

Gestion des épidémies dues à des bactéries multirésistantes (BMR)

Auteurs :

Danielle Vuichard-Gysin *

Niccolo Buetti *

Sarah Tschudin-Sutter

Laurence Senn

Stefan Kuster

Aliki Metsini

Marcus Eder

Andreas Widmer pour Swissnoso

* Ces auteurs ont contribué de manière égale à ce travail

Après consultation, la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH) et les Spécialistes infirmiers prévention de l'infection (SIPI) / Fachexperten/-innen für Infektionsprävention & Berater/-innen für Spitalhygiene (fibs) soutiennent ces recommandations :



Table des matières

Introduction	3
Public cible	5
Les principes fondamentaux du contrôle d'une épidémie de BMR.....	5
Découverte fortuite d'un cas de BMR - premières mesures.....	5
Confirmation d'une épidémie	6
Aperçu des mesures de contrôle des épidémies	6
Formation d'une équipe d'enquête/de gestion de l'épidémie	6
Communication	7
Notification obligatoire	7
Renforcer les précautions standard	7
Isolement de contact.....	7
Recherche des patients contacts BMR.....	8
Nettoyage et désinfection de l'environnement	9
Organisation des unités de soins	10
Formation	10
Mesures supplémentaires en cas de transmission active.....	11
Cohortage du personnel.....	11
Fermeture temporaire de secteurs et d'unités.....	11
Surveillance active renforcée	12
Importance du séquençage complet de génome («whole genome sequencing»).....	12
Antimicrobial stewardship	13
Décolonisation.....	13
Dépistage du personnel	14
Prélèvements environnementaux.....	14
Fin d'une épidémie.....	15
Évaluation/communication après l'épidémie	15
Tableaux	16
Figures	21
Check-list de communication.....	23
Liste des abréviations.....	25
Bibliographie	26

Introduction

Les bactéries multirésistantes (BMR) présentent une résistance à plusieurs classes d'antimicrobiens. La résistance aux antibiotiques peut augmenter la morbidité, les coûts des soins (par la prolongation du séjour hospitalier et la nécessité d'antimicrobiens plus onéreux) et la mortalité (Cosgrove et al. 2003; Ben-David et al. 2012; Falagas et al. 2014; Dautzenberg et al. 2015). Les BMR sont devenues courantes dans le monde entier et leur incidence, à l'exception du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA), a augmenté en Suisse (Gasser, Schrenzel, and Kronenberg 2018). En outre, les BMR sont associées à des transmissions et des épidémies (Schwaber and Carmeli 2014).

En Suisse, plusieurs épidémies dues à des BMR ont été rapportées au cours des dernières décennies (Sax et al. 2006; Harbarth et al. 2000). Plus récemment, des flambées d'entérocoque *faecium* résistant à la vancomycine (VRE) ont été rapportées dans plusieurs hôpitaux en Suisse (Senn et al. 2013; Wassilew et al. 2018), tandis qu'à ce jour, seuls de petits foyers d'entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) ont été décrits (Lemmenmeier et al. 2014; Zanetti et al. 2007). Lors d'une épidémie causée par une BMR, l'identification du patient index peut être difficile en raison de la propagation restée inaperçue de l'organisme avant sa première détection. Par conséquent, la détection précoce des cas et la réponse rapide sont capitales afin de contenir la propagation et empêcher la colonisation et/ou l'infection d'autres patients.

Jusqu'à présent, il n'y avait pas de recommandations nationales sur la gestion et le contrôle des épidémies causées par les BMR en Suisse.

Ces recommandations pratiques ont pour objectif de présenter sous une forme concise les mesures de contrôle et d'aider les hôpitaux de soins aigus dans leurs efforts de gestion des épidémies dues aux BMR suivantes :

- MRSA
- VRE avec gènes de résistance mobiles (par exemple, *vanA*, *vanB*)
- Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), y compris *E. coli*
- Entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC)

Ce document est un complément aux recommandations nationales suisses de prévention et contrôle des BMR en dehors des flambées épidémiques (Vuichard-Gysin D. et al.). Il décrit les interventions qui peuvent être menées en plus des mesures de base de prévention et contrôle des infections (PCI) déjà en vigueur afin de prévenir les épidémies dues aux BMR. Les hôpitaux de soins aigus sont fortement

encouragés à adopter les exigences structurelles minimales en matière de lutte contre les infections associées aux soins récemment publiées par Swissnoso (Swissnoso 2021). De plus, il est recommandé de suivre les recommandations nationales suisses sur la détection et la gestion des épidémies liées aux soins publiées par Swissnoso, couvrant les aspects plus généraux et les principes de base de la gestion des épidémies dans les établissements de soins (D. Vuichard-Gysin et al.).

Dans de nombreux cas, des mesures de contrôle doivent être mises en œuvre bien que leur efficacité ne soit pas clairement démontrée. Ces recommandations sont basées sur des recommandations nationales et internationales (Tacconelli et al. 2014; CDC 2015; CDC 2019; Cinq 2016; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; Magiorakos et al. 2017; Tomczyk et al. 2018; Frakking et al. 2018; WHO 2017; NHMRC 2019; HCSP 2013). Elles décrivent principalement les interventions visant à contenir les épidémies causées par EPC et VRE, mais les concepts peuvent par analogie être appliqués au contrôle de la transmission de BLSE et MRSA. Toutefois, alors que les BLSE et MRSA sont aussi régulièrement retrouvés et transmis en dehors des établissements de soins et peuvent donc être classés comme des pathogènes endémiques, les VRE et EPC doivent être considérés comme des pathogènes hospitaliers émergents, justifiant des mesures strictes et intensives au sein des établissements de soins.

Pour les interventions avec un niveau d'évidence très bas ou absent dans la littérature, le groupe de travail a consulté les experts de Swissnoso. Nombre d'entre eux ont géré avec succès des épidémies de BMR dans le passé et ont ainsi pu partager leur précieuse expertise.

* Afin de ne pas altérer la fluidité de la lecture, nous vous demandons de comprendre que seule la forme masculine est utilisée pour désigner des personnes en dehors de la forme neutre. Cependant, toutes les formes de genre ont toujours la même signification.

Public cible

Ce document est destiné au personnel infirmier, médecins et équipes de PCI dans les établissements de soins aigus. Lors de la mise en œuvre des recommandations, il peut être nécessaire de tenir compte de circonstances locales spécifiques telles que l'épidémiologie locale des BMR selon les données de surveillance, la disponibilité des ressources et des capacités techniques (par exemple, personnel, laboratoire de diagnostic, infrastructures et capacités d'hébergement des patients en chambre individuelle), la population à risque et le type d'établissement (hôpitaux de premier recours, secondaires, tertiaires).

Pour les établissements de soins en dehors du cadre des soins aigus (par exemple, centre de réhabilitation, établissements médicaux-sociaux), un respect strict des précautions standard est recommandé. Celles-ci peuvent être complétées par des mesures additionnelles, en fonction de l'évaluation individuelle des risques. Il est important que la prise en charge des porteurs de BMR ne soit pas compromise. Ces établissements doivent accueillir les patients porteurs de BMR et les laisser participer aux activités de la même manière que les autres patients.

Les principes fondamentaux du contrôle d'une épidémie de BMR

Une stratégie de contrôle efficace des épidémies comprend les éléments clés suivants :

1. Le principe de la "pointe de l'iceberg"

Comme le rapport entre la colonisation et l'infection est généralement élevé, la première détection fortuite d'une BMR dans un échantillon clinique suggère fortement un portage BMR non détecté et une transmission potentielle.

