

Entérobactéries productrice de carbapénémases : stratégie de contrôle et prise en charge des patients porteurs

2017 / 05

Flaminia Olearo, Daniela Pires, Véronique Camus, Stephan Harbarth*

1 Introduction

1.1 Contexte

La résistance croissante des entérobactéries aux antibiotiques, principalement celle des entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE), est devenue une préoccupation importante pour laquelle une prise en charge préventive immédiate et organisée est nécessaire.¹ La plupart des CPE portent des gènes de résistance aux autres classes d'antibiotiques qui leur confèrent une multirésistance aux antibiotiques (et non seulement aux carbapénèmes), et qui sont facilement transmises entre les entérobactéries (en raison de leur localisation plasmidique).² Le traitement optimal des infections causées par des CPE n'est pas encore bien défini, et tant la morbidité que la mortalité associées à ces infections restent élevées.³ D'où l'importance d'un dépistage agressif et d'une stratégie efficace pour mieux contrôler la propagation de CPE en milieu hospitalier.

Les carbapénémases les plus importantes du point de vue clinique et épidémiologique sont les KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), NDM-1 (New Delhi metallo-bétalactamase) et OXA-48 (Oxacillinase). La première KPC a été identifiée en 1996 aux Etats-Unis. Ce pays connaît désormais une endémicité de KPC, tout comme Israël, l'Italie, la Grèce, la Roumanie, la Colombie, le Brésil, l'Argentine, la Chine et Taiwan. Néanmoins, les KPC se sont propagées aussi dans d'autres pays (figure 1a). Concernant les CPE de type NDM-1, elles ont été isolées la première fois en 2009 en Suède chez une patiente en provenance d'Inde, pays ensuite reconnu comme endémique (de même que le Pakistan et le Bangladesh). Une forte prévalence de NDM-1 est maintenant retrouvée également dans la région des Balkans, le nord de l'Afrique et

la Péninsule Arabique (figure 1b). Quant aux CPE de type OXA-48, elles ont été découvertes en Turquie en 2003. Elles ne causent qu'une légère diminution de la sensibilité aux carbapénèmes, à moins qu'elles soient associées à d'autres mécanismes de résistance (BLSE, AmpC, perte de porines ou de pompes à efflux); pour cette raison, la détection d'OXA-48 au niveau microbiologique peut être difficile. Actuellement, les pays endémiques pour les OXA-48 sont la Turquie, les pays du Nord de l'Afrique et l'Inde (figure 1c).⁴

Bien qu'il y ait des pays identifiés comme endémiques pour les carbapénémases (comme mentionné ci-dessus), l'épidémiologie peut changer rapidement vu l'important flux de personnes lié à la migration, au tourisme médical et au commerce mondial. Par ailleurs, plusieurs pays qui ne sont pas considérés comme endémiques ont connu des épidémies récurrentes de CPE, qui peuvent être exportés dans les pays voisins.⁵

1.2 La situation en Suisse

En Suisse, Poirel *et al.* ont décrit en 2009 le premier cas de carbapénémase de type NDM⁶ et, un an plus tard, le premier cas de KPC.⁷ Le premier cas d'OXA-48 a été identifié également en 2010.⁸ Tous les cas étaient importés par des patients en provenance d'un pays avec CPE endémique. En 2014, nous avons observé en Suisse la première éclosion documentée de KPC, concernant trois patients hospitalisés à St.Gall.⁹ Depuis 2 ans, le centre de surveillance de l'antibiorésistance en Suisse (www.anresis.ch) a rapporté une augmentation inquiétante de souches d'*E.coli* et *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes (151 souches d'*E.coli* en 2015 contre 61 en 2012, et 216 souches de *K. pneumoniae* en 2014 contre 110 en 2012). Pour environ un tiers de ces bactéries multirésistantes la présence d'une carbapénémase a été

* Service Prévention et Contrôle de l'Infection, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine

confirmée par test moléculaire.

