les mains à la SHA avant et après la visite.
  4. Après la visite, ils ne peuvent pas rendre visite à d'autres patients
  5. L'utilisation des toilettes de la chambre du patient par les visiteurs est strictement interdite.
- D. Pour le service de transport en interne des patients
1. Application des précautions générales
  2. Désinfection des mains à la SHA avant et après contact direct avec le patient ou avec son environnement proche (chaise, lit, etc.)

	<p>3. Précautions additionnelles lors de contact direct avec le patient (aide pour installation au lit, au fauteuil, sur la table d'examen, etc.)</p> <p>E. <u>Services médico-techniques (actes et examens indispensables)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sont avertis, lors de la prise de rendez-vous par téléphone, que le patient est porteur de CPE</li> <li>2. Appliquent les recommandations formulées aux personnels de santé (cf. item A.)</li> </ol> <p>F. <u>Bloc opératoire :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Selon l'avis 8573 « quartier opératoire » du CSS, il n'est pas démontré que la réalisation, en fin de programme, d'une intervention chez un patient porteur d'un micro-organisme réduise le risque de transmission du pathogène concerné.</li> <li>2. Si l'intervention est planifiée en fin de programme, cela ne peut pas diminuer la qualité des soins administrés ni induire de report intempestif de l'intervention chirurgicale.</li> </ol> <p><b>DURÉE ?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jusqu'à la sortie d'hospitalisation du patient.</li> <li>2. Pour les hospitalisations d'une durée supérieure à 3 mois, il convient d'envisager la situation au cas par cas (3 frottis de dépistage, espacés d'une semaine doivent être négatifs) avant d'envisager la levée de l'isolement.</li> </ol>
<p><b>Décolonisation – Traitement</b></p>	<p>Il n'existe aucun traitement de décolonisation démontré efficace à base d'antibiotiques ou d'antiseptiques appliqués localement.</p> <p>Le traitement d'une infection à CPE doit être défini au cas par cas en collaboration avec l'équipe des infectiologues.</p>
<p><b>Linge – vaisselle - déchets</b></p>	<p>A. <u>Linge</u> Un chariot et un sac pour le linge sale sont dédiés au patient et laissés dans la chambre</p> <p>B. <u>Vaisselle</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le plateau repas est sorti de la chambre et est déposé directement dans le chariot à destination de la cuisine centrale</li> <li>2. Le plateau repas suit ensuite la filière standard.</li> </ol> <p>C. <u>Déchets</u> (conformément à la réglementation régionale en vigueur)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Placer les sacs ad hoc dans la chambre du patient, au plus près de la porte de sortie.</li> <li>2. Si le patient a besoin d'une panne et/ou d'une chaise percée, celles-ci seront dédiées au patient jusqu'à sa sortie.</li> </ol>

<p><b>Entretien environnement</b></p>	<p>A. <u>Entretien quotidien de la chambre</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en toute fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager.</li> <li>3. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique).</li> <li>4. Désinfection quotidienne des sols et des sanitaires avec un détergent/désinfectant.</li> <li>5. Désinfection quotidienne de toutes les surfaces fréquemment touchées avec un détergent/désinfectant.</li> <li>6. Désinfection quotidienne des objets de soins avec un détergent/désinfectant.</li> <li>7. Désinfection quotidienne des <b>objets de soins et du matériel</b> présent à proximité du patient avec un détergent/désinfectant.</li> </ol> <p>B. <u>Entretien de la chambre au départ du patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entretien de la totalité des tentures présentes dans la chambre y compris les séparations de lits.</li> <li>2. Jeter l'ensemble du matériel non désinfectable et non stérilisable sauf cas particulier.</li> <li>3. Le linge non utilisé, gardé dans la chambre du patient doit être mis dans un sac à linge et suivre la filière du linge sale.</li> <li>4. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager</li> <li>5. Application des <b>précautions additionnelles de type contact</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)</li> <li>6. Désinfection/stérilisation du matériel de soins qui avait été mis à disposition exclusive du patient.</li> <li>7. Désinfection des surfaces par un détergent-désinfectant.</li> </ol> <p>C. <u>Entretien des locaux d'examens et de traitement</u></p> <p>Désinfection des surfaces et du matériel utilisé pour le patient (table d'examen, stéthoscope, ...) avec un détergent/désinfectant.</p>
<p><b>Levée de l'isolement</b></p>	<p>L'isolement et les mesures additionnelles de contact peuvent être levées après l'obtention de 3 prélèvements de dépistage négatifs espacés chacun d'une semaine.</p>
<p><b>Ré-admission</b></p>	<p>Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement CPE positif, dans les 12 mois précédents :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dépistage du patient à l'admission</li> <li>2. Isolement et précautions additionnelles de contact en cas d'admission dans une unité à haut risque</li> <li>3. En cas de résultat du dépistage positif pour CPE, maintien ou mise en place de l'isolement.</li> </ol>

<b>Contrôle de l'entourage</b>	<p>Lorsqu'un CPE est découvert après prélèvement (de dépistage ou clinique) chez un patient, il faut envisager le dépistage:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. du <u>voisin de chambre</u> si séjour commun dans le même chambre de plus de 12 heures <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prélèvement de dépistage à J0 et J7</li> <li>- Isolement en chambre seule et précautions additionnelles de contact</li> <li>- Levée des mesures complémentaires si les dépistages à J0 et J7 sont négatifs</li> </ul> </li> <li>2. de <u>tous les patients de l'unité</u> si au moins deux nouveaux cas d'acquisition de CPE (nouveau CPE identifié dans un prélèvement réalisé plus de 48 heures après l'admission du patient) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prélèvement de dépistage à J0</li> <li>- Précautions générales pour tous ces patients en attendant les résultats de dépistage.</li> <li>- Si acquisition supplémentaire d'un CPE, on parle dès lors de contexte épidémique.</li> </ul> </li> </ol>
<b>Contexte épidémique/endémique</b>	<p>Un contexte épidémique peut justifier à la mise en œuvre de mesures spécifiques qui seront définies par l'EOHH.</p>



## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES *Pseudomonas aeruginosa* ET *Acinetobacter baumannii* MULTIRÉSISTANTS (MR Pa-Ab)

Objet et domaine d'application : Prévention de la transmission des *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* multi-résistants et prise en charge spécifique d'un patient porteur.

Référence : Otter JA *et al.*, Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. Clinical Microbiology and Infection, Volume 21 Number 12, December 2015.

<b>Pathogène</b>	Les <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i> ( <i>Pa-Ab</i> en version abrégée dans cette fiche) sont les deux groupes de bactéries à Gram-négatif non fermentantes les fréquemment rencontrés en milieu hospitalier. Ces espèces saprophytes sont fréquemment isolées dans les environnements inanimés secs ou humides (eaux, aérosols, poussières, etc.). Elles peuvent également coloniser les muqueuses (respiratoires, digestives, etc.) et la peau des patients hospitalisés.
<b>Mode de transmission</b>	La transmission se fait par <u>contact direct ou indirect</u> par l'intermédiaire des mains ou de surfaces contaminées. L'environnement (humide ou sec) peuvent constituer des réservoirs importants. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i> peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'environnement.
<b>Dépistage</b>	<b>QUI ?</b> En situation non épidémique, l'intérêt du dépistage reste controversé pour MR Pa-Ab Celui-ci peut être envisagé chez des patients : <ol style="list-style-type: none"><li>1. connus comme ancien porteur de MR <i>Pa-Ab</i></li><li>2. transférés d'un autre hôpital</li><li>3. admis dans une unité dite à haut risque (les critères doivent être définis localement ; p.ex. soins intensifs, gériatrie, unités onco-hématologie, unités patients greffés, grands brûlés, services avec patients souffrant de mucoviscidose, etc.)</li></ol> <b>QUAND ?</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. A l'admission</li><li>2. en continu 1-2x/semaine lors d'une épidémie ou dans les unités à hauts risques</li></ol> <b>COMMENT ?</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Effectuer un frottis pharyngé ou un prélèvement des voies respiratoires inférieures (expectorations, aspirations bronchiques, etc.)</li><li>2. Frottis de peau/muqueuses en cas de lésions</li><li>3. Eventuellement frottis rectal (NB: la sensibilité de détection de MR Pa-Ab par frottis rectal est relativement faible, ces germes ne faisant habituellement pas partie de la flore commensale intestinale).</li></ol>

**Prévention de la transmission en hospitalisation**

**QUI ? – QUAND ?**

**En cas de situation épidémique**

1. Tout patient porteur de MR *Pa-Ab*
2. Ancien porteur connu avec un antécédent de prélèvement MR *Pa-Ab* positif datant de moins de 12 mois.

**COMMENT ?**

1. Isolement en chambre seule ; la porte de la chambre peut rester ouverte.
  2. Disposer en chambre le matériel nécessaire (sanitaire, médical, soins) pour le patient uniquement (pas de réserve de matériel en chambre)
  3. Mettre la signalisation de l'isolement sur la porte d'entrée du patient.
  4. Une attention toute particulière doit être apportée à l'étape de nettoyage-désinfection du matériel proche du patient (matériel informatique, scopes, pompes, systèmes de perfusion, claviers, souris, etc.)
- A. Pour TOUT le personnel entrant en contact avec un patient porteur de MR *Pa-Ab* pour les hospitalisations classiques ou des hôpitaux de jour
1. Application des précautions générales
  2. Application des **précautions additionnelles contact** (gants non stériles + blouse à longues manches à usage unique)
  3. Application des précautions « **gouttelettes** » (*droplets*, respiratoires) pour tout contact avec le patient ou son environnement proche ( $\leq 1\text{m}$ ) (port d'un masque chirurgical en cas de procédure susceptible de générer des aérosols (aspirations trachéale, bronchique, fibroscopie pulmonaire) ou chez les patients en soins intensifs)
  4. Les transferts du patient se font de manière limitée et concertée (bonne communication des informations).
  5. Pour les prestataires : port de protections (s'il y a possibilité de contact physique), désinfection des mains friction à la SHA après retrait des gants.
- B. Pour le patient
1. Explication de la signification et de l'implication cliniques du portage de MR *Pa-Ab* au patient par le personnel soignant de l'unité.
  2. Le patient ne peut quitter sa chambre saur pour des examens-actes complémentaires indispensables (privilégier les soins/actes techniques en chambre).
  3. Lorsque le patient quitte sa chambre (déplacements toujours accompagnés), veiller à ce qu'il porte des vêtements propres et se désinfecte les mains à la SHA.
  4. Une chaise roulante est dédiée au patient porteur de MR *Pa/Ab*.
  5. Si le patient est transporté en lit, la literie doit être changée avant que le patient ne quitte sa chambre.
- C. Pour les visiteurs
1. Les visites se font sous la supervision du personnel infirmier responsable de l'unité. Dans des situations particulières, celles-ci peuvent être limitées de façon temporaire.
  2. Les visiteurs ne portent pas d'équipement de protection individuelle.