2. Le principe des "Cercles concentriques" (ring screening)

La détection d'un cas de BMR devrait déclencher le dépistage de tous les patients contacts en cercles concentriques autour du cas index

3. Le principe "Chaque minute compte"

La détection rapide et l'isolement des patients BMR et de leurs contacts est le point le plus critique.

Découverte fortuite d'un cas de BMR - premières mesures

Un seul échantillon clinique positif pour une BMR suffit pour être considéré comme le premier signe d'une possible transmission silencieuse au sein d'une institution et déclencher une enquête autour de ce

cas (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; CINQ 2016; HCSP 2013). Les premières mesures générales sont résumées dans le tableau 1. Elles consistent essentiellement à informer le(s) service(s) concerné(s), à renforcer les précautions standard, à mettre en œuvre des mesures additionnelles de contact pour le cas BMR, ainsi qu'à identifier, tracer et dépister tous les patients en contact. D'autres détails sont présentés ci-dessous et dans le tableau 2. En fonction de la durée d'hospitalisation du cas BMR avant sa mise en évidence et, par conséquent, sans mesures additionnelles de contact, le nombre de cas contact potentiels et de services touchés peut rapidement augmenter. Dans ce cas, il est conseillé de préparer une courte communication standardisée s'adressant au(x) chef(s) de service concerné(s), aux médecins responsables et aux infirmiers chefs, ainsi qu'à la direction de l'hôpital et au responsable du laboratoire de microbiologie, comprenant des détails sur le nombre de patients touchés devant faire l'objet d'un dépistage et les autres mesures de contrôle nécessaires.

Confirmation d'une épidémie

"Une épidémie est définie comme une augmentation inattendue de cas infectés ou colonisés par une BMR ayant un lien temporel et/ou spatial, avec ou sans confirmation moléculaire"(Tacconelli, et al. 2014). En raison de la faible prévalence en Suisse (Gasser, Schrenzel, and Kronenberg 2018), la découverte de deux ou plusieurs cas secondaires confirme une situation d'épidémie, ce qui est conforme aux lignes directrices d'autres milieux à faible prévalence (HCSP 2013; CINQ 2016).

Aperçu des mesures de contrôle des épidémies

Formation d'une équipe d'enquête/de gestion de l'épidémie

Selon l'ampleur de l'épidémie, une équipe de gestion de l'épidémie doit être constituée pour faciliter la communication et coordonner les mesures de contrôle ultérieures (NHMRC 2019; HCSP 2013; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005). Cette équipe multidisciplinaire doit être composée au minimum d'un spécialiste des maladies infectieuses et de l'épidémiologie hospitalière, d'un expert PCI, d'un microbiologiste clinique, du médecin et du cadre infirmier responsables du service concerné, d'un représentant de la direction de l'hôpital et d'un cadre du secteur logistique/nettoyages. Cette équipe peut être élargie en fonction des besoins de la situation. Pour des informations complémentaires, veuillez-vous référer à la directive Swissnoso sur la gestion des épidémies liées aux soins.

Communication

La communication et l'échange d'informations doivent avoir lieu à différents niveaux et étapes de la gestion de l'épidémie. Une communication standardisée garantit la participation en temps utile de toutes les personnes concernées et la compréhension mutuelle des raisons pour lesquelles certaines procédures sont nécessaires. Les personnes et les groupes qui doivent être informés comprennent les directions des secteurs directement concernés (direction médicale, direction des soins infirmiers, responsable du site clinique), ainsi que le personnel infirmiers et les médecins du ou des services touchés, le responsable de la microbiologie, le directeur de l'hôpital et le gestionnaire d'équipe (NHMRC 2019; Cinq 2016). Toutes les communications doivent être enregistrées par écrit et conservées pour référence ultérieure.

Les patients contacts BMR, ainsi que les hôpitaux et cliniques d'accueil, doivent être informés de l'exposition récente de ces contacts (Magiorakos, et al. 2017). Le responsable de la communication de l'hôpital s'occupe de la communication avec les médias et les représentants de la presse. Une check-list est fournie à la fin du document.

Notification obligatoire

A partir du 1er janvier 2020, l'OFSP a introduit la déclaration obligatoire des épidémies de VRE. Cependant, il n'existe pas de formulaire spécifique de déclaration des épidémies causées par d'autres BMR. Pour l'instant, celles-ci doivent être signalées en tant que "Flambée de cas - résultats cliniques ou de laboratoire" (BAG 2018). Il est recommandé d'informer le médecin cantonal, dès l'identification de trois cas de BMR ayant un lien épidémiologique possible (voir la définition de l'épidémie ci-dessus).

Renforcer les précautions standard

L'application des précautions standard doit être maintenue à un niveau élevé envers tous les patients. Cela comprend essentiellement la mise en œuvre systématique de l'hygiène des mains, le port d'une blouse de protection, d'un masque, de gants en cas de contact possible avec des liquides biologiques et de lunettes de protection en cas d'éventuelles projections sur le visage, ainsi qu'un nettoyage et une désinfection approfondis, en particulier de l'environnement proche du patient. Les patients et les visiteurs doivent également être informés de manière appropriée et recevoir des instructions pour se conformer aux précautions standard.

Isolement de contact

En plus des précautions standard, des mesures additionnelles de contact sont recommandées pour tous les patients colonisés ou infectés par l'une des BMR mentionnées ci-dessus (Tacconelli, et al. 2014). Des

mesures additionnelles contact préemptives doivent être envisagées pour les patients à haut risque chez qui on suspecte une colonisation par VRE ou EPC et dont les résultats du dépistage sont en attente (pour plus de détails, voir Vuichard-Gysin D. et al. partie II. Prévention et contrôle des bactéries multi-résistantes (BMR) en dehors de flambées épidémiques). Les transferts de patients BMR positifs dans un hôpital doivent être limités au minimum. Néanmoins, les mesures additionnelles contact ne devraient pas retarder les procédures diagnostiques médicalement importantes.

Recherche des patients contacts BMR

En principe, les établissements de santé dans lesquels le patient index BMR positif a séjourné pendant au moins 24 heures au cours des 30 derniers jours avant la culture positive doivent être contrôlés et les patients contact identifiés doivent être dépistés. Dans le cas des BLSE, la nécessité d'une recherche des contacts est déterminée en fonction de facteurs de risque mis en évidence. Les patients contact qui sont déjà sortis de l'hôpital doivent être notifiés afin que le dépistage puisse être effectué lors de leur prochaine admission.

Classification des patients contacts en fonction du risque

Le risque de transmission de la BMR aux patients contacts qui ont partagé la même chambre avec un cas index BMR doit généralement être considéré comme plus élevé que pour les patients qui n'ont pas directement partagé la même chambre. Par conséquent, une classification des patients en contacts "à haut risque" et "à faible risque" est recommandée pour les différents niveaux de prise en charge. Des circonstances spécifiques, telles que la proximité du cas index, la durée de l'exposition, les soins dispensés par la même équipe de soins ou l'utilisation de toilettes et de salles de bain communes, doivent également être prises en compte dans la classification des risques (Magiorakos, et al. 2017).