L'augmentation de cas sporadiques de CPE semble représenter une évolution inévitable vu que la Suisse est une destination d'affaires, de migration et de tourisme médical, qui attire des personnes originaires de pays avec forte prévalence de CPE. De plus, la Suisse est un voisin direct de l'Italie qui est en situation de transmission non-contrôlée de KPC. D'où la nécessité de rester attentif, d'émettre des recommandations nationales de prise en charge préventive, et d'appliquer en commun des mesures de contrôle rigoureuses, comme c'est déjà le cas en France et aux Pays-Bas.^{10,11} Une identification des porteurs de CPE dès leur admission à l'hôpital et la prise en charge adéquate des patients identifiés sont les principales mesures à notre disposition pour éviter des épidémies de CPE en Suisse.

2 Recommandations préventive

Les recommandations préventives dans ce document sont basées sur la littérature et sur d'autres guidelines internationales,^{1,10,12-16} mais il reste encore quelques questions ouvertes.¹⁷ Par conséquent, cette revue sur la prévention et le contrôle de la transmission de CPE et des infections qu'elles causent se voit comme un guide qui doit être adapté aux conditions locales par les hygiénistes, infectiologues et professionnels de la santé. Précisons par ailleurs que le traitement antibiotique et les méthodes microbiologiques d'identification de CPE ou d'autres bactéries productrices de carbapénémase (par ex. *Pseudomonas aeruginosa*) ne font pas l'objet de cet article. De plus, les bactéries Gram-négatives résistantes aux carbapénèmes par d'autres mécanismes de résistance (par ex. modification de porines) seront traitées ultérieurement.

2.1 Détection des porteurs de CPE

Une définition univoque des patients à risque d'être porteurs de CPE est nécessaire pour permettre un dépistage systématique afin d'identifier précocement des porteurs inconnus et finalement les prendre en charge adéquatement sans délai. Face à la situation actuelle en Suisse, pays sans transmission nosocomiale de CPE (hormis quelques mini-éclosions rarissimes), le plus grand risque de propagation de CPE est associé à l'importation de cas venant d'autres pays. Ainsi devraient être ciblés et dépistés tous les patients rapatriés d'un établissement de santé localisé dans un pays autre que la Suisse et les patients avec des antécédents d'hospitalisation (>12 heures) à l'étranger dans les 12 mois précédents.¹³ Pour des raisons de faisabilité, des institutions pourraient choisir des délais plus courts (au minimum dans les trois mois précédents). Chaque hôpital doit mettre en place un système d'alerte efficace pour identifier le plus précocement

possible ces patients à risque. Il s'agit d'une mesure essentielle pour éviter les découvertes tardives des patients à risque pendant l'hospitalisation sans que les mesures adéquates aient été mises en place.

De plus, un système simple et efficace de signalisation informatique des dossiers de patients ré-hospitalisés et ayant été précédemment identifiés comme porteurs de CPE doit être mis en place. Tout patient à très haut risque de portage CPE doit idéalement être placé en mesures additionnelles de contact préemptives jusqu'à l'obtention des résultats de dépistage CPE. Ce profil à très haut risque peut différer d'une région à l'autre en Suisse et dépend aussi de la proximité de l'Italie, pays touché par une transmission hyper-endémique de CPE. D'autres profils de patients à considérer comme à très haut risque sont par ex. un patient transféré directement d'une unité de soins intensifs en Israël ou Grèce ; un patient ayant séjourné pendant une semaine à côté d'un patient avec découverte fortuite de CPE par culture clinique ; et les patients ayant été précédemment identifiés comme porteurs de CPE. Clairement, la politique d'isolement préemptif doit être adaptée aux conditions et exigences locales, selon les contraintes architecturales et une évaluation des risques.