	<p>3. Ils doivent se désinfecter les mains avec une SHA avant et après la visite.</p> <p>4. Après la visite, ils ne peuvent pas rendre visite à d'autres patients.</p> <p>5. L'utilisation des toilettes de la chambre du patient par les visiteurs est strictement interdite.</p> <p>D. <u>Pour le service de transport en interne des patients</u></p> <p>1. Application des précautions générales</p> <p>2. Désinfection les mains à la SHA avant et après contact avec le patient ou avec son environnement proche (chaise, lit, etc.)</p> <p>3. Application des précautions additionnelles lors de contact direct avec le patient (aide pour installation au lit, au fauteuil, sur la table d'examen,...)</p> <p>E. <u>Examens complémentaires</u></p> <p>1. Lors de la prise de rendez-vous par téléphone, avvertir les services médicotecniques que le patient est porteur de MR <i>Pa-Ab</i></p> <p>2. Appliquent les recommandations formulées aux personnels de santé (cf. item A.)</p> <p>F. <u>Bloc opératoire</u></p> <p>1. Selon l'avis 8573 « quartier opératoire » du CSS, il n'est pas démontré que la réalisation, en fin de programme, d'une intervention chez un patient porteur d'un micro-organisme réduise le risque de transmission du pathogène concerné.</p> <p>2. Si l'intervention est planifiée en fin de programme, cela ne peut pas diminuer la qualité des soins administrés ni induire de report intempestif de l'intervention chirurgicale.</p> <p><b>DURÉE ?</b></p> <p>1. Jusqu'à la sortie d'hospitalisation du patient.</p> <p>2. Pour les hospitalisations d'une durée de plus de 3 mois, il convient d'envisager la situation au cas par cas (3 frottis de dépistage, espacés chacun d'une semaine, doivent être négatifs) avant d'envisager la levée de l'isolement.</p>
<b>Décolonisation – Traitement</b>	Il n'existe aucun traitement de décolonisation démontré efficace à base d'antibiotiques ou d'antiseptiques appliqués localement.
<b>Linge – vaisselle - déchets</b>	<p>A. <u>Linge</u> Un chariot et un sac pour le linge sale sont dédiés au patient et laissés dans la chambre</p> <p>B. <u>Vaisselle</u></p> <p>1. Le plateau repas est sorti de la chambre et est déposé directement dans le chariot à destination de la cuisine centrale.</p>

	<p>2. Le plateau repas suit ensuite la filière standard.</p> <p>C. <u>Déchets</u> (conformément à la réglementation régionale en vigueur)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les sacs doivent se trouver dans la chambre du patient, au plus près de la porte de sortie.</li> <li>2. Si le patient a besoin d'une panne et/ou d'une chaise percée, celles-ci seront dédiées au patient jusqu'à sa sortie.</li> </ol>
<p><b>Entretien environnement</b></p>	<p>A. <u>Entretien quotidien de la chambre</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Planifier l'entretien et la désinfection en toute fin de cycle de nettoyage.</li> <li>2. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager.</li> <li>3. Application des <b>précautions additionnelles de type contact et gouttelettes</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches jetable à usage unique + masque).</li> <li>3. Désinfection quotidienne des sols et des sanitaires par un détergent/désinfectant.</li> <li>4. Désinfection quotidienne de toutes les surfaces fréquemment touchées par un détergent/désinfectant.</li> <li>5. Désinfection quotidienne des objets de soins par un détergent/désinfectant.</li> <li>6. Désinfection quotidienne des <b>objets de soins et du matériel</b> présent à proximité du patient avec un détergent/désinfectant.</li> </ol> <p>B. <u>Entretien de la chambre au départ du patient</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entretien de la totalité des tentures présentes dans la chambre y compris les séparations de lits.</li> <li>2. Jeter l'ensemble du matériel non désinfectable et non stérilisable sauf cas particulier.</li> <li>3. Le linge non utilisé, gardé dans la chambre du patient doit être mis dans un sac à linge et suivre la filière du linge sale.</li> <li>4. Application des précautions générales par le personnel d'entretien ménager</li> <li>5. Application des <b>précautions additionnelles de type contact et gouttelettes</b> par le personnel d'entretien ménager pour tout contact avec l'environnement du patient (gants non stériles + blouse à longues manches jetable à usage unique + masque)</li> <li>6. Désinfection/stérilisation du matériel de soins qui avait été mis à disposition exclusive du patient.</li> <li>7. Désinfection des surfaces avec un détergent-désinfectant.</li> </ol> <p>C. <u>Entretien des locaux d'examens et de traitement</u>  Désinfection des surfaces et du matériel utilisé pour le patient (table d'examen, stéthoscope, ...) par un détergent/désinfectant.</p>
<p><b>Levée de l'isolement</b></p>	<p>L'isolement et les mesures additionnelles de contact peuvent être levées après l'obtention de 3 prélèvements de dépistage MR Pa-Ab MR négatifs espacés chacun d'une semaine.</p>

<b>Ré-admission</b>	Ancien porteur connu MR <i>Pa-Ab</i> positif, dans les 12 mois précédents <ol style="list-style-type: none"> <li>1. dépistage du patient à l'admission - précautions générales</li> <li>2. précautions additionnelles de type contact et gouttelettes si résultat dépistage positif.</li> </ol>
<b>Contrôle de l'entourage</b>	Pas de recommandations étayées en situation non-épidémique.  <b>En situation épidémique :</b> L'analyse de l'environnement du patient peut être envisagée (eaux, éviers, lavabos, toilettes, etc.) Lorsqu'un portage de MR <i>Pa-Ab</i> est découvert après prélèvement (de dépistage ou clinique) chez un patient, il faut envisager le dépistage: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. du <u>voisin de chambre</u> si séjour commun dans la même chambre de plus de 12 heures. <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Prélèvement de dépistage à J0 et J7</li> <li>b. Isolement en chambre seule et précautions additionnelles de contact</li> <li>c. Levée des mesures complémentaires si les dépistages à J0 et J7 sont négatifs</li> </ol> </li> <li>2. de <u>tous les patients de l'unité</u> si au moins deux nouveaux cas d'acquisition MR <i>Pa-Ab</i> avec le même profil d'antibiogramme : <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Prélèvement de dépistage à J0.</li> <li>b. Précautions générales pour tous ces patients en attendant les résultats de dépistage.</li> <li>c. Si acquisition supplémentaire d'un MR <i>Pa-Ab</i> avec le même profil d'antibiogramme, on parle dès lors de contexte épidémique.</li> </ol> </li> </ol>
<b>Contexte épidémique / endémique</b>	Un contexte épidémique peut justifier à la mise en œuvre de mesures spécifiques qui seront définies par l'EOHH.

## 7. Composition du groupe de travail

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent à la page : [composition et fonctionnement](#).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Youri GLUPCZYNSKI** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS.

<b>BORIES Yvo</b>	Hygiène hospitalière	AZ Nikolaas
<b>BYL Baudouin</b>	Hygiène hospitalière, épidémiologie	CHU Erasme, ULB
<b>CATRY Boudewijn</b>	Infections associées aux soins, résistance antimicrobienne	WIV-ISP
<b>CHRISTIAENS Geneviève</b>	Hygiène hospitalière	CHU Sart-Tilman, ULg
<b>COMPÈRE Alain</b>	Hygiène hospitalière	CHBAH, Seraing
<b>DE MOL Patrick</b>	Microbiologie médicale, Hygiène hospitalière	CHU Sart-Tilman, ULg
<b>DENIS Olivier</b>	Microbiologie	CHU Erasme, ULB
<b>GERARD Michèle</b>	Hygiène hospitalière	CHU St-Pierre, ULB
<b>GLUPCZYNSKI Youri</b>	Microbiologie médicale, hygiène hospitalière, laboratoires cliniques	CHU UCL Namur (Mont-Godinne)
<b>GORDTS Bart</b>	Hygiène hospitalière	ZNA
<b>JANSENS Hilde</b>	Hygiène hospitalière	UZA
<b>LEGIEST Barbara</b>	Infections associées aux soins, résistance antimicrobienne	WIV-ISP
<b>MAGERMAN Koen</b>	Biologie clinique	JESSA Ziekenhuis - Virga Jesse - Hasselt
<b>MAGNETTE Claudine</b>	Hygiène hospitalière	CHRH Liège
<b>NULENS Eric</b>	Microbiologie, biologie clinique	AZ Sint Jan Brugge Oostende
<b>POTVLIEGE Catherine</b>	Microbiologie ; biologie clinique	CHU Tivoli.
<b>SAEGEMAN Veroniek</b>	Hygiène hospitalière	UZ Leuven
<b>SCHUERMANS Annette</b>	Hygiène hospitalière	UZ Leuven
<b>SIMON Anne</b>	Microbiologie, hygiène hospitalière, laboratoires cliniques	CHU Saint-Luc, UCL
<b>SPINAZZE Pascal</b>	Hygiène hospitalière	CHR Liège
<b>SURMONT Ignace</b>	Microbiologie médicale, hygiène hospitalière	AZ SintJan Brugge Oostende
<b>VAN DEN ABEELE A-Marie</b>	Hygiène hospitalière	AZ St LUCAS, Gent
<b>VERROKEN Alexia</b>	Hygiène hospitalière	CHU Saint-Luc, UCL

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

COX Pia	Lutte contre les maladies infectieuses	VAZG
DHAEZE Wouter	Lutte contre les maladies infectieuses	VAZG
JANS Béa	Infections associées aux soins, résistance antimicrobienne	WIV-ISP
MASSON Hanna	Lutte contre les maladies infectieuses	VAZG
SCHIRVEL Carole	Lutte contre les maladies infectieuses	AViQ

## 8. Annexes : développements et approches détaillées informatives de certaines thématiques

### Annexe 1: Resistance patterns representing a potential impact for infection control in acute and chronic healthcare institutions

#### Resistance patterns to be monitored by the microbiology laboratory

##### Background

Once a resistance phenotype has emerged within a previously susceptible species, the ease and efficiency with which it spreads are influenced by various factors including the expression of resistance level, the stability of the resistance trait within the microorganism, a possible link with other genes, and the site of colonization of the microorganism. This spread is also facilitated by inter species gene transmission, poor adherence to infection control policies in communities and hospitals, and the increasing frequency of global travel, trade, and disease transmission. In health-care settings, the spread of a resistant clone can be rapid and can have severe consequences for vulnerable hosts. The complex interplay between these different cofactors renders unpredictable how fast a resistance gene can spread (7). The following paragraphs review some examples of the bacterial and behavioral factors that are important in the spread of antimicrobial resistance.

##### Horizontal gene transfer

Resistance in Gram-negative bacteria, including *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species, has become a major public health problem worldwide. These bacteria can exchange genetic material by **horizontal gene transfer**, mainly mediated by mobile genetic elements such as **plasmids and transposons** (3). Horizontal gene transfer can be defined as the process whereby DNA is physically transferred from one cell to another without an absolute requirement for cell division and with the result that this genetic material is incorporated into the recipient's genome where it can be stably inherited (4).

Fluoroquinolones interact with DNA gyrase and topoisomerase IV, which are enzymes that regulate conformational changes in the bacterial chromosome during replication and transcription. Resistance to fluoroquinolones can arise through stepwise mutations in some specific codons of the DNA gyrase subunits (*gyrA* and *gyrB*) and DNA topoisomerase IV subunits (*parC*). In recent years, several plasmid-mediated quinolone resistance mechanisms have also been identified which protect DNA topoisomerases from quinolone binding, inactivate some fluoroquinolones by acetylation, and efflux pumps, which reduce the intracellular concentration of hydrophilic quinolones. These mechanisms are of concern because they are transferable through plasmids which may also contain resistance genes coding for resistance to unrelated classes of antimicrobial agents (i.e: association with CTX-M -type extended spectrum-beta-lactamases (ESBLs) enzymes inactivating third-generation cephalosporins). Additionally, their presence is believed to facilitate evolution to resistance by chromosomal mutations.

To explain this with some examples, KPC-2 and KPC-3, serine-carbapenemases belonging to class A, are mainly associated with a single mobile genetic element (3, 19). This enzyme has been identified in *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from different geographical regions (19). Likewise, in *A. baumannii* the OXA-23 gene, coding for a type D beta-lactamase with carbapenemase activity, is generally located on another type of transposon (3). This transposon is transferred by means of plasmids but it can also be stably integrated in the

bacterial chromosome (3). IMP<sup>5</sup> and VIM genes, coding for metallo-beta-lactamases, are mainly found on class I integrons, which are widely associated with the spread of **multiple antibiotic resistance genes** in *Enterobacteriaceae* (3, 17). Lastly, *bla*<sub>NDM-1</sub> is a metallo-beta-lactamase known for its high dissemination potential (3, 6). Thus, these different carbapenemase genes seem to be easily mobilized and transferred by a large number of diversified specialized mobile genetic elements among different species explaining why they can be **found in many unrelated Gram negatives** (18, 19).

The power of these mobile elements to cooperate currently is causing an accumulation and concentration of resistance genes into promiscuous plasmids. While the individual elements comprising the resistance genes existed since before the antibiotic era, they were not seen together (4). Cooperation, abundance and a variety of combinations is **accelerating the rate of resistance evolution** (4, 17).

### Clonal spread

Apart from the hypothesis that mobile genetic elements are responsible for the emergence and dissemination of multi-drug resistance, there is also the phenomenon of clonal spread (11).