Contacts à haut risque

- Les patients sont ou étaient dans la même chambre qu'un patient porteur BMR non isolé (recherche pendant toute la durée du séjour du patient index à l'hôpital ou jusqu'à un maximum de 30 jours avant la détection de la BMR).
- Les patients hospitalisés dans un service où au moins un cas secondaire a été identifié.

Contacts à faible risque

- Les patients nouvellement admis dans un service dans lequel des cas secondaires de patients BMR ont été identifiés mais où des mesures additionnelles ont déjà été mises en place.

Notification des patients

Un code d'alerte doit être créé dans les dossiers médicaux des patients BMR positifs pour qu'ils soient reconnus rapidement lors des réadmissions/transferts. En outre, il est recommandé de notifier les

contacts qui sont déjà sortis de l'hôpital sans avoir obtenu une série complète de résultats de dépistage négatifs, afin qu'ils puissent être dépistés lors de leur prochaine admission.

Enquête d'entourage

Nombre et planning des dépistages

Les contacts à haut risque des cas index VRE et EPC doivent être dépistés aux jours 0, 7 et 14 (HCSP 2013; Magiorakos, et al. 2017; CINQ 2016). Pour les patients contacts à haut risque des cas index BLSE, le nombre et le planning des dépistages doivent être déterminés au cas par cas en considérant le type d'unité de soins affectée et l'étendue de l'épidémie (Tacconelli, et al. 2014; CINQ 2016). Pour l'investigation des contacts des cas index MRSA, des intervalles de temps plus courts (par exemple 72 heures) entre les dépistages peuvent être choisis.

Pour les patients contacts à faible risque, un ou deux dépistages sont recommandés, en fonction de la présence de facteurs de l'hôte pouvant augmenter le risque d'acquisition de BMR, par exemple des plaies chroniques, une antibiothérapie au long cours, la présence d'une sonde urinaire ou une immunosuppression et selon la sensibilité du test diagnostique.

En fonction de la BMR, les prélèvements à considérer peuvent être des frottis de peau ou de muqueuses (frottis rectal, plaie ouverte ou site d'insertion de drains), des cultures urinaires (si un cathéter est en place) ou des échantillons de selles. Un aperçu des sites anatomiques spécifiques recommandés pour chaque BMR est disponible dans la directive Swissnoso sur la prévention et le contrôle des bactéries multi-résistantes (BMR) en dehors de flambées épidémiques.

Nettoyage et désinfection de l'environnement

Une zone patient contaminée contribue de manière substantielle à la propagation d'un agent pathogène. Le nettoyage et la désinfection sont donc particulièrement importants pour lutter contre les épidémies (Tacconelli, et al. 2014). Il existe des évidences suggérant que le nettoyage et la désinfection de l'environnement sont efficaces pour limiter la propagation des BMR (Tacconelli, et al. 2014; ECDC 2014). Nous recommandons d'augmenter la fréquence de nettoyage et de désinfection (par exemple, deux fois par jour) pendant une épidémie BMR. En particulier, les responsabilités en matière de nettoyage, de désinfection et de retraitement du matériel médical devraient être définies et documentées dans les directives internes de l'hôpital (Magiorakos, et al. 2017). Une désinfection terminale de la chambre doit être effectuée lors du transfert ou de la sortie des patients (Magiorakos, et al. 2017). En outre, l'utilisation de nouvelles méthodes de désinfection (peroxyde d'hydrogène, lumière UV-C) devrait être considérée en cas de flambée de EPC ou VRE (Tacconelli, et al. 2014; Frakking, et al. 2018). Les méthodes traditionnelles de nettoyage restent toutefois importantes et doivent être

appliquées avant l'utilisation d'une désinfection (Tacconelli, et al. 2014) . En particulier, la désignation du personnel responsable du nettoyage des surfaces et des équipements peut contribuer à l'amélioration de l'adhésion aux protocoles de nettoyage et de désinfection (Frakking, et al. 2018). Les hôpitaux devraient également revoir régulièrement les procédures de nettoyage et de désinfection de l'environnement ainsi que de retraitement des équipements (Magiorakos, et al. 2017) .

Organisation des unités de soins

En cas d'épidémie de grande ampleur, il est recommandé de diviser l'unité en trois secteurs (figures 1 et 2) comprenant une première zone avec les patients BMR positifs, une deuxième avec les patients contact à haut risque dont les résultats de dépistage sont en cours et une troisième avec les patients contact avec dépistage BMR négatif (voir gestion des contacts) et les patients nouvellement admis (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; HCSP 2013). Pour permettre ce type d'organisation du service, il peut être nécessaire de fermer temporairement le service, ce qui limite les nouvelles admissions et les transferts (HCSP 2013; ECDC 2014; Wong et al. 2015) . Cette stratégie s'est avérée utile pour éviter de nouvelles transmissions parmi les patients non encore dépistés ou dont les résultats sont en attente (HCSP 2013). Chacune des trois zones doit disposer d'au moins une salle de bain et de toilettes dédiées. Les patients contacts dont le portage BMR n'a pas encore été confirmé ou infirmé devraient idéalement être placés dans un secteur comportant des chambres individuelles ou à deux lits afin de réduire le risque de transmission croisée. Des mesures additionnelles contact doivent être appliquées pour tous les patients porteurs de BMR. Des mesures contact préventives sont recommandées pour les patients contacts de cas index VRE ou EPC.

Formation

Les formations sont considérées comme une composante importante des interventions visant à réduire la transmission des BMR (Tacconelli, et al. 2014). Ainsi, les interventions visant à renforcer la sensibilisation des professionnels de santé à l'importance de l'hygiène hospitalière doivent être mises en œuvre pendant une épidémie (Tacconelli, et al. 2014) . Les médecins, les infirmiers, les physiothérapeutes, le personnel d'entretien et les stagiaires/étudiants travaillant dans le service concerné doivent être formés aux mesures de base de prévention des infections (par exemple, par l'explication de leur rôle dans la prévention de la transmission des BMR, le strict respect des précautions standard, la formation sur la désinfection de l'environnement et le cohortage de patients) (Rodriguez-Bano et al. 2009; Kochar et al. 2009). L'élaboration de matériel pédagogique supplémentaire et l'organisation de séances d'information peuvent également être envisagées (Frakking, et al. 2018) . Il est recommandé de vérifier régulièrement le respect de l'hygiène des mains, des mesures additionnelles de

contact et de la désinfection de l'environnement et de fournir un retour d'information direct au personnel et à la direction de l'hôpital (Tomczyk, et al. 2018; Frakking, et al. 2018) .

Mesures supplémentaires en cas de transmission active

Cohortage du personnel

La désignation de personnel dédié pour la en charge des patients porteurs de BMR ou des contacts des patients BMR n'a pas été étudiée en tant que mesure unique, mais s'est avérée efficace dans le cadre d'un ensemble de mesures de prévention basées sur l'évidence pour contrôler les foyers EPC et VRE (Magiorakos, et al. 2017; Tacconelli, et al. 2014; ECDC 2014). Le cohortage du personnel a également été mis en œuvre dans le cadre d'un ensemble de mesures visant à contenir une épidémie de VRE en Suisse (Senn, et al. 2013) . Il doit être envisagé en particulier en cas d'apparition d'un foyer de VRE ou d'EPC. Toutefois, le cohortage du personnel peut représenter un défi organisationnel, en particulier dans des situations où les effectifs sont déjà sous-optimaux ou dans des situations où les besoins en personnel sont réduits (par exemple, le week-end et la nuit) (Magiorakos, et al. 2017). Par conséquent, pour le cohortage du personnel, la priorité devrait être donnée aux zones accueillant des patients BMR positifs (*par rapport aux zones de contact BMR*), au personnel infirmier (*par rapport au personnel médical*) et aux soins de jour (*par rapport à ceux de nuit*). Une attention particulière doit être accordée au personnel soignant extérieur au service (par exemple, les médecins consultants, le personnel infirmier intérimaires, les physiothérapeutes/ergothérapeutes) lors des visites de patients ; Ils doivent organiser l'ordre des chambres visitées comme suit : d'abord, les patients confirmés négatifs pour BMR, ensuite les patients en attente de résultats, et enfin les patients BMR positifs (Figure 1) (HCSP 2013).