2.2 Prise en charge d'une découverte « fortuite » d'un patient porteur de CPE à son admission ou en cours d'hospitalisation ou d'un patient déjà identifié comme porteur de CPE lors d'hospitalisations antérieures

Les recommandations pour le contrôle et la prévention de la transmission des CPE dans le cadre de ces scénarios sont décrites dans le tableau 1 et la figure 2. La plupart des guidelines européennes¹⁷ recommandent en particulier le respect rigoureux des mesures additionnelles de contact, l'isolement du patient en chambre individuelle avec une toilette dédiée, le renforcement de l'hygiène des mains et le signalement du patient comme porteur de CPE. Le renforcement de l'entretien environnemental de la chambre est aussi fortement recommandé. Selon la charge en soins du patient porteur de CPE, une équipe soignante dédiée au patient peut être envisagée (« *staff cohorting* »). Le contrôle de l'entourage via un dépistage des voisins de chambre (au minimum 1 frottis rectal de bonne qualité par patient) et la limitation des admissions et des transferts de patients du service concerné doivent également être considérés (Figure 2). Un dépistage du personnel n'est pas recommandé.

Le scénario le plus typique est l'admission d'un patient déjà identifié comme porteur de CPE lors d'hospitalisations antérieures. Dans ce cas, le plus important est l'identification immédiate et la prise en charge adéquate dès le début de l'hospitalisation. Un délai potentiel concernant l'identification et la prise en charge adéquate déterminera la nécessité de mesures préventives additionnelles.

Pour obtenir une gestion optimale de toutes les étapes décrites dans le tableau 1, une communication rapide et

une coordination efficace entre les principaux interlocuteurs sont indispensables, en particulier entre les services de prévention et contrôle de l'infection, des maladies infectieuses et le laboratoire de bactériologie.

Le laboratoire de bactériologie assure la prise en charge rapide des frottis de dépistage et la notification immédiate de cas secondaires. A savoir que depuis janvier 2016, une déclaration bactériologique et médicale de chaque cas de porteur de CPE doit être communiquée au médecin cantonal et à l'office fédéral de la santé publique (OFSP). Les deux déclarations sont demandées par l'OFSP : la déclaration de laboratoire doit être faite dans les 4 jours depuis la détection ; pour la déclaration clinique complémentaire le délai de déclaration n'a été pas défini (<http://www.bag.admin.ch/infreporting>).

2.3 Dépistage (Tableau II)

La définition et le profil clinique et épidémiologique des patients à dépister ne sont pas consensuels dans la littérature. Nous proposons que les patients « contacts » soient ceux qui ont eu la même équipe médico-soignante ou ceux qui étaient des voisins de chambre d'un patient CPE pendant l'hospitalisation. La stratégie de dépistage pourra varier selon les circonstances avec un scénario minimaliste si le patient source a été isolé dès son admission ou un scénario maximaliste s'il y a eu un dépistage tardif du cas index avec des mesures préventives appliquées trop tardivement.

Concernant la méthode de dépistage (Tableau II), nous conseillons de faire une culture de selles ou un frottis rectal de bonne qualité (avec de la matière fécale visible) à la recherche de CPE, en considérant que le réservoir naturel de CPE est le tractus digestif. Les prélèvements d'autres sites anatomiques (par ex. plaie, urine) seront effectués en fonction de la situation clinique du moment.

Nous conseillons d'avoir au moins 2 frottis rectaux ou cultures de selles négatives dans un espace de plusieurs jours, avant de lever les mesures préemptives chez les patients à haut risque (Tableau III). Par contre, le consensus est faible quant aux critères permettant de considérer qu'un patient qui a déjà été identifié comme CPE-positif au préalable n'est plus porteur ; nous conseillons d'obtenir au moins 5 frottis de dépistage négatifs (préférentiellement par culture de selles), sur une période prolongée (minimum 1 mois). Cette recommandation est basée sur un consensus de Swissnoso et pourra être adaptée localement. En tous les cas, le service d'hygiène hospitalière doit donner son accord pour lever les mesures de contact.

Dans certains cas, une suppression temporaire de la colonisation intestinale peut se faire par antibiothérapie orale (colistine & néomycine).¹⁸ Ceci reste une mesure exceptionnelle qui doit être discutée avec le référent médical du service de prévention et contrôle de l'infection de l'hôpital.