This phenomenon occurs when sporadic mutations, which are epidemiologically not important in se, begin to disseminate to widespread geographic areas. The most effective interventions to limit the clonal spread of resistant organisms are effective infection control measures.

The importance of multi-resistant clones has been illustrated by the *E. coli* clonal group ST131 producing the ESBL type CTX-M-15, which has spread worldwide and represents currently a worldwide public health problem (11, 14). Clonal spread and transfer of mobile genetic elements probably occurred simultaneously and were both responsible for this worldwide pandemic spread of the resistance gene *bla*<sub>CTX-M</sub> (11, 14). Similarly, healthcare-associated MRSA in Europe belong to only five clonal lineages which have distinctive geographical patterns of occurrence.

### Other factors

Use of **antibiotics at subinhibitory concentrations** has been shown to facilitate the process of antibiotic resistance development (9).

On a larger scale, the dissemination of resistance determinants can be linked with **contacts between humans, domestic, companion and wild animals, and the general environment** (4). Although the different pathways and routine of transmissions from environmental resistance genes to clinical resistance genes are far from clear, it obviously occurs with some facility.

**Prolonged use of prophylactic antibiotics** such as for prevention of urinary tract infection or for the treatment of asymptomatic bacteriuria in the elderly patient is not recommended (*CAUTI guideline 2009*). (*Martin Bardsley et al BMJ Open 2013*)

**Indwelling devices** such as urinary catheters, feeding tubes and intravenous catheters are associated with a higher risk of colonization with multi-resistant organisms. (*HICPAC 2011*)

Microorganisms attach to indwelling medical devices and form biofilms made up of extracellular polymers. In this state, microorganisms usually become highly resistant to antimicrobial treatment, being firmly bound and imbedded within the surface of the polymer biofilm matrix and can act as a reservoir for further dissemination. Device use has been associated with carbapenem resistance among *Enterobacteriaceae*. (*CPE toolkit CDC*). Use of devices puts patients at risk for device-associated infections with multiresistant organisms. Minimizing device use accounts as an important part of the efforts to decrease the incidence of these infections.

---

<sup>5</sup> IMP-type metallo-Beta-Lactamase

## Clinical relevance

In *Enterobacteriaceae*, many MDRO genes, such as ESBLs, are plasmid mediated and can spread between bacterial species contributing to increased incidence and prevalence (1). Similarly, **plasmid-mediated AmpC betalactamase genes** can be localized on multi-drug resistant plasmids and – in contrast with chromosomal AmpC enzymes - they have been reported to **cause outbreaks** (12, 13). Finally, plasmids carrying carbapenemase genes are **frequently harbouring several other resistance genes**, making the microorganisms potentially **multiresistant** to all classes of antibiotics. Without appropriate treatment, rates up to 70% for morbidity and mortality have been reported for such MDROs.

Since most of the reports about carbapenemase producers are still related to **nosocomial** isolates, the most important concern is the **spread** of the carbapenemase-encoding genes **in the community**, particularly in *E. coli* (19). Since *Enterobacteriaceae* (and *Escherichia coli* in particular) cause most human infections, this problem of multidrug resistance can have a large impact (15).

Carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae* can either be caused i) by decreased permeability of the cell wall due to **deficiencies/mutations in outer membrane proteins** in combination **with overexpression of betalactamases** (e.g: ESBL) or ii) by an acquired carbapenemase gene. The first mechanism is generally predicted to be unstable because of reduced fitness and growth abilities due to the outer membrane permeability defects. Since the non carbapenemase-mediated mechanism of carbapenem resistance is not transferable between bacteria it is less likely to spread widely. Therefore, these carbapenem resistant strains are considered of **less clinical concern** than carbapenemase-producing isolates (19).

*Pseudomonas aeruginosa* is intrinsically resistant to the majority of antimicrobial agents due to its selective ability to prevent various molecules from penetrating its outer membrane. Because of its ubiquity, its enormous versatility and intrinsic tolerance to many detergents, disinfectants and antimicrobial compounds, it is difficult to control *P. aeruginosa* in hospitals and institutional environments. The antimicrobial groups with remaining activity are limited and include some fluoroquinolones, aminoglycosides, some beta-lactams (piperacillin–tazobactam, ceftazidime, cefepime, imipenem and meropenem) and polymyxins. For these bacteria, acquisition of plasmid-mediated resistance genes coding for various beta-lactamases and aminoglycoside-modifying enzymes combined with mutational modification of antimicrobial targets can result in threatening clinical situations. (EARS surveillance report 2013, ECDC)

It should be highlighted that transmission of multi-drug resistant Gram-negative bacilli is mostly investigated during outbreaks but hardly in endemic situations (6). This means that the data of transmission routes are biased towards these settings where characterisation of the strains is performed (i.e. hospital settings and outbreaks). Only for CTX-M-15 ESBLs the worldwide clonal dissemination into the community has been demonstrated (16).

It appears that specific species have a higher potential to cause nosocomial transmission (10), eg. *Klebsiella* spp. and *Acinetobacter* spp., but on the whole, outbreaks can occur implicating all microorganisms (*Enterobacteriaceae*, non-fermenters, Gram-positive cocci...).

**Enterococci** belong to the normal bacterial microbiota of the gastrointestinal tract of humans, other mammals, birds and reptiles. Enterococci are intrinsically resistant to a broad range of antimicrobials including cephalosporins, sulphonamides and low concentrations of aminoglycosides. Resistance to aminopenicillin is currently rare in *E. faecalis* but in *E. faecium*, ampicillin-resistance has increased significantly in recent years. Two resistance mechanisms to

glycopeptides, VanA, and VanB, are of clinical relevance and may be transferred by plasmids and through conjugative transposition.

**Staphylococcus aureus** acquires resistance to methicillin (MRSA) and all other beta-lactam agents through expression of the *mecA* gene, lying on the transferable SCCmec genetic mobile element, and coding for a variant penicillin-binding protein PBP2a with low affinity for beta-lactams, thus preventing the inhibition by beta-lactams of cell wall synthesis.

Dissemination of MRSA can be a combination of horizontal and/or clonal spread. On top of this, clinically important resistance can be provoked by the selection of highly resistant bacterial subpopulations occurring in the individual patient under antibiotic pressure.

## Conclusion

Relative few resistance genes appear to dominate in clinically important bacteria and it is not possible to predict which genes may become mobilized and available to the pathogenic bacteria that cause infections (2).

Currently circulating plasmids and other mobile genetic elements related to multidrug resistance can at best only provide hints to fully understanding the processes involved, as we are missing many informative structures (2). Therefore, we rely on the following characteristics of microorganisms to determine whether they are important to monitor for infection prevention purposes: 1) **ability of transmission** in different healthcare settings based on published reports, 2) **multidrug resistant** microorganisms, **unusual** resistance patterns or resistance to **first-line drugs**, 3) their possibility to **cause serious infections** and 4) **emerging** pathogens (8).

## References

1. Bhattacharya S. Early diagnosis of resistant pathogens. How can it improve antimicrobial treatment? *Virulence* 2013;4:172-184.
2. Partridge SR. Analysis of antibiotic resistance regions in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 2011;35:820-855.
3. Diene SM, Rolain JM. Carbapenemase genes and genetic platforms in Gram-negative bacilli: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species. *CMI* 2014;20:831-838.
4. Stokes HW, Gillings MR. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 2011;35:790-819.
5. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo-beta-lactamases: a last frontier for beta-lactams? *Lancet Infect Dis* 2011;11:381-393.
6. Mattner F, Bange F-C, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF. 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; 109:39-45.
7. Murray et al. In *Manual of Clinical Microbiology*, 9th edition, p 1083
8. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare settings*, 2006.
9. Davies J and Davies D Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 2010;74:417-433.
10. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B. 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* 2014;20:1-55

11. Blanco J, Mora A, Mamani R, López C, Blanco M, Dahbi G, Herrera A, Marzoa J, Fernández V et al. Four main virotypes among extended-spectrum-beta-lactamase-producing isolates of *Escherichia coli* O25b:H4-B2-ST131 : bacterial epidemiological and clinical characteristics. *J Clin Microbiol* 2013;51:3358-3367
12. Cheong HS, Ko KS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH. Clinical significance of infections caused by plasmid-mediated AmpC betalactamases and extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli*. *Infection* 2013;41:287-291
13. Jacoby GA, AmpC betalactamases. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:161-182
14. Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *Int J Med Microbiol* 2010;300:371-9.
15. Savard P, perl TM. Combating the spread of carbapenemases in *Enterobacteriaceae*: a battle that infection prevention should not lose. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:854-861
16. Schultsz C, Geerlings S. Plasmid-mediated resistance in *Enterobacteriaceae*. Changing landscape and implications for therapy. *Drugs* 2012;72:1-16
17. Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniadkowski M et al. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:112-122
18. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile betalactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:440-458.
19. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae* : here is the storm ! *Trends in Mol Medicine* 2012;18:263-272.

## Annexe 2: Epidemiology and future trends.

When bacteria are exposed to antibiotics, those most susceptible to the antibiotic die quickly, leaving any surviving bacteria to pass on their resistant features to succeeding generations.

Antimicrobial resistance increased in worrying proportions these last years and became a main issue of public health on a worldwide scale. The therapeutic arsenal is shrinking and there are nearly no new antimicrobial drugs available in the pipeline.

Antimicrobial resistance is resulting of complex interactions between the bacterium and its environment and is primarily due to an excessive and inappropriate use of antibiotics as well in human as in veterinary medicine, or its application in the animal food-chain.

For a long time the problem of resistance was *erroneously* considered as a strictly hospital problem reserved for the bacteria responsible for nosocomial infections, the hospital constituting an environment favorable for the development and dissemination of bacterial resistances.

The emergence and increasing frequency of multidrug-resistant microorganisms (MDRO) in hospitals were due to a certain number of factors: an increasing number of patients with high risk for infection because of invasive procedures and immunosuppressive treatments, the massive use of antibiotics supporting the selective pressure and survival of the fittest, most resistant bacteria and the cross transmission via medical staff supporting the dissemination of the MDRO.

### Epidemiology of multidrug resistance among Gram-positive bacteria in healthcare settings in Belgium

#### Antimicrobial resistance among *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* is by far the most important pathogen in skin and soft tissue infections (SSTI) including surgical site infections. The first methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) strains were reported in the UK in 1961 (1), one year after commercialization of oxacillin. It was shown that epidemic MRSA strains caused cross-infections in hospitals and were spread over large geographic areas by colonised/infected patients (2).

In 1994, Andreas Voss and colleagues published the result of a first prospective multicenter study in 43 European tertiary hospitals from 10 European countries performed in order to obtain comparable MRSA-data (3). The observed global mean resistance rate reached 12,8% with large variations between country's: the lowest resistance proportions were found in Scandinavian countries (< 0,5%) and in the Netherlands (1.5%), the highest rates were observed in Belgium (25.1%), Spain (30,3%), France (33,6%) and Italy (34,4%). Similar important MRSA-rates were reported from studies in the United States (4).

In the early eighties, Bart Gordts and col. published a first outbreak involving MRSA in a Belgian intensive care unit (Ref: NL Tijdschrift voor Geneeskunde). In the period between 1983 and 1985, 11,3% of the *Staphylococcus aureus* isolates from blood cultures isolated in Belgian hospitals were methicillin-resistant (5). Large variations were found between hospitals and regions. In 1988, the resistance proportion in blood cultures already reached 20% (6).