Fermeture temporaire de secteurs et d'unités

La fermeture d'un secteur et/ou la mise en suspens de nouvelles admissions doivent être envisagées si l'organisation le permet lorsque l'investigation des contacts d'un cas index BMR (en particulier un cas VRE ou EPC) révèle plus d'un cas secondaire. Un des avantages de la fermeture d'un secteur est que la décontamination sans contact par lumière UV-C ou nébulisation de H₂O₂ peut être effectuée si les nettoyages et la désinfection standards ne semblent pas suffisants. Parmi les autres avantages, citons la diminution de la charge de travail du personnel et la réduction du risque de transmission potentielle aux patients nouvellement admis (Tomczyk, et al. 2018; Frakking, et al. 2018).

Surveillance active renforcée

Dépistage ciblé versus dépistage dans les unités/services

La faisabilité de la mise en œuvre d'une enquête d'entourage et de l'identification ciblée des contacts à haut risque doit être mise en balance avec les avantages possibles d'une enquête de prévalence ponctuelle de l'ensemble de l'unité. L'obtention d'un taux de détection élevé de patients porteurs de BMR grâce à des stratégies ciblées de recherche de contacts peut souvent devenir un défi organisationnel. Ceci peut être le cas en particulier dans le cadre de foyers plus importants et/ou si un patient récemment détecté comme étant porteur BMR a été hospitalisé pendant plusieurs semaines. C'est pourquoi, dans certaines circonstances, des enquêtes de prévalence ponctuelle, indépendamment de l'exposition, devraient être menées dans les services "à risque" (par exemple, les unités de soins intensifs, d'hémo-oncologie, de chirurgie viscérale et de transplantation) (Schwaber and Carmeli 2014; Magiorakos, et al. 2017; CDC 2019). Cette stratégie peut également être utile pour déterminer l'ampleur d'une épidémie.

Toutefois, cela ne signifie pas nécessairement qu'il faille renoncer à la recherche minutieuse (ciblée) des contacts, qui, dans d'autres services "non à risque", peut encore être effectuée en parallèle. Il est important que le cercle de recherche BMR soit élargi aux contacts des cas secondaires nouvellement identifiés.

Enquêtes de prévalence ponctuelle régulières dans une unité de soins

En plus du dépistage ciblé, une surveillance active par le biais d'un dépistage à l'admission et/ou d'un dépistage périodique (par exemple, hebdomadaire ou toutes les deux semaines) devrait être envisagée dans les unités à haut risque, en particulier dans les unités de soins intensifs, de néonatalogie, d'hémodialyse et d'hémo-oncologie.

S'il existe des preuves ou des suspicions de transmission en cours, l'ensemble de l'unité doit être régulièrement contrôlé. Il n'existe pas de consensus sur le moment optimal et l'intervalle de temps entre les dépistages (Tacconelli, et al. 2014). Dans de telles situations, un dépistage hebdomadaire est recommandé. Le dépistage peut également être effectué à l'admission et à la sortie d'une unité (CINQ 2016).

Importance du séquençage complet de génome («whole genome sequencing»)

Le séquençage complet de génome est devenu un outil utile et largement appliqué dans la surveillance épidémiologique et l'investigation des épidémies, en raison de sa capacité à détecter les chaînes de transmission d'une manière plus précise et plus complète que par les autres méthodes de typage moléculaire (Köser et al. 2012; Harris et al. 2013; Nutman and Marchaim 2019). L'application du

séquençage dans la surveillance de routine et les enquêtes sur les épidémies peut être coût-efficace par rapport aux autres méthodes moléculaires car il permet d'exclure rapidement des événements de transmission présumés, ce qui facilite une meilleure allocation des ressources (Mellmann et al. 2016; Azarian et al. 2015). Toutefois, bien que le séquençage ait été établi comme méthode de référence de l'investigation des épidémies, sa mise en œuvre à grande échelle a été limitée par le manque d'experts locaux pour l'interprétation et la corrélation clinique des données de séquençage (Nutman and Marchaim 2019). La mise en œuvre du séquençage pour la surveillance de routine et l'investigation des foyers en temps utile est un objectif important en Suisse (Egli et al. 2018). Pour l'instant, nous conseillons aux équipes PCI et aux microbiologistes de conserver les souches isolées chez les patients BMR et d'envisager le séquençage au cas par cas. Les indications potentielles pour effectuer un séquençage comprennent l'investigation d'une transmission présumée entre établissements ou la découverte accidentelle de deux ou plusieurs cas BMR positifs sans lien épidémiologique apparent. L'électrophorèse sur gel en champ pulsé peut toujours fournir des informations utiles, bien que la précision de la résolution pour clarifier une relation possible entre deux souches soit nettement plus faible et que la méthode ne réponde plus aux exigences d'une norme de référence.

Antimicrobial stewardship

L'exposition individuelle aux antimicrobiens est un facteur de risque important de colonisation et d'infection par des BMR (Tacconelli et al. 2008; Tacconelli et al. 2009). Il peut être également supposé qu'une large utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier (pression antimicrobienne) facilite la transmission (Dancer et al. 2013; Legeay et al. 2018). La restriction de certains antimicrobiens a été mise en œuvre dans le cadre d'interventions multimodales dans différentes flambées (White et al. 1997; Frakking, et al. 2018). Les interventions visant à restreindre l'utilisation des antibiotiques doivent donc être envisagées en cas de flambée (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; HCSP 2013; Tacconelli, et al. 2014).

Décolonisation

Les évidences scientifiques disponibles ne permettent pas de recommander clairement l'application à grande échelle de schémas de décolonisation pour éradiquer le portage de BMR chez les patients hospitalisés pendant une épidémie (Tacconelli et al. 2019b). En particulier dans les cas de colonisation gastro-intestinale par des bactéries à Gram-négatif, les données disponibles parlent en défaveur de l'utilisation systématique de protocoles de décolonisation visant à limiter la propagation des BMR (Tacconelli, et al. 2014; Tacconelli et al. 2019a). Jusqu'à présent, les mesures de décolonisation ciblées n'ont donné de bons résultats que dans le cadre d'un ensemble d'interventions visant à lutter contre les

éclosions de MRSA (Nambiar, Herwaldt, and Singh 2003; Saiman et al. 2003; Khan et al. 2009) et peuvent être considérées comme une mesure supplémentaire dans le cas d'un foyer actif, à condition que toutes les autres stratégies de lutte soient déjà en place. Pour les BMR à Gram positif (MRSA et VRE), la toilette corporelle antiseptique à base de gluconate de chlorhexidine, d'Octénidine ou de Povidone iode peut être utilisée pour diminuer la charge bactérienne sur la peau (Kim et al. 2016; Lee et al. 2014; Ulrich, Vonberg, and Gastmeier 2017; Climo et al. 2013). Cela peut également être envisagé pour les BMR à Gram-négatif si la transmission se poursuit malgré la mise en œuvre de mesures PCI intensifiées.