2.4 Mesures spécifiques, visites et déplacements du patient CPE

Nous recommandons les mesures additionnelles de contact en chambre individuelle pour tous les patients porteur de CPE. En plus, il faudra installer le patient en mesures additionnelles « gouttelettes » lorsque le germe est identifié dans les expectorations. Les visiteurs sont informés des mesures de précautions à prendre. Les déplacements du patient CPE hors de sa chambre doivent absolument être limités au strict nécessaire et accompagnés d'un professionnel de l'institution. Les transferts internes ou externes du patient CPE se font toujours de manière concertée entre les services émetteurs et récepteurs. Une information appropriée est donnée aux professionnels soignants et transporteurs. Le tableau IV résumé des points importants afin d'améliorer la surveillance interne et externe des patients porteurs de CPE.

3 Contrôle d'une éclosion / épidémie de CPE

Quand une transmission nosocomiale croisée de CPE a eu lieu, les stratégies de contrôle de l'infection deviennent plus exigeantes, pas seulement à l'égard du patient source mais aussi envers tout l'entourage (voir partie basse du tableau I). Les services de maladies infectieuses et de prévention et contrôle de l'infection devront envisager, avec l'équipe médico-soignante de l'unité touchée, une limitation des mouvements de patients (admissions et transferts). La coordination du dépistage régulier de l'unité sera également indispensable jusqu'à la fin de l'éclosion. Au fur et à mesure que des nouveaux cas sont détectés, il est fortement recommandé de regrouper géographiquement les patients dans une unité, soit un secteur de patients colonisés/infectés par CPE, avec du personnel dédié (méthode de « cohorting »). La création d'une équipe de coordination de l'épidémie qui répond et signale régulièrement les décisions prises, établit un plan d'actions ou met en pratique un plan préétabli, avec des réunions régulières de tous les intervenants et un plan des démarches à suivre seront des outils indispensables. Un système d'alerte informatique qui ne signale pas seulement les patients confirmés comme porteurs CPE mais aussi les contacts, pourra aider à optimiser la surveillance.

Nous signalons de plus qu'un laboratoire Suisse de référence pour les bactéries Gram-négatives multirésistantes a été mis sur pied. Depuis début 2017, l'Université de Fribourg héberge ainsi le « Laboratoire national de référence pour l'identification précoce des résistances et mécanismes de résistance nouveaux » (NARA). Il contribuera à une meilleure identification microbiologique des CPE ainsi qu'à une typisation moléculaire en cas d'éclosion.

4 Conclusions

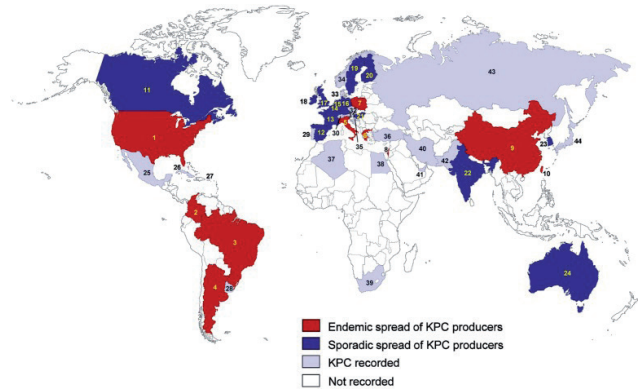
Nous avons résumé dans cette revue les recommandations principales sur la prévention de la transmission et des infections à CPE isolées ou dans le contexte d'une éclosion. Nous conseillons de respecter en général les principes suivants :

- connaissance des critères pour définir les cas suspects à haut risque de portage CPE
- dépistage rapide des cas suspects dès l'admission sans aucun délai avec adoption des mesures préventives adéquates
- connaissance des mesures de prévention nécessaires dans les cas de CPE isolés ou dans le contexte d'une éclosion, avec enseignement adéquat au personnel des différentes unités avant que le problème se propage.
- communication et coordination parmi les différents interlocuteurs avec comme leader l'équipe de prévention et de contrôle de l'infection.