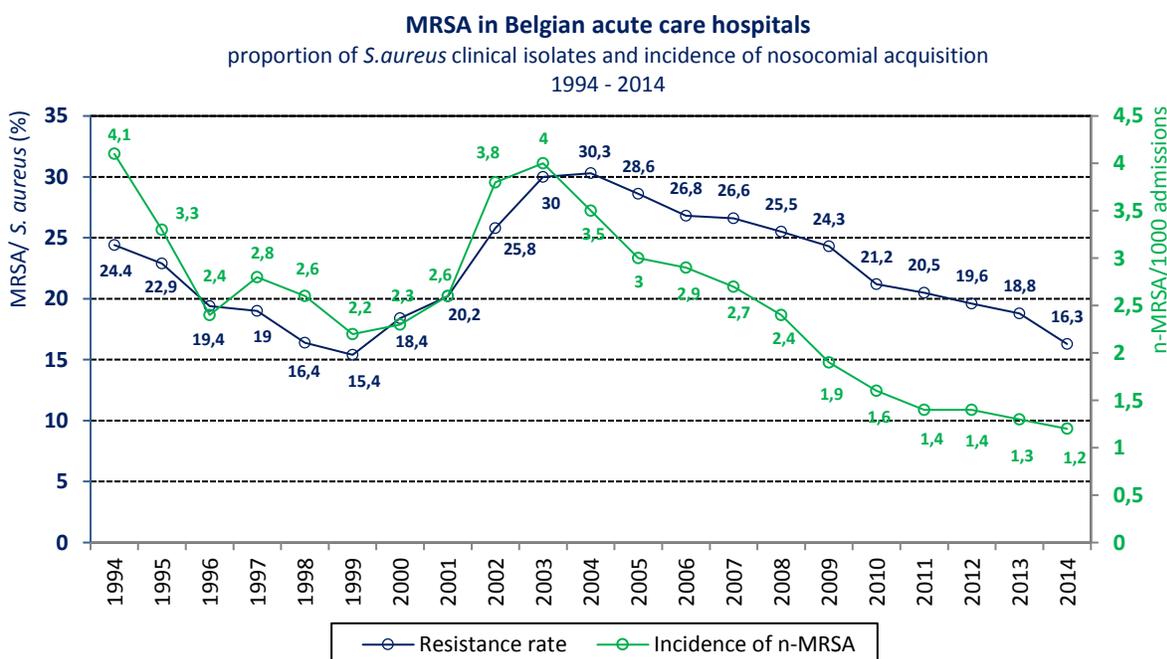
A nation-wide survey launched by the Belgian Study Group for Prevention of Nosocomial Infections (GDEPIH/GOSPIZ) in collaboration with the Scientific Institute of Public Health (WIV-ISP) aimed to measure the global prevalence of MRSA (all isolates) during the period 1989-1991 (7). The median prevalence increased from 9.5% in 1989 to 13.7% in 1991 and showed a linear increase during this period in 30% of the hospitals.

In order to limit the appearance and spread of resistant micro-organisms important national actions were implemented (Belgian Antibiotic Policy Coordinating Committee, BAPCOC) based on four important axes: the introduction of an epidemiological and microbiological surveillance system, the elaboration of national guidelines, actions in order to optimise antibiotic policy and the nation-wide organisation of hand hygiene campaigns in acute care hospitals.

In 1994, an epidemiological surveillance system for the follow-up of healthcare-associated MRSA (HA-MRSA) was set up in Belgian hospitals. Many hospitals participated on voluntary basis. Since 2006 participation became compulsory, regulated by the Royal decree of the 10<sup>th</sup> of November, 2006. The surveillance focussed essentially on two indicators: the resistance proportion (% MRSA among all clinical *S. aureus* strains) and the incidence of patients acquiring MRSA during their hospital stay (/1000 admissions).

In Belgian hospitals, MRSA presented three different evolution waves (Figure 1).

During a **first wave** (1994 - 1999), a significant decrease of both indicators was observed: the resistance proportion decreased from 24.4% in 1994 to 15.4% in 1999 and the incidence of nosocomial MRSA decreased from 4.1 nosocomial cases/1000 admissions in 1994 to 2.2 cases/1000 admissions in 1999.



Source: National surveillance, B. Jans

Mean of rates in cohort of hospitals with min. 5 participations since 1994

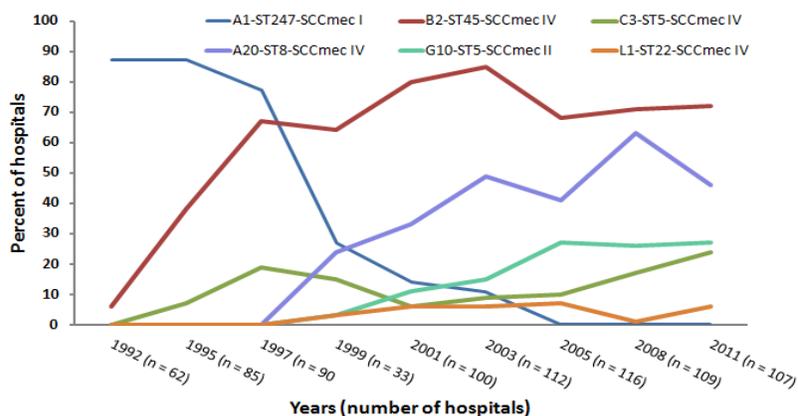
Figure 1: Evolution of MRSA in Belgian hospitals: 1994-2014  
n-MRSA= nosocomial methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

But 1999 was a pivot year and the start of the **second wave**. Since then, both indicators increased rapidly reaching levels superior (resistance rate: 30.3%, incidence of nosocomial MRSA: 4.1 cases/1000 admissions) to those observed at the start of the surveillance in 1994.

Several hypotheses were proposed in order to explain this evolution, such as an important shift in predominant MRSA clones: between 1995 and 2005 the predominant Iberian clone (A1) decreased significantly and was replaced by the Swiss clone (B2) as illustrated by figure 2 (8).

These new clones were thought to be more successful, explaining the high rates in acute care facilities.

## Secular trends of MRSA clonal distribution National Surveillance, hospitals, Belgium 1992-2011



Deplano et al. CMI 2000; Denis et al. JAC 2002; MDR 2003; AAC 2004; AAC 2006; Vandendriessche et al. EJCM 2012

Figure2:

Another hypothesis for the increasing rates was the existence of an important reservoir outside the hospital, since many patients were already MRSA-positive at admission in the hospital, especially if they were transferred from nursing homes or other hospitals.

A national prevalence survey performed in 2005 (9) in 60 randomly selected nursing homes (NH) showed that 19% of the NH-residents were carrying MRSA while in earlier studies the prevalence was much lower: 4.9% in 1997 and 4.7% in 2000. In Belgium, each year, on average 30% of all NH-residents are admitted to an acute care hospital. Since the three most prevalent MRSA clones circulating in NHs, as identified by genetic analysis, were identical to those in acute care hospitals (10) it was assumed that residents acquire MRSA in the hospital and transfer these strains once they return to the NH leading to large reservoirs. Precautions prescribed for acute care hospitals are not applicable as such in NHs, which are settings for collective living. In NHs, the management of MRSA is a difficult issue, promoting patient safety at one side and respecting quality of life of residents at the other side. Specific guidelines for the management of MRSA in NHs (11) were published in 2005, while acute care hospitals were encouraged to perform admission screening among patients transferred from NHs or from other acute care hospitals (Revised National Guidelines in 2003) (12).

Since 2003-2004 (**third wave**) the resistance rate and the incidence of nosocomial MRSA decreased significantly. In the last decade, the % of MRSA decreased from 30.3% (2004) to 16.3% (2014), while the incidence of nosocomial MRSA decreased from 4 nosocomial MRSA cases/1000 admissions (2003) to 1.2 cases/1000 admissions (2014). Despite a still important resistance rate (16.3% in 2014), the number of transmissions of nosocomial MRSA in acute care hospitals seems to be better under control.

The evolution of the national surveillance results is similar to those of the European wide EARS-net surveillance (13). The Belgian EARS data showed an increase of the proportion of *S. aureus* positive blood cultures involving methicillin resistant strains: from 33.3% in 2004 (denominator: 819 invasive isolates) to 16.9% in 2013 (n=1640 invasive isolates).

A promising trend was also observed in Belgian NHs. The new MRSA-prevalence study performed in NHs in 2011, showed a further decrease of the MRSA reservoir outside the hospital: only 12.2% of the NH-residents were carrying MRSA (14, 47). Risk factors for MRSA colonization were: antecedents of MRSA-carriage, recent hospitalisation for infection and the presence of decubitus wounds or leg ulcers.

Nevertheless, the successful evolution of HA-MRSA in Belgian healthcare settings is undoubtedly multifactorial in origin: repeated hand hygiene campaigns in Belgian hospitals (15), rationalisation of antimicrobial use in the community and in healthcare settings (16, 17), specific guidelines promoting adapted screening practices both for acute and for chronic care settings, ...

Similar to other countries, in Belgium, also other SA-types were reported such as community-associated-MRSA/MSSA (CA-MRSA/MSSA) and livestock-associated MRSA (LA-MRSA). CA-MRSA/MSSA was first reported in the early 1990s among aboriginal populations in Western Australia. These strains were genetically and clinically distinct from HA-strains and frequently produced Panton-Valentine Leukocidin (PVL, coded by *lukS-lukF*) toxins. Outbreaks of CA-MRSA/MSSA infections in healthy children and adults with no recent healthcare contacts were described in the United States and in Europe in communities such as prison inmates, sport teams and schoolchildren. Transmission of CA-MRSA/MSSA can occur in hospitals and cause nosocomial outbreaks. In Belgium, the first CA-MRSA-positive cases were reported in 2003 (18, 48).

Livestock-associated-MRSA (LA-MRSA) belonging to clonal complex 398 (by multilocus sequence typing, MLST) is an important cause of zoonotic infections in many countries, colonizing different food animal species including horses. Farmers, veterinarians, slaughters and their household members are at risk to be colonized with this MRSA-type. In 2007, a study performed among persons working in 49 swine farms in Belgium showed that the prevalence of MRSA carriage in pig farmers and their families reached 37.8% and that 0.8% had concurrent skin infection (19).

Therefore, screening at admission of this particular group at risk for MRSA-colonization was advised.

Between 2006 and 2009, PVL+ CA-MRSA and LA-MRSA carriage reached respectively 1.6% and 0.6% respectively of all MRSA present at admission in Belgian acute care hospitals (20).

### **Antimicrobial resistance among Enterococci**

*Enterococcus (E.) faecalis* and *E. faecium* are the most frequently involved species in clinical enterococcal infections including urinary tract infections, endocarditis, bacteremia and intra-abdominal infections. Vancomycin resistance among enterococci (VRE) is alarming since an important number of patients can be asymptomatic carrier. VRE-infections are difficult to treat and are associated with an important morbidity, mortality and increased additional costs. Some epidemic *E. faecium* clones (*vanA*-containing *E. faecium* isolates of clonal complex CC17) have an increased transmission capacity in healthcare settings (21,22). Horizontal transfer of *vanA* resistance genes between strains from the same genus and species or transfer to *S. aureus* strains are described (23).

In 2013, the EARS-net surveillance system reported high proportions (mean: 8.9%) of vancomycin resistance among *E. faecium* strains isolated from blood cultures, ranging from 0% (Estonia, Lithuania, Malta and Sweden) to 42.7% (Ireland).

In 2014, an epidemiological surveillance of resistant enterococci was set up in Belgian hospitals. Forty-six hospitals participated on a voluntary basis. From all Enterococci isolated in 2014 in the hospitals, 67% were *E. faecalis* species and 16% belonged to the *E. faecium* species. Among all reported VRE (n=46), *E. faecium* species represented the largest group (87%, n=40) while *E. faecalis* species counted for 13% (n=6) only.

The proportion of vancomycin resistant *E. faecalis* and *E. faecium* in clinical samples reached 0.06% and 1.8% respectively. The proportion of glycopeptide resistance was 0.1% for *E. faecalis* and 3% for *E. faecium*.

In 2014, 3 participating hospitals reported an outbreak with resistant *E. faecium*, totalizing 68 cases (14 infected and 54 colonized patients). Since January 2015 an increasing number of hospitals declared VRE-clusters, involving an important number of cases.

In 2011, the national prevalence survey on carriage of resistant bacteria among 2791 screened NH-residents (60 NH) showed the absence of VRE-carriers in these settings.

## **Epidemiology of multidrug resistance among Enterobacteriaceae in healthcare settings in Belgium**

### ***1- Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) and beta-lactam-resistance***

In the early nineties, the number of nosocomial infections involving *Enterobacter aerogenes* increased significantly in Belgian hospitals. Between 1992 and 2001, the incidence of septicaemias with *E. aerogenes* increased from 0.09 to 0.31 cases per 10,000 patient-days and the proportion of *E. aerogenes* among all *Enterobacter* species in blood cultures evolved from 33.2% to 48.5% during the same periods (24, 25). *E. aerogenes* was responsible for several outbreaks (26) in Belgian hospitals, especially in intensive care units.