Dépistage du personnel

Pour les BMR dont le réservoir est intestinal (VRE, BLSE, EPC), la surveillance active du personnel n'est généralement pas recommandée (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005). Les estimations disponibles sur la prévalence du portage BMR rectal chez les professionnels de santé varient selon le pays, l'établissement de soins et la situation épidémiologique locale (Decker et al. 2018; Magiorakos, et al. 2017; March et al. 2017; Bitterman et al. 2016). En outre, même s'il s'avérait que des professionnels de santé sont colonisés au niveau digestif par des BMR, les transmissions par les mains des professionnels de santé peuvent être évitées de manière fiable par l'application correcte des précautions standard (Magiorakos, et al. 2017). D'autre part, si une enquête épidémiologique dans le cadre d'une épidémie avec des souches identiques de MRSA fait soupçonner que l'agent pathogène a été transmis à des patients par un professionnel de santé colonisé ou infecté, le personnel ayant des contacts rapprochés avec le patient de référence doit être dépisté pour mettre en évidence une éventuelle colonisation (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; CDC 2015). Avant de procéder à un dépistage du personnel, il est important d'examiner les conséquences qu'un résultat positif aurait pour un employé (par exemple, restrictions de travail, décolonisation) (CDC 2019).

Prélèvements environnementaux

Bien que les prélèvements environnementaux aient été réalisés pour contrôler des épidémies, leur rôle reste controversé et il n'existe pas de méthodologie répondant à une norme (Tacconelli, et al. 2014). Si des preuves épidémiologiques suggèrent qu'une source environnementale (par exemple, des surfaces) est associée à la transmission continue de la BMR en question, des cultures environnementales peuvent être obtenues (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; CDC 2019). Nous recommandons de ne procéder à des prélèvements de l'environnement qu'en concertation avec des experts PCI.

Fin d'une épidémie

Dans la littérature, il n'y a pas de consensus sur les critères permettant de déterminer la fin d'une épidémie (HCSP 2013; Cinq 2016). Une épidémie peut être considérée comme terminée lorsqu'aucun nouveau cas n'a été détecté à partir d'échantillons cliniques ou de dépistage trois semaines après le dernier cas confirmé et qu'il y a au moins trois dépistages transversaux négatifs à l'échelle du service. La poursuite des enquêtes de prévalence ponctuelle hebdomadaires après la fin de l'épidémie peut renforcer l'efficacité des mesures PCI et aider à détecter de nouveaux cas susceptibles de conduire à une transmission continue (CDC 2019).

Évaluation/communication après l'épidémie

Après une épidémie de BMR, les points suivants doivent faire l'objet d'une évaluation :

- Réévaluation des mesures, des protocoles et des procédures PCI, des activités de formation des professionnels de santé, avec ou sans inspection ciblée des services concernés
- Réévaluation des politiques de dépistage et de décolonisation (par exemple, admission ou dépistage hebdomadaire dans les services à risque)
- Renforcement des précautions standard
- Communication : la condition préalable à une gestion et un contrôle réussis d'une épidémie de BMR est la coopération et la communication efficaces entre toutes les disciplines et les établissements impliqués dans les soins des patients. Les autorités locales externes et les personnes désignées en interne responsables de la mise en œuvre des mesures PCI doivent être informées. Un rapport écrit décrivant l'épidémie, les mesures de contrôle mises en œuvre et les recommandations visant à prévenir de nouvelles épidémies doit être préparé.
- Analyse des coûts : une analyse des coûts doit être envisagée à la fin d'une épidémie.

Tableaux

Tableau 1 : Premières mesures à prendre en cas de détection d'un cas BMR non isolé en mesures additionnelles contact

1. Informer le(s) service(s) concerné(s) et renforcer les précautions standard
2. Mettre en œuvre les mesures additionnelles de contact pour le(s) cas BMR
3. Identifier, rechercher et dépister les patients contacts BMR
4. Préparer une communication standardisée si le nombre de patients contacts identifiés est important
5. Confirmer l'épidémie

Tableau 2 : Aperçu des mesures d'endiguement des flambées

A. MESURES RECOMMANDÉES	COMMENTAIRE
Former une équipe de gestion de l'épidémie	L'équipe multidisciplinaire doit être composée au minimum de <ul style="list-style-type: none">• Spécialiste en maladies infectieuses ou PCI• Expert PCI• Microbiologiste clinique• Représentant de la direction de l'hôpital• Médecin et infirmier responsable des services concernés• Responsable de la communication• Cadres médico-infirmiers du service concerné
Déclarer l'épidémie au service du médecin cantonal (SMC)	Notifier le SMC si au moins trois cas de BMR avec lien épidémiologique potentiel ont été identifiés A partir du 01.01.2020, la déclaration des flambées de VRE est obligatoire
Renforcer le respect des précautions standard	Souligner l'importance d'une bonne hygiène des mains, du port d'équipement de protection individuelle (gants, masque, surblouses) si risque de contact avec un liquide biologique, du nettoyage et de la désinfection

<p>Mettre en œuvre les mesures additionnelles de contact pour les cas BMR confirmés</p>	<p>des surfaces et des objets dans l'environnement du patient</p> <p>Les chambres individuelles avec salle de bain réservées aux porteurs connus sont recommandées pour tous les patients EPC et VRE positifs</p> <p>Limiter au maximum les transferts de patients en mesures additionnelles contact (diagnostics/procédures importants)</p> <p>Envisager de regrouper tous les patients porteurs de la même BMR</p> <p>Utiliser des équipements dédiés aux patients ou des articles à usage unique</p>
<p>Envisager des mesures additionnelles contact préemptives pour les patients contacts BMR</p>	<p>Recommandé pour les patients contacts ayant partagé la même chambre que les patients VRE ou EPC positifs avant la mise en place de l'isolement et à envisager pour les patients hébergés dans la même unité (ou pris en charge par le même personnel) si au moins un cas secondaire VRE ou EPC positif a été identifié.</p> <p>Non recommandé pour les contacts MRSA ou BLSE</p>
<p>Utiliser un code d'alerte pour identifier les patients BMR positifs et les contacts BMR dans les notes médicales</p>	<p>Devrait également être mis en œuvre hors situation épidémique</p>
<p>Dépister les contacts BMR à haut risque aux jours 0, 7 et 14</p>	<p>Recommandé pour EPC et VRE, les intervalles peuvent être plus courts (jour 0, 3 et 6) pour le MRSA</p> <p>Un ou deux dépistages peuvent être suffisants pour les contacts à faible risque et les contacts des porteurs ESBL</p>
<p>Organiser l'unité en trois zones</p>	<p>Définir trois secteurs stratifiés en fonction des groupes à risque :</p> <ul style="list-style-type: none">• Patients confirmés BMR positifs : zone contaminée