Annexe

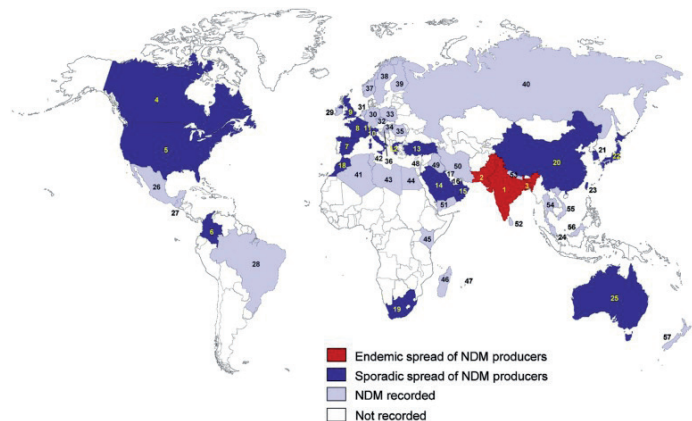
Figure 1 :
Distribution mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémase de type KPC, NDM et OXA-48. Reproduit avec permission de Lee et al.⁴
(Blanc : Pays où la distribution des bactéries productrices de la carbapénémase en question n'est pas connue ; Lilas : Pays où des bactéries productrices de la carbapénémase ont été reportées ; Bleu : Pays avec dissémination sporadique des bactéries productrices de la carbapénémase ; Rouge : Pays avec endémicité de bactéries productrices de la carbapénémase).

1a : Distribution mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémase de type KPC



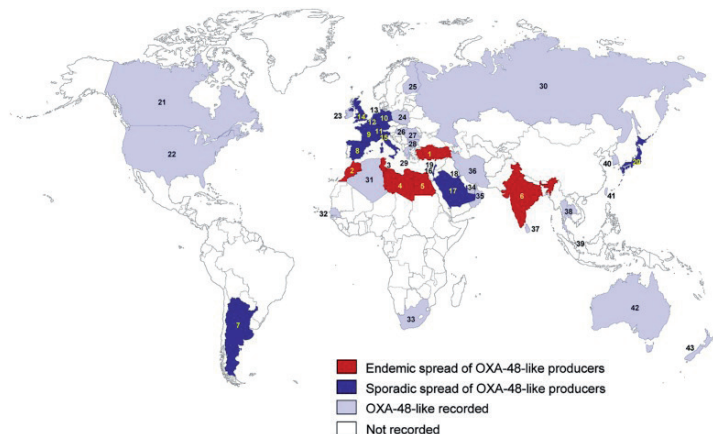
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F1/>

1b : Distribution mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémase de type NDM



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F3/>

1c : Distribution mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémase de type OXA-48