The broad use of 3th generation cephalosporins contributed to an increasing multiresistance (cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones) among *E. aerogenes* and other enterobacteriaceae strains: between 1994 and 2001, the sensitivity of *E. aerogenes* for ceftazidime decreased from 66 to 13% and for fluoroquinolones from 62 to 13% (27), respectively. Additionally, the number of extended spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing strains among *E. aerogenes* and other *Enterobacteriaceae* species gradually increased. Since that time, CTX-M-encoding genes have emerged in Belgium, as in other countries, among *Escherichia coli* and in several other *Enterobacteriaceae* species isolated from human clinical specimens as well as from farm animal and food animal products (28-30).

In 2000, the WIV-ISP in collaboration with the two national reference laboratories for Gram-negative resistant bacteria (UCL, Mont-Godinne and ULB, Brussels), launched a nationwide surveillance programme of resistant Gram-negative bacteria in Belgian Hospitals.

#### *ESBL-production among E. aerogenes isolates*

In Belgian hospitals in 2002, the mean proportion of ESBL-positive *E. aerogenes* in clinical and screening samples reached 35.2% and remained relatively stable until 2005 (range: 34.8-39.5%). During the seven following years, the proportion decreased continuously. In 2012 only 21% of the *E. aerogenes* strains produced ESBL and this part of the surveillance was then stopped.

### ESBL-production among *E. coli*, *K. pneumoniae* and *E. cloacae* isolates

In the mean-time, ESBL-production appeared among other *Enterobacteriaceae* strains (Figure 3) in Belgian hospitals. The mean incidences of ESBL-positive *E. coli* increased from 2.3 cases/1,000 admitted patients in 2005 to 6.1/1,000 admissions in 2014. For ESBL-positive *K. pneumoniae* the evolution was even faster: from 0.6 cases/1,000 admissions in 2005 to 3.1 cases/1,000 admissions in 2014).

In 2014, 15.7% of all *K. pneumoniae* isolates and 7% of all *E. coli* isolates (57% of all *Enterobacteriaceae* isolated in Belgian hospitals) produced ESBL. For *E. cloacae* this proportion reached 10.2%.

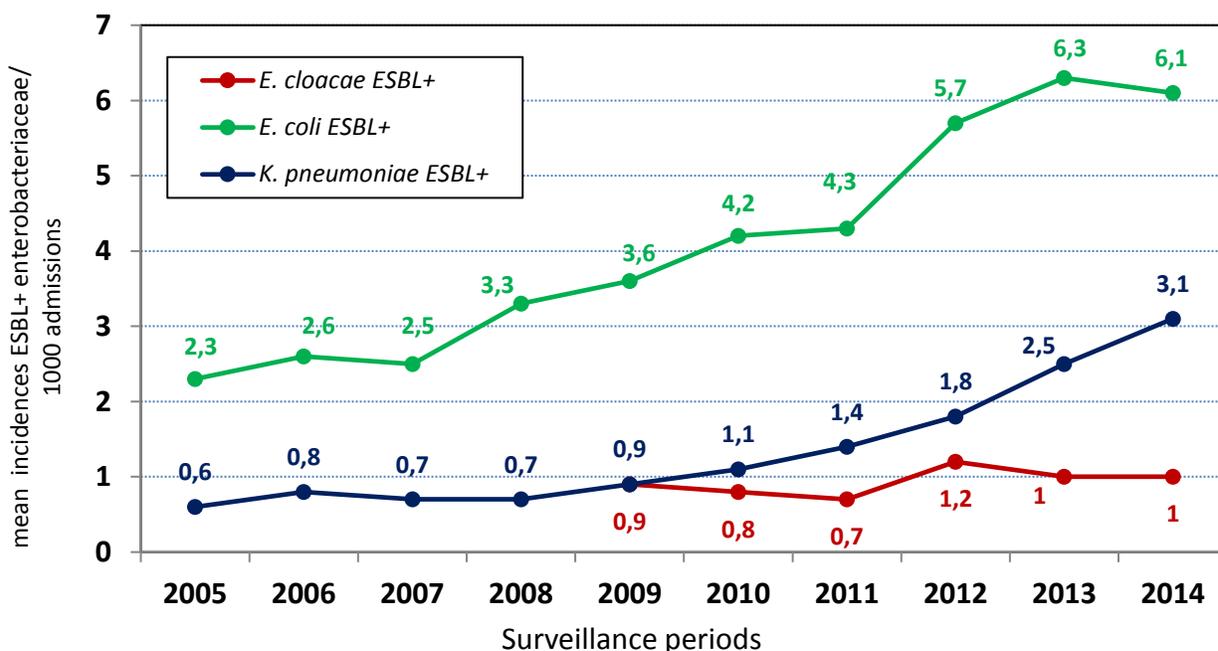


Figure 3: Mean of the incidences of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Belgian Hospitals: Epidemiological surveillance results (WIV-USP) 2005 - 2012

A national multicentre survey (31) performed in 2010 by the national reference centres for resistant Gram-negative bacteria showed that among 400 confirmed ESBL+ *Enterobacteriaceae* strains, *E. coli* was the most prevalent species (64% from total) followed by *K. pneumoniae* (14%), *E. aerogenes* (13.2%) and *E. cloacae* (5%). CTX-M type ESBLs were most frequently identified (70.5% from total), followed by TEM (20.3%) and by SHV types (13%). 4% of the analysed strains carried simultaneously two different ESBLs.

### *Enterobacteriaceae* resistant for 3<sup>th</sup> and 4<sup>th</sup> generation cephalosporins

In 2014 (WIV-ISP, 2014), resistance for 3<sup>th</sup> and 4<sup>th</sup> generation cephalosporins reached 7.7% for *E. coli*, 18.3% for *K. pneumoniae* and 28.8% for *E. cloacae*.

The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for 3<sup>th</sup> generation cephalosporin resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 12.6% (Belgium: 8%, n=4051 invasive isolates) and *K. pneumoniae*: 30% (Belgium: 15.3%, n=594 invasive isolates).

### ESBL-positive Enterobacteriaceae in Belgian Nursing Homes (14)

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2011 among 2610 screened residents in 60 NHs showed that 6.2% [95% CI: 5.6–6.9] of the NH-residents carried ESBL-positive *Enterobacteriaceae*. The prevalence ranged between 0 and 20% in the different NHs. Of all identified ESBL-positive *Enterobacteriaceae*, 90% were *E. coli* and 5% were *K. pneumoniae* isolates. Sixty-nine percent of the ESBL-producing strains displayed co-resistance to ciprofloxacin, 54% were resistant to co-trimoxazole and 23% were resistant to gentamicin. None of the *Enterobacteriaceae* isolates displayed reduced susceptibility to meropenem or to ertapenem. Among *Escherichia coli* strains, the most frequently ESBL coding genes were CTX-M of group 1 followed by CTX-M of group 9, TEM-type, CTX-M of group 2 and SHV-type. Risk factors of ESBL carriage included previously known ESBL carriage, male gender, a low level of mobility and previous antibiotic exposure. A more recent prevalence study (2015, 29 NHs) showed a significant increase: 11.8% of the tested residents were carrier of ESBL+ *Enterobacteriaceae* (17% were *K. pneumoniae* isolates). This means that in 2015, NHs count more ESBL-carriers than MRSA-carriers.

### **2- Enterobacteriaceae producing carbapenemases (CPE) and carbapenem resistance**

The worldwide increase of ESBL-positive *Enterobacteriaceae* resulted in an increased use of carbapenems and the development of carbapenem resistance by production of carbapenemases. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) were first reported in the early nineties and have been since documented worldwide. They represent a major public threat in all human healthcare settings (acute and chronic care sectors) also including the community. Carbapenemase production in bacterial pathogens jeopardizes the successful treatment of severe infections, often implicating multidrug-resistant strains such as extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* (ESBLE).

Since carbapenemase resistance determinants are located on mobile genetic elements (plasmids, transposons) often in association with resistance to several other classes of antimicrobials, very few drugs (colistin, tigecycline, high dose of carbapenems) remain active against these isolates and can be used therapeutically for the treatment of systemic infections. The fact that carbapenemase coding resistance genes are easily transferable through plasmids from one bacteria to another also explains the rapid diffusion of these resistance mechanisms amongst the intestinal microbiota.

Prior to 2011, the number of reported episodes of CPE infection in Belgium was very scarce and it almost exclusively concerned patients who had undergone sanitary repatriation from foreign endemic countries in Southeast Europe (Greece, Turkey and the Balkans), North Africa, South East Asia or the Middle East (32-35).

But since 2010, the national reference center reported an increasing number of cases no longer related to travel abroad nor healthcare-associated, thereby suggesting the rapid autochthonous spread of CPE strains in Belgium (36).

In 2011-2012, a point prevalence study of carbapenem non-susceptible *Enterobacteriaceae* (CNSE) and of CPE isolates among hospitalised patients in Belgium was set up by the National Reference Center of ESBL- and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* (UCL-Mont-Godinne) (37). Overall, a point prevalence of 3.5% of CNSE isolates was found in this survey with a minimal estimated prevalence of CPE isolates of 0.28%. *K. pneumoniae* was by far the most encountered CPE species and OXA-48 was the most frequent carbapenemase enzyme detected.

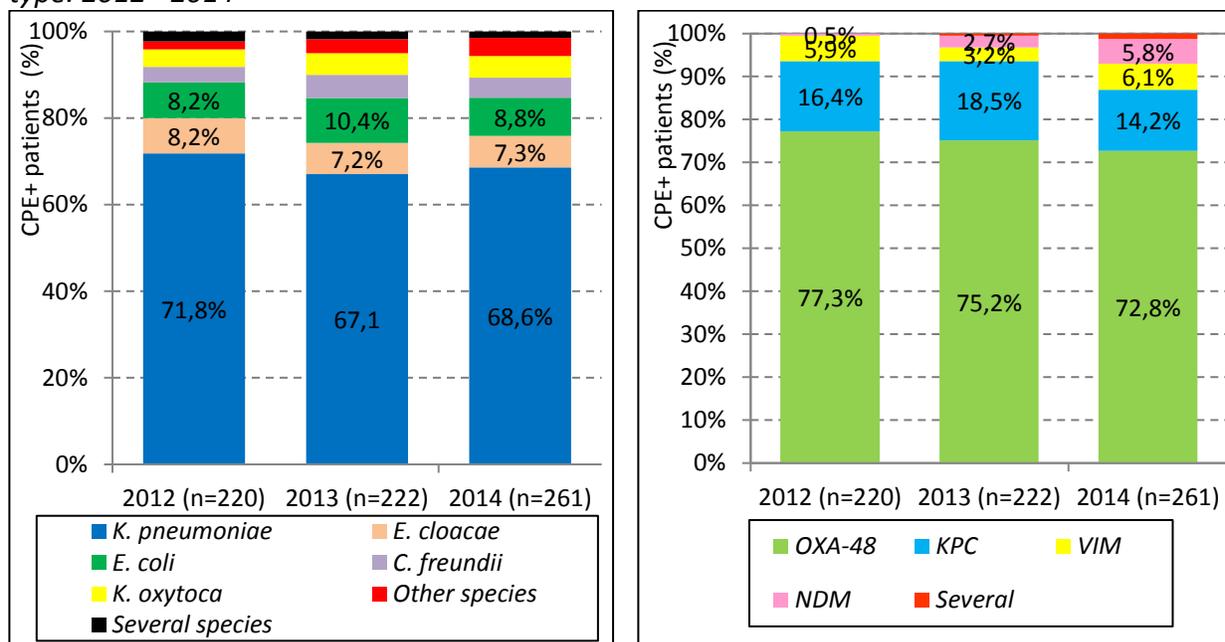
In January 2012, a centralized prospective CPE-surveillance network was set up in Belgium, inviting all laboratories (hospital and private) to submit all suspect CNSE (Carbapenemase non-susceptible *Enterobacteriaceae*) strains isolated from screening and from clinical samples to the NRC. A suspect CPE isolate was defined as an *Enterobacteriaceae* strain (especially *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*) not susceptible to meropenem according to the specific EUCAST (38) or CLSI (39) clinical breakpoints. The surveillance aimed to explore the emergence of CPE in Belgium and to describe the microbiological and epidemiological characteristics and determinants.