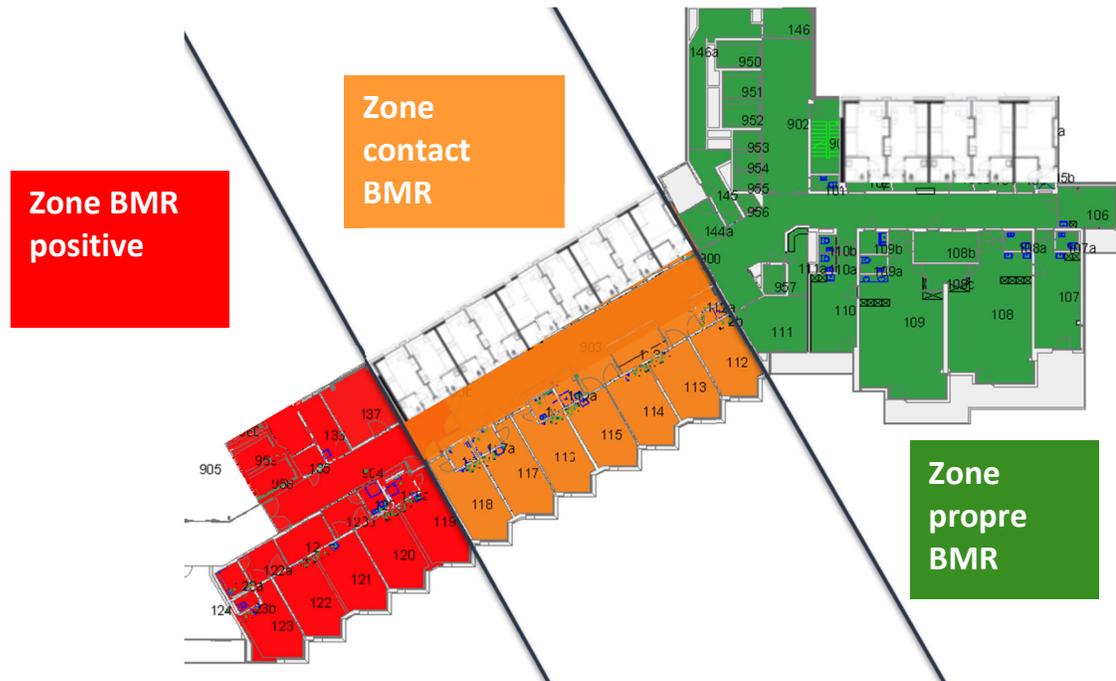
Augmenter la fréquence et l'efficacité de la décontamination de l'environnement en utilisant des produits appropriés	<ul style="list-style-type: none">• Patients contacts BMR faisant l'objet d'une enquête: zone propre-contaminée• Nouvelles admissions ou contacts BMR avec 3 dépistages négatifs consécutifs : zone propre <p>Tous les professionnels de santé qui ne sont pas affectés à une zone spécifique doivent travailler de "propre à contaminé".</p> <p>Envisager un nettoyage et une désinfection au moins deux fois par jour :</p> <p>En particulier, les toilettes utilisées par les patients VRE et EPC doivent être nettoyées de façon approfondie (siège des toilettes, chasse d'eau)</p> <p>Assurer la désignation des responsabilités en matière de nettoyage, de désinfection et de retraitement des équipements</p>
Mettre en œuvre des programmes éducatifs	
B. MESURES SUPPLÉMENTAIRES À ENVISAGER	COMMENTAIRE
Restriction temporaire des admissions et des transferts	A envisager pour les situations difficiles à contrôler
Cohortage du personnel	A envisager pour la zone BMR-positive, en premier lieu pour le personnel infirmier et pour les horaires de jour
Effectuer une surveillance active indépendamment de l'exposition	Le dépistage ponctuel d'une unité ou hebdomadaire ou à l'admission et à la sortie doivent être envisagés pour les situations difficiles à contrôler
Diagnostic moléculaire pour confirmer la transmission	Envisager le séquençage de génome au cas par cas, par exemple : <ul style="list-style-type: none">• si les preuves épidémiologiques indiquent une source dans un autre établissement de soins (propagation entre établissements)

	<ul style="list-style-type: none">En cas de découverte accidentelle de deux ou plusieurs cas BMR positifs sans lien épidémiologique apparent <p>Conserver toutes les souches pour d'éventuels diagnostics moléculaires ultérieurs.</p>
Décolonisation des patients BMR positifs	<p>Une décolonisation ciblée a été une composante de plusieurs programmes de contrôle des épidémies à MRSA qui ont été couronnés de succès. Aucun régime de décolonisation efficace pour BLSE, EPC ou VRE n'est recommandé.</p>
Toilette corporelle quotidienne avec un antiseptique (Chlorhexidine, Octenidine, Povidone iode)	<p>Les données sont principalement disponibles pour les bactéries à Gram positif ; elles peuvent être étendues à d'autres BMR. La qualité des preuves est faible pour les BMR à Gram négatif, à n'envisager que dans des situations difficiles à contrôler.</p>
Utilisation de méthodes de décontamination sans contact pour la désinfection (terminale) des locaux (vapeur de peroxyde d'hydrogène, lumière UV-C)	<p>A envisager pour VRE et EPC en plus des méthodes de nettoyage standard dans des situations difficiles à contrôler.</p> <p>En fonction de l'étendue de l'épidémie, envisager la fermeture temporaire d'unités pour une décontamination environnementale complète.</p>
Mettre en œuvre des programmes d'Antimicrobial Stewardship (ASP)	<p>L'ASP devrait faire partie d'un programme multimodal, au même titre que les mesures PCI, donc recommandé s'il n'est pas déjà en place.</p>
C. AUTRES MESURES NON RECOMMANDÉES DE FAÇON SYSTÉMATIQUE EN CAS D'ÉPIDÉMIE	COMMENTAIRE
Dépistage du personnel	<p>Ne considérer que si l'épidémiologie suggère fortement que l'organisme s'est propagé aux patients à partir d'un professionnel de santé colonisé ou à partir de patients colonisés ou infectés par un professionnel de santé. Ce type de transmission est plus fréquent pour MRSA que</p>

	pour les autres BMR mentionnées dans la présente directive.
Prélèvements environnementaux	A considérer seulement si les preuves épidémiologiques suggèrent qu'une source environnementale est associée à une transmission continue de la BMR en question.

Figures

Figure 1. Organisation des unités : "système de feux de circulation pour le cohortage des patients", adapté de (HCSP 2013)



Légende : Selon ce système de cohortage, les patients sont répartis en trois zones différentes, selon qu'ils sont connus comme porteurs BMR (rouge, BMR-positifs), qu'ils ont été exposés à la BMR mais ne sont pas confirmés ou infirmés comme porteurs (orange, contacts BMR) ou qu'ils n'ont pas été exposés à la BMR (vert, sans BMR). Les nouveaux patients doivent être admis dans le secteur "vert".