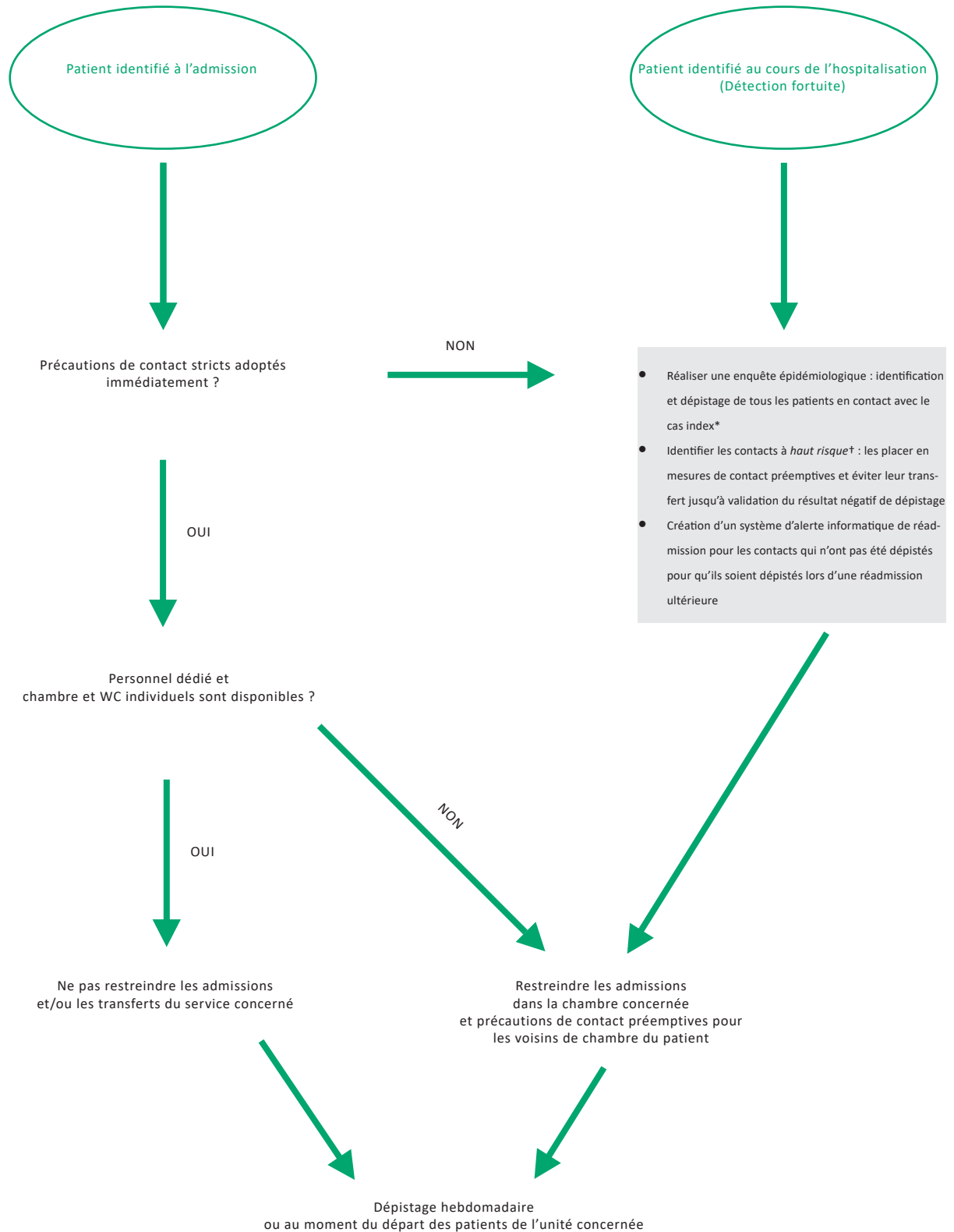


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F4/>

Tableau I: Prise en charge générale d'un patient colonisé ou infecté par CPE, et stratégies de contrôle et communication dans le cas d'une écloison avec plusieurs cas groupés de CPE.

<p>Mesures de contrôle de base (cas isolé de CPE)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Précautions de contact strictes avec chambre individuelle et WC dédié • Assurer une excellente observance de l'hygiène des mains (solution hydro-alcoolique) • Si possible, dédier une infirmière pour les soins du patient • Nettoyage adéquat de l'environnement • Limiter et organiser les mouvements et le transport du patient CPE
<p>Information et communication</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signaler le portage CPE dans le dossier du patient • Informer le personnel et les cadres du service, ainsi que le patient et ses proches • Coordonner avec le laboratoire de microbiologie le dépistage et la communication des résultats en temps réel • Décider avec l'équipe de maladies infectieuses le traitement antibiotique de choix, en cas d'infection • Notifier la situation aux autorités de santé publique (déclaration obligatoire)
<p>Mesures additionnelles de contrôle CPE en cas d'écloison</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réaliser une enquête épidémiologique avec identification et dépistage de tous les patients en contact avec le cas index et les cas secondaires. • Restreindre les admissions et transferts de patients du service concerné jusqu'à ce que les dépistages de tous les patients « contacts » soient validés négatifs et les cas regroupés en cohorte (ne pas limiter les retours à domicile) • En cas d'épidémie étendue : cohorter le cas index et les cas secondaires dans un secteur ou unité spécifique avec du personnel dédié et restreindre les admissions et les transferts d'autres patients dans cette unité jusqu'à au moins une semaine après le départ du dernier patient CPE. • Dépistage hebdomadaire de l'unité de cohortage, si des patients non-porteurs de CPE sont restés dans cette unité • Mesures de précautions de contact préemptives pour les patients « contacts » à haut risque, jusqu'à la validation de 2 dépistages négatifs au minimum
<p>Information et communication</p> <ul style="list-style-type: none"> • Communiquer et se coordonner régulièrement avec la direction hospitalière et les autorités de santé publique • Créer un système d'alerte informatique de réadmission pour les contacts qui n'ont pas été dépistés et qui ont déjà quitté l'institution, de sorte qu'ils soient dépistés lors d'une prochaine réadmission. • Envisager de créer une stratégie pour contacter les médecins des patients à haut risque qui n'ont pas été dépistés avant leur sortie, afin qu'ils le soient rapidement en milieu ambulatoire • Recenser quotidiennement les cas et les contacts et suivre quotidiennement l'enquête épidémiologique (recensement des cas et des « contacts »)