Between 1/1/2012 and 31/12/2014, 109 laboratories reported at least one confirmed CPE-positive patient: on total 1487 patients (duplicates excluded) with CPE from clinical (47.3%, n=703) and from screening samples (52.7%, n=784).

The number of clinical CPE cases remained relatively stable: 220 cases in 2012, 222 cases in 2013 and 261 cases in 2014.

Among all CPE+ cases from clinical samples, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *E. cloacae* were the most frequently isolated species representing 69.1%, 9.1% and 7.5% respectively. The most frequently identified carbapenemase type was OXA-48 (75%), KPC (16.2%), VIM (5.1%) and NDM (3.1%).

Figure 4: CPE in clinical samples: annual distribution by bacterial species and by carbapenemase type: 2012 - 2014



The different carbapenemase types are distributed unevenly between the Belgian regions: In the Flanders region 90.8% of all CPE belongs to type OXA-48, while in the Walloon region OXA-48 and KPC are evenly represented: respectively 42.1% and 43.9% of all CPE in Wallonia. CPE in the Brussels region is mostly from type OXA-48 (64.4%) with additionally an important proportion of KPC and NDM-cases: 15.1% and 12.3% respectively.

Since January 2012, 30 Belgian hospitals reported at least 1 cluster/outbreak involving CPE.

On total 39 clusters, among them 22 involving OXA-48, 11 with KPC, 3 with NDM and 3 with CPE type VIM.

Travel history (40) is often missing for the reported CPE-cases. From the available data we know that only a small number (12%) of the reported CPE carriers were related to a travel abroad with

or without hospitalization. Among them (45%) were related to a stay in the African continent, 28% had travelled in Asia and 28% in a European country.

Additionally, one third of the CPE cases declared in Belgium presumably had no previous contacts with a Belgian healthcare structure (acute hospital, LTCFs) in the 12 months preceding CPE detection. It suggests that a hidden transmission of CPE may already be ongoing in the community in Belgium.

#### CPE-positive Enterobacteriaceae in Belgian Nursing Homes

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2015 in 29 NHs showed that carriage of CPE-positive Enterobacteriaceae among NH residents is yet very rare. Only one resident carried an OXA-48 positive CPE strain.

#### Enterobacteriaceae resistant (I/R) for meropenem

In 2014 (WIV-ISP, 2014), meropenem resistance represented 0.2% of all *E. coli*, 2.3% of *K. pneumoniae* and 1.5% of all *E. cloacae* reported species.

The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for carbapenem resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 0.2% (Belgium: < 0.1%, n=4246 invasive isolates) and *K. pneumoniae*: 8.3% (Belgium: 0.3%, n=618 invasive isolates).

### **Epidemiology of multidrug resistance among non-fermenters:**

#### **1- Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* is ubiquitous in the environment, able to grow in poor conditions and extreme temperatures. It is the most virulent and most frequent (75%) of all Gram-negative, non-fermenting bacteria.

In 2010 (31), all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC and were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant (MDR) *P. aeruginosa*. In total, 106 MDR *P. aeruginosa* were received (47 centres): 37 (35%) were MDR, resistant to carbapenem and carried metallo-beta-lactamases (MBL) of the VIM-type (VIM-2 [n=33], VIM-4 [n=4]). Moreover, 8 *P. aeruginosa* isolates were also MDR but didn't carry carbapenemases: 5 harboured ESBLs (BEL-1 [n=2], PER-1 [n=2] and VEB-1 [n=1]) and 3 carried a penicillinase (OXA-type [n=2], CARB-1,-4,-6 [n=1]).

In 2014 (WIV-surveillance), 5.5% of all reported clinical samples of *P. aeruginosa* were resistant (I/R) for at least 1 AB from 4 out of 5 AB classes (penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems).

The EARS-net surveillance (2013) reported a mean resistance proportion for combined resistance (3 or more AB classes: piperacillin+ tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems) in blood or cerebrospinal fluid samples of 13% (range 0% to >25%).

#### **2- Meropenem resistant (I/R) *Acinetobacter baumannii***

*Acinetobacter baumannii* represents 1-2% of all nosocomial infections. It is frequently isolated and associated with severe infections and adverse outcomes, especially if resistant.

In 2010 (31), all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC. Participants were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant *A. baumannii*. Only 2 of the 8 isolates referred as being MDR (resistant to ceftazidime, fluoroquinolones and aminoglycosides) were found to be resistant to carbapenems; both of these isolates carried an OXA-23 coding gene (one in association with a PER-1 ESBL).

In 2014 (WIV-ISP surveillance), 6.4% of all reported *A. baumannii* isolates from clinical samples were resistant (I/R) to meropenem. However, due to methodological problems (difficulties of species identification in many hospitals) and changes in definitions of MDR *A. baumannii* in the epidemiological surveillance, it was impossible to comment on the evolution of resistant *A. baumannii* in Belgian hospitals.

## Epidemiology of *Clostridium difficile* in healthcare settings in Belgium

### Incidence

*Clostridium difficile* infection (CDI) is a major cause of diarrhoea and pseudomembranous colitis in both acute and chronic healthcare institutions (41). An increase in incidence has been reported in many countries across the world over the last decade. This increase has been attributed to a number of factors: the rising use of certain antibiotics, an increase in the population at risk (older people) and the emergence of hypervirulent strains of CDI (42). Belgium is one of the few countries that has implemented a mandatory surveillance system (2007-2014) for CDI. After a peak in 2008, the incidence of CDI in the last few years is relatively stable, despite a slight increase in 2013. There is a decline in the severity of CDI and in the number of deaths attributed to CDI (Table 1).

Table 1. Epidemiological surveillance of *Clostridium difficile* infection: hospital participation, episodes characteristics and mortality, Belgium 2008-2014 (Neely et al., 2015)

	Year	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
N hospitals participating at least one semester per year		148	149	147	145	144	141	141
Number of reported episodes		2,981	2,948	2,465	2,517	2,507	2,712	2,431
Hospital associated CDI*(%)		64%	61%	62%	63%	61%	59%	59%
Recurrent episodes CDI** (%)		11%	10%	9%	8%	9%	9%	9%
Death within 30 days – direct or indirect result of CDI (% of patients)		10%	5%	4%	3%	3%	4%	3%

\*Definition: onset of symptoms  $\geq$  2 days after admission in the declaring hospital

\*\*Proportion of episodes which are recurrent

In 2014, episodes of Hospital Acquired CDI (HA-CDI) were principally diagnosed when patients were in the geriatrics department (31%), onco-haematology (9%) or the intensive care unit (7%). The severity of infection has declined markedly from 10% in 2008 to 3% in 2014 (Table 1).

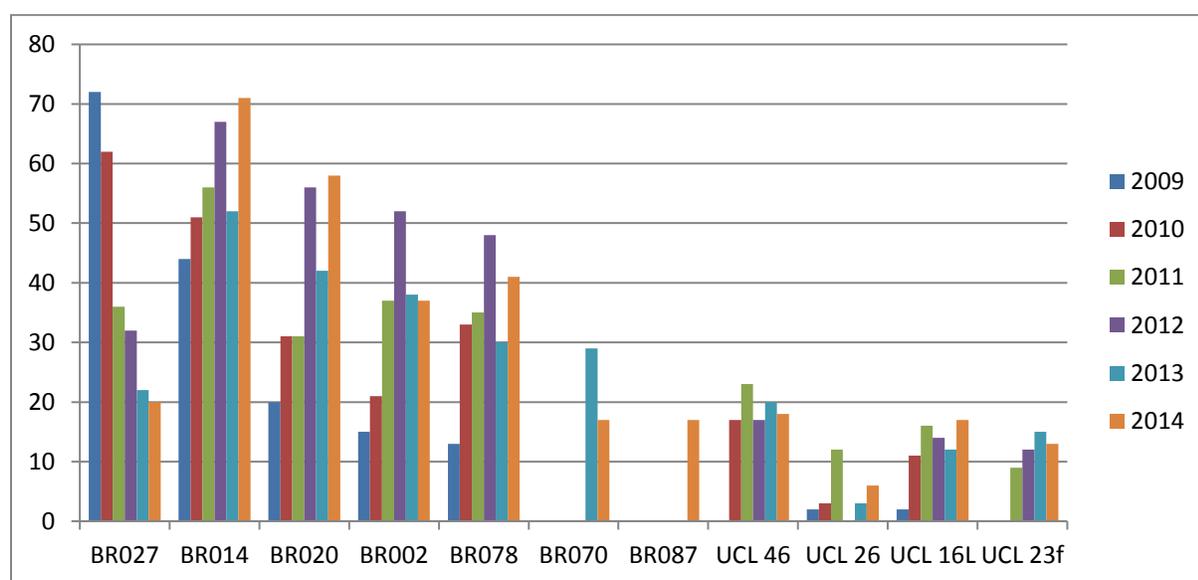
International comparisons are difficult, in that data collection methods are different, but it seems that the incidence of CDI in Belgian hospitals is situated in the mid to lower range among other European countries. The reported national average incidence in Belgium in 2013 falls between that of Germany (greater) (43) and the Netherlands (less) (44), higher than that in France (in 2009, Eckert et al., 2013) and lower than that in England (45). The rate of hospital acquired cases in Belgium in 2013 was the same as that reported in France in 2009 (Eckert et al., 2013) and less

than those rates reported in Germany (KISS, 2013), Australia (46) and England in years between 2011-2013 (HPA, 2013).

### **Ribotyping**

There is a large diversity of ribotypes identified by the reference laboratory, which illustrates the diversity of sources of transmission. Since 2011, it is possible to link the reference laboratory data with the epidemiological surveillance data. Among those patients infected by ribotype 027, 66% were 80 years or older (48% for patients infected by other ribotypes,  $p=0.00$ ); 54% of episodes were associated with the declaring hospital (64% for other ribotypes,  $p=0.03$ ) and 14% had complications of CDI (7% for other ribotypes,  $p=0.04$ ). The most notable trend is the decline in the hypervirulent ribotype 027 (Figure x).

Figure x. Number of isolates for the most common *Clostridium difficile* strains in Belgian hospitals 2009-2014



### **References**

<sup>1</sup> Jevons, M.P. "Celbenin"-Resistant Staphylococci. British Medical Journal, 1961, 1, 124-125.

<sup>2</sup> Deplano A et al., 2000

<sup>3</sup> Voss A et al, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.Dis, Jan. 1994, p 50-55.

<sup>4</sup> Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, Martone WJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol, 1992 Oct;13(10):582-6.

<sup>5</sup> Institute of Hygiene and Epidemiology, Ministry of Public Health, Etude des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* isolées en Belgique. 1987

<sup>6</sup> Van der Auwera P, Godard C, Denis C, De Maeyer S, Vanhoof R. In vitro activities of new antimicrobial agents against multiresistant *Staphylococcus aureus* isolated from septicemic patients during a Belgian national survey from 1983 to 1985. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 2260-2262.