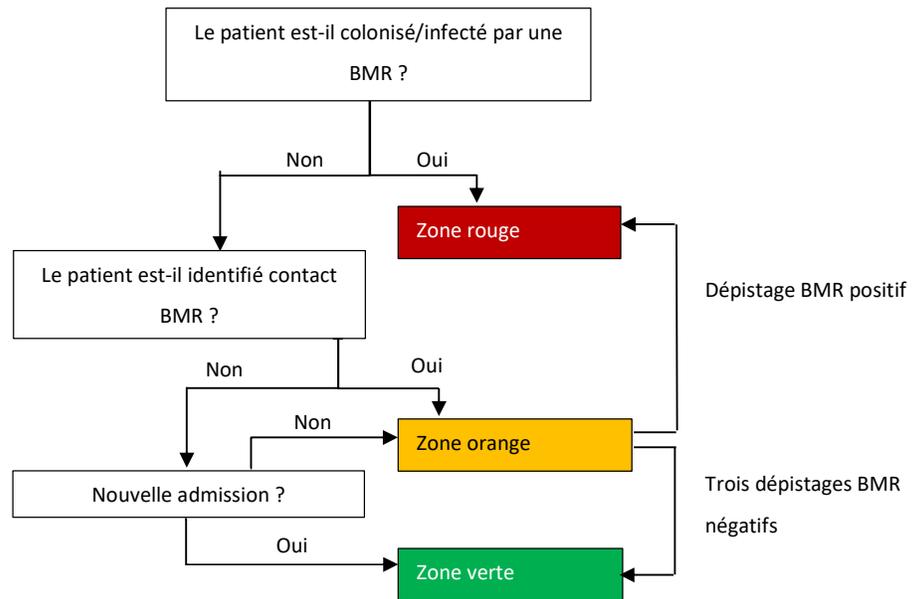
Zone ROUGE ("BMR-positifs") : mesures additionnelles contact durant le séjour. Les mesures contact sont poursuivies durant tout le séjour, sauf exceptions discutées avec l'équipe de contrôle des infections

Zone ORANGE ("contacts BMR") : envisager les mesures additionnelles contacts tout au long du séjour. Sortie de la zone ORANGE seulement après discussion avec l'équipe PCI. Effectuer des dépistages BMR (chaque semaine pour l'EPC ou VRE). Si le dépistage BMR est positif, passe au secteur ROUGE. Si trois tests de dépistage BMR sont négatifs, passer au secteur VERT (voir figure 2).

Zone VERTE ("sans BMR") : Précaution standard. Envisager un dépistage hebdomadaire.

Figure 2 : Gestion des patients BMR positifs ou des contacts BMR selon le "système de feux de circulation".

Légende : Les informations suivantes destinées au personnel montrent comment utiliser un "système de feux de signalisation" pour le cohorte des patients



Check-list de communication

Alerte	
<input type="checkbox"/> Direction de l'hôpital	L'équipe PCI informe le directeur de l'hôpital et le responsable de la communication
<input type="checkbox"/> Unités	L'équipe PCI informe les infirmiers/médecins responsables des services concernés ainsi que les chefs des services concernés Le cadre infirmier responsable du service concerné informe les autres professionnels de santé (par exemple, les physiothérapeutes, les ergothérapeutes, les aides-soignants)
<input type="checkbox"/> Patients	Tous les cas confirmés et les patients contact doivent être signalés/notifiés comme tels dans leurs dossiers (électroniques). Le médecin responsable informe les patients concernés et leurs familles.
<input type="checkbox"/> Laboratoire	L'équipe PCI informe le responsable de la microbiologie dès qu'un foyer est suspecté (et inversement)
<input type="checkbox"/> Personnel de nettoyage	L'équipe PCI informe les responsables du département des infrastructures et de la logistique
<input type="checkbox"/> Gestion des infrastructures	
<input type="checkbox"/> Equipe logistique	
<input type="checkbox"/> Service du médecin cantonal	Dès confirmation de l'épidémie, l'équipe PCI informe officiellement le SMC
<input type="checkbox"/> Autres établissements de santé externes	Les institutions externes doivent être informées si <ol style="list-style-type: none">1. Un cas index suspect a été transféré de l'institution concernée, afin de d'identifier les contacts2. Si des patients positifs BMR ou des contacts qui font encore l'objet d'une enquête sont transférés

<input type="checkbox"/> Médias	Une personne responsable de la communication avec les médias doit être désignée à l'avance et obtient de l'équipe PCI des mises à jour régulières sur la situation de l'épidémie
Suivi	
<input type="checkbox"/> Direction de l'hôpital	L'équipe PCI fournit des mises à jour régulières à la direction de l'hôpital.
<input type="checkbox"/> Patients	Les cas et les contacts déjà sortis restent identifiés afin d'être dépistés lors de réadmission
<input type="checkbox"/> Services	L'équipe PCI, en collaboration avec les services concernés, met régulièrement à jour le nombre de cas et de contacts possibles et met à jour les alertes dans les dossiers des patients en fonction des nouveaux résultats (par exemple, diagnostics microbiologiques)
<input type="checkbox"/> Établissements de santé externes	Les institutions qui reçoivent des cas et des contacts doivent être informées de manière fiable et en temps utile, par exemple des résultats des diagnostics en attente, des nouveaux contacts avec les patients
Fin d'une épidémie	
<input type="checkbox"/>	Si la fin d'une épidémie a été déclarée, tous les groupes susmentionnés doivent être informés soit par l'équipe PCI, soit par la direction de l'hôpital.
<input type="checkbox"/>	L'équipe PCI doit rédiger un rapport comprenant une analyse des facteurs ayant conduit à l'apparition de l'épidémie, un calendrier détaillé, un résumé des enquêtes et des actions documentées, des recommandations à court et à long terme pour la prévention d'épidémies similaires, et le diffuser aux parties prenantes concernées

Liste des abréviations

ASP : Antimicrobial stewardship programme

MAC: Mesures additionnelles contact

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénémases

SMC : Service du médecin cantonal

BLSE : Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu

PCI : Prévention et contrôle des infections

BMR : Bactéries mutirésistantes

MRSA : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

PS : Précautions standard

VRE : Entérocoque résistant à la vancomycine

Bibliographie

- Azarian, T., R. L. Cook, J. A. Johnson, N. Guzman, Y. S. McCarter, N. Gomez, M. H. Rathore, J. G. Morris, and M. Salemi. 2015. "Whole-Genome Sequencing for Outbreak Investigations of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in the Neonatal Intensive Care Unit: Time for Routine Practice?" *Infect Control Hosp Epidemiol* 36, no. 7 (Jul): 777-85. <https://dx.doi.org/10.1017/ice.2015.73>.
- BAG. 2018. "Bundesamt Für Gesundheit. Meldepflichtige Infektionskrankheiten. Accessed From: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten/bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten.html> (Accessed August 11, 2021)."
- Ben-David, D., R. Kordevani, N. Keller, I. Tal, A. Marzel, O. Gal-Mor, Y. Maor, and G. Rahav. 2012. "Outcome of Carbapenem Resistant Klebsiella Pneumoniae Bloodstream Infections." *Clin Microbiol Infect* 18, no. 1 (Jan): 54-60. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03478.x>.
- Bitterman, R., Y. Geffen, G. Rabino, O. Eluk, S. Warman, A. S. Greenblatt, A. Neuberger, S. A. Reisner, K. Hussein, and M. Paul. 2016. "Rate of Colonization of Health Care Workers by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in an Endemic Hospital: A Prospective Study." *Am J Infect Control* 44, no. 9 (Sep 1): 1053-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.02.027>.
- CDC. 2015. "United States Centers for Disease Control and Prevention. Facility Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (Cre) November 2015 Update. Available At: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/cre-guidance-508.pdf> (Accessed August 11, 2021)."
- . 2019. "Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for a Public Health Response to Contain Novel or Targeted Multidrug-Resistant Organisms (Mdros). <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/containment/health-response-contain-mdro-h.pdf> (Last Accessed, May 30, 2019)."
- CINQ. 2016. "Comité Sur Les Infections Nosocomiales Du Québec. Measures to Prevent and Control Transmission of Multidrug-Resistant Gramnegative Bacilli in Acute Care Settings in Québec. Available From: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2131_Measures_Control_Prevent_Transmission_Gram.Pdf."
- Climo, M. W., D. S. Yokoe, D. K. Warren, T. M. Perl, M. Bolon, L. A. Herwaldt, R. A. Weinstein, K. A. Sepkowitz, J. A. Jernigan, K. Sanogo, and E. S. Wong. 2013. "Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection." *N Engl J Med* 368, no. 6 (Feb 07): 533-42. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1113849>.
- Cosgrove, S. E., G. Sakoulas, E. N. Perencevich, M. J. Schwaber, A. W. Karchmer, and Y. Carmeli. 2003. "Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus Aureus Bacteremia: A Meta-Analysis." *Clin Infect Dis* 36, no. 1 (Jan): 53-9. <https://dx.doi.org/10.1086/345476>.