Figure 2 : Démarches à suivre pour le contrôle d'entourage, des admissions et transferts de patients d'une unité en cas d'admission d'un patient CPE connu ou de découverte fortuite (en dehors d'une situation épidémique).



* Patients contacts : ceux qui ont eu la même équipe médico-soignante ou ceux qui étaient des voisins de chambre d'un patient CPE pendant l'hospitalisation.

† Contacts à *haut risque* : patient ayant, par exemple, séjourné pendant > 7 jours à côté d'un patient avec découverte fortuite de CPE par culture clinique.

Tableau II : Qui dépister et comment ?



Qui dépister ?	
Dépistage à l'admission	Tout patient transféré de, ou hospitalisé au cours des derniers 12 mois (pour > 12 heures) dans un hôpital hors de la Suisse ou dans un hôpital en Suisse qui a eu une éclosion récente de CPE.
	Tout patient connu pour être porteur de CPE ou en contact avec un porteur de CPE pendant la précédente hospitalisation.
Dépistage pendant l'hospitalisation	Tout patient qui a eu la même équipe médico-soignante ou qui était voisin de chambre d'un patient porteur de CPE sans mesures de contact <i>strictes</i> dans une chambre individuelle ou d'un nouveau cas CPE de découverte fortuite.
 <p>Pour tout patient à <i>très haut risque de portage CPE</i> des mesures de précaution de contact préemptives devraient être appliquées jusqu'à la validation négative du dépistage. (par ex. patient transféré directement d'une unité de soins intensifs en Italie ; patient ayant séjourné pendant 7 jours à côté d'un patient avec découverte fortuite de CPE par culture clinique ; patients ayant été précédemment identifiés comme porteurs de CPE).</p>	
Comment dépister ?	
Situation standard	1 frottis rectal de bonne qualité (avec de la matière fécale visible) ou un prélèvement de selles.
Patients à très haut risque de portage	2 frottis rectaux de bonne qualité (avec de la matière fécale visible) ou 2 cultures de selles (pendant 2 jours séparés).
 <p>ATTENTION : La qualité du prélèvement est primordiale – Veillez à ce que les frottis soient de bonne qualité et contiennent de la matière fécale visible pour augmenter le rendement microbiologique.</p>	

Tableau III : Règles proposées pour suspendre les précautions de contact

Quand suspendre les précautions de contact ?	
Pour un patient contact CPE	Si 1 frottis rectal de bonne qualité ou le prélèvement de selles est négatif.
Pour un patient contact CPE à haut risque de portage	Au moins 2 frottis rectaux ou cultures de selles négatives dans un espace de 2 jours, avant de lever les mesures préemptives.
Pour un patient connu CPE	Les mesures de contact peuvent être arrêtées exceptionnellement si 5 frottis rectaux ou analyses de selles sont validé(e)s négatif(ve)s sur une période de 1 mois (au minimum).