- <sup>7</sup> Struelens MJ, Mertens R and the Belgian Study group for Prevention of Nosocomial Infections: National survey of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgian hospitals; detection methods, prevalence trends and infection control measures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (1994) 13: 54-63.
- <sup>8</sup> Stien Vandendriessche, M Hallin, B Catry, B Jans, A Deplano, C Nonhoff, S Roisin, R De Mendonça, MJ Struelens, O Denis. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31(9): 2283 - 2292.
- <sup>9</sup> Denis O, Jans B, Deplano A, De Ryck R, Suetens C, Struelens M. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. *JAC*, 2009; 64(6): 1299 - 1306.
- <sup>10</sup> Hoefnagels-Schuermans A, Niclaes L, Buntinx F, Suetens C, Jans B, Verhaegen J et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes: a cross-sectional study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(9): 546-549.
- <sup>11</sup> Richtlijnen ter preventie van de overdracht van MRSA in Woon- en zorgcentra, GOSPIZ-GDEPIH, 2005. <http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/v2/home/algemene/mrsa/>
- <sup>12</sup> Richtlijnen voor de beheersing en preventie van overdracht van MRSA in Belgische ziekenhuizen, Hoge Gezondheidsraad, 2003 (herziene versie van 1993). <http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/v2/home/algemene/mrsa/>
- <sup>13</sup> [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/table\\_reports.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/table_reports.aspx)
- <sup>14</sup> Jans B, Schoevaerds D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, Nonhoff C, Denis O, Catry B, Glupczynski Y. Epidemiology of Multidrug-Resistant Microorganisms among Nursing Home Residents in Belgium. *PLoS ONE*, 2013 May 30; 8(5):e64908. doi: 10.1371/journal.pone.0064908.
- <sup>15</sup> M Costers, N Viseur, B Catry, A Simon. Four multifaceted countrywide campaigns to promote hand hygiene in Belgian hospitals between 2005 and 2011: impact on compliance to hand hygiene. *Eurosurveillance*, 2012; 17(18).
- <sup>16</sup> Van Gastel E, Costers M, Peetermans W, Struelens MJ. Nationwide implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals: a self-reporting survey. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2010; 65(3): 576-580.
- <sup>17</sup> Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, Laurier L, Struelens M. Achievements of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). *Eurosurveillance*. 2008; 13(46): 5437-5453
- <sup>18</sup> Denis O, Malaviolle X, Titeca G, Struelens MJ, Garrino MG, Glupczynski Y, Etienne J. Emergence of Panton-Valentine leukocidin positive community-acquired MRSA infections in Belgium. *Eurosurveillance* 2004, 8(24).
- <sup>19</sup> Denis O, Suetens S, Hallin M, Catry B, Ramboer I, Dispas M, Willems G, Gordts B, Butaye P, Struelens MJ. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in Swine Farm Personnel, Belgium. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(7): 1098 - 1101.
- <sup>20</sup> Vandendriessche S., M. Hallin, B. Catry, B. Jans, A. Deplano, C. Nonhoff, S. Roisin, R. De Mendonça, M.J. Struelens, O. Denis. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 31:2283-92.
- <sup>21</sup> Leavis, H. L., M. J. Bonten, and R. J. Willems. 2006. *Identification of high-risk enterococcal clonal complexes: global dispersion and antibiotic resistance*. *Curr. Opin. Microbiol.* 9:454-460.
- <sup>22</sup> Willems, R. J., J. Top, M. van Santen, D. A. Robinson, T. M. Coque, F. Baquero, H. Grundmann, and M. J. Bonten. Global spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from distinct nosocomial genetic complex. *Emerg. Infect. Dis*. 2005; 11: 821 - 828.
- <sup>23</sup> Gould IM. VRSA-doomsday superbug or damp squib? *Lancet Infect Dis*. 2010; 10(12): 816 -818.
- <sup>24</sup> Suetens C, Jans B, Versporten A, Leens E, Carsaw H, Morales I. Surveillance van nosocomiale bloedstroominfecties in Belgische ziekenhuizen. Resultaten van het nationaal surveillancenetwerk, 1992-2001, 17<sup>de</sup> seminarie "Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen, St-Pieters Woluwe, 30 november 2001.

- <sup>25</sup> Ronveaux O, De Gheldre Y, Glupczynski Y. Emergence of *Enterobacter aerogenes* as a major antibiotic-resistant nosocomial pathogen in Belgian hospitals. *CMI*, 1999, 5(10): 622-627
- <sup>26</sup> De Gheldre Y, Maes N, Rost F, De Ryck R, Clevenbergh P, Vincent JL, Struelens MJ. Molecular epidemiology of an outbreak of multidrug-resistant *Enterobacter aerogenes* infections and in vivo emergence of imipenem resistance. *J Clin Microbiol*. 1997 Jan;35(1):152-60.
- <sup>27</sup> De Gheldre Y. Resultaten van de nationale surveillance van MREA, 2000: Microbiologische gegevens, 18<sup>de</sup> seminarie: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen, St. Pieters-Woluwe, 22 november 2002.
- <sup>28</sup> Rodriguez-Villalobos H, Bogaerts P, Berhin C, Bauraing C, Deplano A, Montesinos I, de Mendonça R, Jans B, Glupczynski Y. Trends in production of extended-spectrum beta-lactamases among *Enterobacteriaceae* of clinical interest: results of a nationwide survey in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Jan;66(1):37-47.
- <sup>29</sup> Rodriguez-Villalobos H, Malaviolle V, Frankard J, De Mendonca R, Nonhoff C, Deplano A, Byl B, Struelens MJ. Emergence of CTX-M extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Belgium. *Eurosurveillance* 2005 Feb 24; 10(2).
- <sup>30</sup> Smet A, Martel A, Persoons D, Dewulf J, Heyndrickx M, Catry B, Herman L, Haesebrouck F, Butaye P. Diversity of extended-spectrum beta-lactamases and class C beta-lactamases among cloacal *Escherichia coli* isolates in Belgian broiler farms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52(4): 1238 - 43.
- <sup>31</sup> Glupczynski Y, Berhin C, Bauraing C, Huang TD, Bogaerts P, Deplano A, De Mendonça R, Denis O, Jans B, Catry B. National multicenter survey of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and of multi-drug resistant Gram-negative non-fermenters in Belgium in 2010.  
<https://www.wiv-isp.be/nsih/download/MREA/>
- <sup>32</sup> Cuzon G, Naas T, Bogaerts P, Glupczynski Y, Huang TD, Nordmann P. Plasmid-encoded carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase OXA-48 in an imipenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strain from Belgium. *Antimicrob Agents Chemother* 2008 Sep; 52(9):3463-4.
- <sup>33</sup> Glupczynski Y, Rodriguez-Villalobos H, Bogaerts P, Blairon L, Gérard M, Aoun M, et al. Emergence of panresistant VIM-1 producing *Klebsiella pneumoniae* in Belgian hospitals. (Poster) ECCMID meeting, mei 2009, Helsinki, Finland.
- <sup>34</sup> Bogaerts P, Montesinos I, Rodriguez-Villalobos H, Blairon L, Deplano A, Glupczynski Y. Emergence of clonally related *Klebsiella pneumoniae* isolates of sequence type 258 producing KPC-2 carbapenemase in Belgium. *J Antimicrob Chemother* 2010 Feb; 65(2):361-2.
- <sup>35</sup> Bogaerts P, Bouchahrouf W, de Castro RR, Deplano A, Berhin C, Pierard D, et al. Emergence of NDM-1-producing *Enterobacteriaceae* in Belgium. *Antimicrob Agents Chemother* 2011 Jun; 55(6):3036-8.
- <sup>36</sup> Huang TD, Bogaerts P, Berhin C, Jans B, Deplano A, Denis O, et al. Rapid emergence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* isolates in Belgium. *Euro Surveill* 2011; 16(26).
- <sup>37</sup> Glupczynski Y, Denis O. Multicenter study of the prevalence and the resistance mechanisms of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CPE) in Belgium: 2011-2012.  
<http://www.nsih.be/download/MDR/Youri/2012%20CPE%20Belgium%20study%20report%20v5%20%282%29.pdf>
- <sup>38</sup> The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST):  
[http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
- <sup>39</sup> Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): <http://clsi.org/>
- <sup>40</sup> Jans B, D Huang TD, Bauraing C, Berhin C, Bogaerts P, Deplano A, Denis O, Catry B, Glupczynski Y. Infection due to travel-related carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, a largely underestimated phenomenon in Belgium. *Acta Clin Belg*. 2015 Jun;70(3):181-7.
- <sup>41</sup> Eckert C, Coignard B, Hebert M, Tarnaud C, Tessier C, Lemire A, et al. Clinical and microbiological features of *Clostridium difficile* infections in France: the ICD-RAISIN 2009 national survey. *Med Mal Infect* 2013 Feb;43(2):67-74.PM:23498135

<sup>42</sup> Neely et al., 2015. WIV-ISP report: Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Belgium. Report 2015. Available at: <http://www.nsih.be/download/CDIF/CDIF-AR-2015-EN.pdf>

<sup>43</sup> Nationales Referenzzentrum für Surveillance von Nosokomialen Infektionen. KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System Modul CDAD-KISS Referenzdaten. 2013 Apr 16. Report No. Berechnungszeitraum: 1 Januar 2012 bis 31 Dezember 2012. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdad-kiss/> Date accessed 4-4-2014.

<sup>44</sup> Anon. 2014 Leiden University Medical Center DoMM, Center for Infectious Diseases Control (CIb) RB. Seventh Annual Report of the National Reference Laboratory for *Clostridium difficile* and results of the national surveillance May 2012 to May 2013. Date accessed 4-4-2014

[http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:211067&type=org&disposition=inline&ns\\_nc=1](http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:211067&type=org&disposition=inline&ns_nc=1)

<sup>45</sup> Health Protection Agency. Results from the mandatory *Clostridium difficile* reporting scheme.

[http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1195733750761](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733750761) 2013 September [cited 2014 Apr 4]; Last update 2013 September Accessed 2014 Apr 4.

<sup>46</sup> Slimings C, Armstrong P, Beckingham WD, Bull AL, Hall L, Kennedy KJ, et al. Increasing incidence of *Clostridium difficile* infection, Australia, 2011-2012. *Med J Aust* 2014 Mar 17;200(5):272-6. PMID:24641152.

<sup>47</sup> Huang, ECCMID presentation, 2016.

<sup>48</sup> Olivier Denis, NRC report, 2014

<sup>49</sup> Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16(2):161-8. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7 PMID: 26603172

<sup>50</sup> Malhotra-Kumar, S., B.B. Xavier, A.J. Das, C. Lammens, P. Butaye, and H. Goossens, 2016. Colistin resistance gene mcr-1 harboured on a multidrug resistant plasmid. *The Lancet infectious diseases*, Vol. 16 (3), pp.283-284.

### **Annexe 3 : Exemples de message pour les patients et leur famille - Information sur les MDRO**

Dans la cadre d'une communication proactive destinée au patient porteur d'un MDRO ainsi qu'à son entourage, le texte qui suit peut servir de document de base pour les professionnels de la santé.

-----

Vous êtes ou avez été hospitalisé et les résultats de vos analyses montrent que vous êtes porteur d'un microbe résistant aux antibiotiques.

#### **Qu'est-ce qu'une bactérie multi-résistante aux antibiotiques ?**

Nous sommes tous naturellement porteurs de bactéries sur notre peau, nos muqueuses (bouche, nez...) et notre tube digestif. La plupart de ces bactéries sont habituellement sensibles aux antibiotiques mais elles peuvent devenir résistantes sous l'influence de traitements antibiotiques.

On les appelle des Bactéries Multi Résistantes (MDRO) ou Organismes Multi-résistants aux Antibiotiques (MDRO). Les bactéries multi-résistantes sont des bactéries qui ne réagissent qu'à un petit nombre d'antibiotiques. Elles peuvent être responsables de maladies infectieuses difficiles à traiter. C'est pourquoi il est nécessaire de limiter leur diffusion au niveau des hôpitaux.

#### **Quand sait-on que l'on est porteur d'un MDRO ?**

La présence d'un MDRO est identifiée par le laboratoire :

- soit lors d'une infection
- soit lors d'un prélèvement de dépistage effectué au niveau du nez, de la peau, sur les plaies ou du rectum

Etre porteur d'un MDRO ne signifie donc pas forcément avoir une infection.

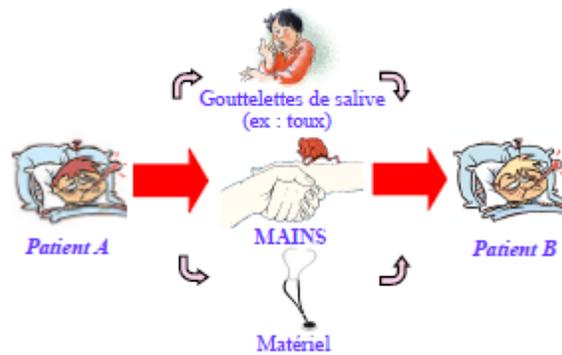
#### **Comment devient-on porteur de MDRO ?**

- soit par transmission à partir d'un autre porteur (principalement par les mains)
- soit après la prise d'antibiotiques. Les antibiotiques, quelle que soit la raison pour laquelle ils sont donnés, favorisent la résistance des bactéries dans tout l'organisme.