Tableau IV : Améliorer la surveillance interne et externe

Comment améliorer la surveillance et le dépistage des patients à risque d'être porteur de CPE ?
Demander, dès l'admission si le patient a été hospitalisé plus de 12 heures dans les derniers 12 mois dans un hôpital étranger ou s'il est connu pour être porteur CPE précédemment.
Envisager des surveillances avec dépistage hebdomadaire surtout dans les unités à risque (soins intensifs, dialyse, unité de transplantation), si un patient CPE est hospitalisé dans une telle unité.
Si un patient est identifié comme porteur de CPE maintenir cette information dans le dossier médical et infirmier électronique avec un système d'alerte informatique et informer le médecin traitant ou l'établissement médicalisé vers lequel le patient sera transféré (informer par téléphone et/ou dans la lettre de sortie).

Références :

- 1 Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2010;**16**(2):102–11. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03115.x.
- 2 Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):821–30. Doi: 10.1111/1469-0691.12719.
- 3 Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):862–72. Doi: 10.1111/1469-0691.12697.
- 4 Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global Dissemination of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Genetic Context, Treatment Options, and Detection Methods. *Front Microbiol* 2016;**13**(7):895. doi: 10.3389/fmicb.2016.00895.
- 5 Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2015;**20**(45). Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062.
- 6 Poirel L, Schrenzel J, Cherkaoui A, Bernabeu S, Renzi G, Nordmann P. Molecular analysis of NDM-1-producing enterobacterial isolates from Geneva, Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(8):1730–3. Doi: 10.1093/jac/dkr174.
- 7 Poirel L, Lienhard R, Potron A, Malinverni R, Siegrist HH, Nordmann P. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolysing -lactamase KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(3):675–6. Doi: 10.1093/jac/dkq499.
- 8 Potron A, Schrenzel J, Poirel L, Renzi G, Cherkaoui A, Nordmann P. Emergence of OXA-48-producing Enterobacteriaceae in Switzerland. *Int J Antimicrob Agents* 2012;**40**(6):563–4. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.07.003.
- 9 Lemmenmeier E, Kohler P, Bruderer T, Goldenberger D, Kleger G-R, Schlegel M. First documented outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Switzerland: infection control measures and clinical management. *Infection* 2014;**42**(3):529–34. Doi: 10.1007/s15010-013-0578-9.
- 10 Haut Conseil de la santé. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRé). 2013. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372> (accessed January 2016)
- 11 Guidelines for multidrug-resistant microorganisms (MDRO). Working Party on Infection Prevention, National Institute for Public Health and the Environment, 2011; updated 2013. http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:46410&type=org&disposition=inline&ns_nc=1 (accessed January 2016)
- 12 Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. ESC-MID 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. Doi: 10.1111/1469-0691.12427.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
- 14 Public Health England. Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. 2013. <https://www.gov.uk/government/publications/carbapenemase-producing-enterobacteriaceae-early-detection-management-and-control-toolkit-for-acute-trusts> (accessed January 2016)
- 15 Health Protection Scotland. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE) prevention and management toolkit for inpatient areas. 2013. <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/amr/cpe-toolkit.pdf> (accessed January 2016)
- 16 Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les ilieux de soins aigus du Québec. Institut National de Santé Publique du Québec. Octobre 2010. https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf (accessed January 2016)
- 17 Otter JA, Muters NT, Tacconelli E, Gikas A, Holmes AH. Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2015;**21**(12):1057–66. Doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.021.
- 18 Huttner B, Haustein T, Uckay I, et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum -lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2013. Doi: 10.1093/jac/dkt174.

Swissnoso Bulletin

est publié avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSH), et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).

Rédaction

Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Alexander Schweiger (Basel), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)

Mise en page

Tobias Ryser, Swissnoso

Correspondance Internet

Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD
bulletin@swissnoso.ch
www.swissnoso.ch

Swissnoso contrôle rigoureusement le contenu du Bulletin afin d'assurer que le choix et le dosage des médicaments et des autres produits cités soient en accord avec les recommandations et la pratique en vigueur à l'heure de la publication. Cependant, en raison des progrès continus de la recherche et de l'état de la science, ainsi que des changements éventuels des réglementations, Swissnoso décline toute responsabilité vis-à-vis d'éventuelles conséquences liées à des erreurs de dosage, d'application ou d'usage de médicaments ou autres produits.