#### **Quels sont les modes de transmission ?**

**Les bactéries se transmettent très facilement d'une personne à l'autre surtout par les mains.**

Les autres modes de transmissions peuvent être la toux et les éternuements et plus rarement les vêtements.



**Le personnel soignant qui vous prendra en charge respectera si nécessaire des procédures particulières :**

- hygiène des mains
- port de blouse
- port de gants
- port de masque

**Quelles précautions devez-vous prendre ?**

- L'hygiène des mains est la mesure la plus importante pour vous ainsi que pour vos visiteurs. A l'hôpital, la désinfection des mains doit toujours être effectuée à la solution hydro-alcoolique. La friction des mains devra être répétée à de nombreux moments de la journée et impérativement si vous devez quitter votre chambre.
- Votre hygiène corporelle doit être minutieuse et quotidienne. Dans certains cas, l'utilisation d'un savon antiseptique est prescrite.
- Votre hygiène bucco-dentaire doit être quotidienne. Dans certains cas des bains de bouche avec un antiseptique seront prescrits.
- Les vêtements que vous portez doivent être propres et de préférence changés tous les jours.
- Dans certaines situations, des précautions supplémentaires vous seront demandées par l'équipe soignante.
- Demandez à vos visiteurs :
  - de ne pas rendre visite à d'autres personnes malades,
  - de ne pas utiliser votre toilette,
  - de ne pas s'asseoir sur votre lit.

**Pensez à...**

**Lorsque vous serez de retour à la maison**

- Signalez aux personnes qui vous soignent (infirmier, kinésithérapeute, médecin, pédicure, ...) que vous êtes porteur d'une bactérie multi-résistante, afin qu'ils respectent des précautions, essentiellement l'hygiène des mains. Ceci est important car ils soignent d'autres patients après vous.

- Lavez-vous les mains régulièrement à l'eau et au savon. La désinfection des mains à la solution hydro-alcoolique n'est plus nécessaire. Exemples :
  - après chaque passage aux toilettes,
  - après vous être mouché, avoir toussé ou éternué,
  - avant de préparer un repas ou de passer à table.
- Continuez à réaliser votre toilette complète tous les jours en utilisant votre savon habituel et une serviette propre qui vous est personnelle.
- Lavez votre linge à la température la plus haute possible pour détruire les bactéries, en utilisant votre produit de lessive habituel. La température idéale de lavage est de 60°C. En cas de linge souillé, un prélavage est utile. Le repassage est aussi un bon moyen de tuer les microbes.
- Pour la vaisselle, l'entretien habituel est suffisant.
- Tous les pansements et les protections souillées peuvent être jetés avec les déchets ménagers.

### **Lors d'une nouvelle hospitalisation**

Signalez lors de votre entrée que vous avez été porteur d'une bactérie multi-résistante aux antibiotiques.

### **Y-a-t-il des risques pour vous ou vos proches ?**

Si vous prenez les précautions énoncées dans cette fiche, il n'y a pas de risque de transmission à votre famille ou vos proches. Pour vous, le risque est associé à la pathologie que vous présentez, parlez-en à votre médecin traitant.

### **Devez-vous prendre des antibiotiques ?**

Généralement non.

Les antibiotiques ne sont utiles que s'il y a une infection. Si vous avez une infection, votre médecin vous prescrira un traitement antibiotique adapté. La colonisation (présence de bactéries sur la peau, les plaies, le nez, le rectum,...) ne doit pas être traitée par antibiotiques (sinon les MDRO deviennent encore plus résistants, et il sera difficile de les traiter en cas de réelle infection).

## Annexe 4 : Check list (contact téléphonique ou direct suite à une déclaration d'épidémie)

Identification de l'épidémie: .....  
 ID personne en charge checklist: .....

### Checklist pour contact téléphonique ou direct suite à une déclaration d'une épidémie impliquant des bactéries multi-résistantes (MDRO) en institution de soins en Belgique

1 – Données de contact pour l'épidémie	
Date de la déclaration	..... / ..... / 20 ....
Coordonnées de la personne de contact (médecin) responsable du suivi de l'épidémie dans l'institution: Nom: Fonction: Numéro de téléphone fixe ou mobile: Adresse E-mail:	..... ..... ..... / ..... .....@.....
Coordonnées de l'institution de soins/du campus Rue, numéro Code postal - Ville	..... ..... , ..... ..... - .....
Type d'institution de soins	<input type="radio"/> hôpital aigu <input type="radio"/> hôpital chronique <input type="radio"/> hôpital psychiatrique <input type="radio"/> MRS <input type="radio"/> autre .....
Nombre de lits au sein de l'institution	.....
Nombre total de membres de personnel de soins (ETP) par catégorie	.....
Coordonnées (Nom, numéro de téléphone)	.....
<input type="radio"/> Médecin en hygiène hospitalière (hôpital) <input type="radio"/> Infirmière en hygiène hospitalière (hôpital) <input type="radio"/> Directeur médical (hôpital) <input type="radio"/> Médecin-chef (hôpital) <input type="radio"/> Médecin coordinateur et de conseil (MRPA/MRS)	..... ..... ..... ..... .....



2 – Information générale au sujet de l'épidémie	
Type de MDRO/bactérie	Germe/espèce: ..... Type de mécanisme de résistance: ..... <input type="radio"/> Confirmé par le CNR <input type="radio"/> Typé Si oui, nom de la personne de contact au labo: ..... Tél: .....
Incidence de base du MDRO dans l'institution	<input type="radio"/> incidence de base connue <input type="radio"/> incidence de base estimée <input type="radio"/> incidence de base inconnue Nombre de nouveaux cas: /par (durée)
Symptômes, plaintes, infections	<input type="radio"/> Voies respiratoires <input type="radio"/> Tractus urinaire <input type="radio"/> Plaies, tissus mous <input type="radio"/> Sang <input type="radio"/> Septicémie sur cathé <input type="radio"/> Gastro-intestinal <input type="radio"/> Plaie post-opératoire <input type="radio"/> autre ..... .....
Type d'échantillons	<input type="radio"/> Respiratoire <input type="radio"/> Urinaire <input type="radio"/> Plaie/tissus mous <input type="radio"/> hémoculture <input type="radio"/> cathéter vasculaire <input type="radio"/> Selles <input type="radio"/> Dépistages <input type="radio"/> autres .....
Cas index connu	<input type="radio"/> Oui Date: ..... / ..... / 20 .... <input type="radio"/> Non Niveau de certitude: <input type="radio"/> certain <input type="radio"/> probable <input type="radio"/> inconnu Origine du cas index : <input type="radio"/> voyage <input type="radio"/> MR/MRS <input type="radio"/> institutions de soins <input type="radio"/> autre :
Nombre total de cas	Patients/résidents: ..... Membres du personnel: .....
Nombre total d'infections	Patients/résidents: ..... Membres du personnel: .....
Nombre de colonisations	Patients/résidents: ..... Membres du personnel: .....
Nombre de décès	..... Nombre: - Attribuable .... Probable .... Non-lié .... Inconnu ....
Nombre de sites/campi Type de sites impliqués	..... Nombre de sites avec des cas épidémiques .....
Nombre d'unités de soins impliquées Type d'unités de soins impliquées	..... Nombre d'unités de soins avec des cas épidémiques <b>Hôpital:</b> <input type="radio"/> Médecine <input type="radio"/> Chirurgie <input type="radio"/> USI <input type="radio"/> Grands brûlés <input type="radio"/> Gériatrie <input type="radio"/> Pédiatrie <input type="radio"/> Néonatal <input type="radio"/> Maternité <input type="radio"/> hémato-oncologie <input type="radio"/> Service de transplantation <input type="radio"/> Psychiatrie <input type="radio"/> Service Sp <input type="radio"/> autre service <b>MRPA/MRS:</b> <input type="radio"/> maison de repos (et de soins) <input type="radio"/> psychogériatrie <b>(joindre un tableau avec le nombre de cas infectés/colonisés par unité)</b>
Date du premier cas identifié?	..... / ..... / 20 .... Niveau de certitude: <input type="radio"/> certain <input type="radio"/> probable <input type="radio"/> inconnu

**Pour info :** « *campi* » (10<sup>ème</sup> ligne) : Synonyme de « site ». Ce terme réfère à des sites d'hébergement (hospitalisation) distincts au sein d'une même institution (dans le cas de figure où plusieurs hôpitaux d'une même institution sont répartis sur plusieurs sites géographiques distincts).

### 3 – Exploration de la source

Source potentielle de transmission selon le déclarant	Source confirmée (par le NRC)	Source probable	Source inconnue
Transmission directe: de patient à patient			
Transmission par l'intermédiaire du personnel			
Transmission via l'environnement du patient			
Transmission par le biais d'un examen/intervention/traitement			
Transmission par le biais d'un médicament/antiseptique/nourriture			
Transmission par l'air			
Transmission par l'eau			
Autres.....			

4 – Actions déjà mises en place par l'institution de soins				
	Réalisé?	Détail	Réalisé quand? (Date)	STATUS (to do)
Constitution d'une équipe de crise dans l'institution. Composition	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Périodicité des réunions: .....		<input type="radio"/>
	.....			
Désignation d'un coordinateur de crise	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Nom: .....		<input type="radio"/>
Désignation d'un responsable de la communication	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Nom: ..... Actions: .....		<input type="radio"/>
Réalisation d'un inventaire des cas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Procédure: .....		<input type="radio"/>
Mise en fonction d'un système de flagging de cas connus	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Procédure: .....		<input type="radio"/>
Réalisation du dépistage des contacts de cas connus	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Pour ..... qui? Comment? ..... Quels services? ..... Résultats? .....	Date(s):	<input type="radio"/>
Application d'un dépistage à l'admission, à la sortie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Pour qui? ..... Comment? ..... Quels services? .....		<input type="radio"/>
Mise en place d'un dépistage au cours de l'hospitalisation dans des services à haut risque	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Pour qui? ..... Fréquence? ..... Comment? ..... Quels services? .....		<input type="radio"/>
Réalisation d'un dépistage du personnel	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Qui? ..... Comment? ..... Quels services? ..... Résultats? .....	Date(s):	<input type="radio"/>

		Politique porteurs? .....		
Prise de prélèvements de l'environnement	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Type? ..... Où? ..... Résultat? .....	Date:	<input type="radio"/>
Envoi de souches au CNR	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Résultat? ..... <input type="radio"/> Résultats pas encore disponibles	Date(s):	<input type="radio"/>
Conservation des souches épidémiques	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	.....		<input type="radio"/>
Renforcement/sensibilisation: précautions standards et hygiène des mains	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Observation compliance? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Formation récente? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Autre? .....	Date: Date:	<input type="radio"/>
Elaboration d'une politique antibiotique	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Elaboration de la politique AB de base: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Elab. politique AB épidémique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Politique traitement AB pour MDRO: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Consultation pharmaceutique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Date version: Date version: Date version:	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Instauration d'isolement de contact	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Type:	Observation compliance? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Comment? .....	Date:	<input type="radio"/>
Application d'un cohortage du personnel	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Stricte 24/24h: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Comment? ..... Service concerné? .....	Date:	<input type="radio"/>
Mise en place d'une unité de cohorte	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Nombre de lits: ..... Quels cas: ..... Comment? .....	Date:	<input type="radio"/>
Etablissement d'une politique de transfert	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Interne? ..... Externe? .....		<input type="radio"/>
Renforcement de l'entretien ménager	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Comment? ..... Observation compliance? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Formation récente? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Autre? .....	Date:	<input type="radio"/>
Réalisation d'un audit des mesures implémentées	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Qui? ..... Résultat? .....	Date:	<input type="radio"/>

**Annexe 5 : Document de transfert pour un patient contaminé par une bactérie constituant un risque pour la santé publique (MDRO, *Clostridium difficile*, ...)**

<https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/OST%20Document%20de%20transfert%20octobre%202016%20VF.pdf>

**Annexe 6 : Document standard de transfert en ambulance**

[https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/2017\\_Document\\_de\\_transport\\_services\\_ambulance.pdf](https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/2017_Document_de_transport_services_ambulance.pdf)