- Dancer, S. J., P. Kirkpatrick, D. S. Corcoran, F. Christison, D. Farmer, and C. Robertson. 2013. "Approaching Zero: Temporal Effects of a Restrictive Antibiotic Policy on Hospital-Acquired Clostridium Difficile, Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Coliforms and Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *Int J Antimicrob Agents* 41, no. 2 (Feb): 137-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.10.013>.
- Dautzenberg, M. J., A. N. Wekesa, M. Gniadkowski, A. Antoniadou, H. Giamarellou, G. L. Petrikos, A. Skiada, C. Brun-Buisson, M. J. Bonten, L. P. Derde, and Mastering hOSPital Antimicrobial Resistance in Europe Work Package 3 Study Team. 2015. "The Association between Colonization with Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae and Overall Icu Mortality: An Observational Cohort Study." *Crit Care Med* 43, no. 6 (Jun): 1170-7. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001028>.
- Decker, B. K., A. F. Lau, J. P. Dekker, C. D. Spalding, N. Sinaii, S. Conlan, D. K. Henderson, J. A. Segre, K. M. Frank, and T. N. Palmore. 2018. "Healthcare Personnel Intestinal Colonization with Multidrug-Resistant Organisms." *Clin Microbiol Infect* 24, no. 1 (Jan): 82 e1-82 e4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.010>.
- ECDC. 2014. "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. Stockholm: Ecdc; 2014."
- Egli, A., D. S. Blanc, G. Greub, P. M. Keller, V. Lazarevic, A. Lebrand, S. Leib, R. A. Neher, V. Perreten, A. Ramette, J. Schrenzel, R. Stephan, K. Wagner, D. Wuethrich, and I. Xenarios. 2018. "Improving the Quality and Workflow of Bacterial Genome Sequencing and Analysis: Paving the Way for a Switzerland-Wide Molecular Epidemiological Surveillance Platform." *Swiss Med Wkly* 148 (12): w14693. <https://dx.doi.org/10.4414/smw.2018.14693>.
- Falagas, M. E., G. S. Tansarli, D. E. Karageorgopoulos, and K. Z. Vardakas. 2014. "Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections." *Emerg Infect Dis* 20, no. 7 (Jul): 1170-5. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2007.121004>.
- Frakking, F. N. J., W. S. Bril, J. C. Sinnige, J. E. V. Klooster, B. A. W. de Jong, E. J. van Hannen, and M. Tersmette. 2018. "Recommendations for the Successful Control of a Large Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium in a Non-Endemic Hospital Setting." *J Hosp Infect* (Feb 21). <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.016>.
- Gasser, Michael, Jacques Schrenzel, and Andreas Kronenberg. 2018. "Aktuelle Entwicklung Der Antibiotikaresistenzen in Der Schweiz." *Swiss Medical Forum* 46, no. 18: 943-949. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.4414/smf.2018.03404>
- Harbarth, S., Y. Martin, P. Rohner, N. Henry, R. Auckenthaler, and D. Pittet. 2000. "Effect of Delayed Infection Control Measures on a Hospital Outbreak of Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *J Hosp Infect* 46, no. 1 (Sep): 43-9. <https://dx.doi.org/10.1053/jhin.2000.0798>.

- Harris, S. R., E. J. Cartwright, M. E. Török, M. T. Holden, N. M. Brown, A. L. Ogilvy-Stuart, M. J. Ellington, M. A. Quail, S. D. Bentley, J. Parkhill, and S. J. Peacock. 2013. "Whole-Genome Sequencing for Analysis of an Outbreak of Meticillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*: A Descriptive Study." *Lancet Infect Dis* 13, no. 2 (Feb): 130-6.
[https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70268-2](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70268-2).
- HCSP. 2013. "Haut Conseil De La Santé Publique. France. Prévention De La Transmission Croisée Des Bactéries Hautement Résistantes Aus Antibiotiques Émergentes (Bhre). Available From: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Avissrapportsdomaine?Clefr=372> (Last Accessed August 11, 2021).".
- Khan, A., M. Lampitoc, M. Salaripour, P. McKernan, R. Devlin, and M. P. Muller. 2009. "Rapid Control of a Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (Mrsa) Outbreak in a Medical Surgical Intensive Care Unit (Icu)." *Can J Infect Control* 24, no. 1: 12-6.
- Kim, H. Y., W. K. Lee, S. Na, Y. H. Roh, C. S. Shin, and J. Kim. 2016. "The Effects of Chlorhexidine Gluconate Bathing on Health Care-Associated Infection in Intensive Care Units: A Meta-Analysis." *J Crit Care* 32 (Apr): 126-37.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.011>.
- Kluytmans-Vandenbergh, M. F., J. A. Kluytmans, and A. Voss. 2005. "Dutch Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Highly Resistant Microorganisms (Hrmo)." *Infection* 33, no. 5-6 (Oct): 309-13. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-005-5079-z>.
- Kochar, S., T. Sheard, R. Sharma, A. Hui, E. Tolentino, G. Allen, D. Landman, S. Bratu, M. Augenbraun, and J. Quale. 2009. "Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae*." *Infect Control Hosp Epidemiol* 30, no. 5 (May): 447-52. <https://dx.doi.org/10.1086/596734>.
- Köser, C. U., M. T. Holden, M. J. Ellington, E. J. Cartwright, N. M. Brown, A. L. Ogilvy-Stuart, L. Y. Hsu, C. Chewapreecha, N. J. Croucher, S. R. Harris, M. Sanders, M. C. Enright, G. Dougan, S. D. Bentley, J. Parkhill, L. J. Fraser, J. R. Betley, O. B. Schulz-Trieglaff, G. P. Smith, and S. J. Peacock. 2012. "Rapid Whole-Genome Sequencing for Investigation of a Neonatal Mrsa Outbreak." *N Engl J Med* 366, no. 24 (Jun): 2267-75.
<https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1109910>.
- Lee, H., E. S. Kim, C. Choi, H. Seo, M. Shin, J. H. Bok, J. E. Cho, C. J. Kim, J. W. Shin, T. S. Kim, K. H. Song, K. U. Park, B. I. Kim, and H. B. Kim. 2014. "Outbreak among Healthy Newborns Due to a New Variant of Usa300-Related Meticillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*." *J Hosp Infect* 87, no. 3 (Jul): 145-51.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2014.04.003>.
- Legeay, C., V. Thépot-Seegers, H. Pailhoriès, D. Hilliquin, and J. R. Zahar. 2018. "Is Cohorting the Only Solution to Control Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Outbreaks? A Single-Centre Experience." *J Hosp Infect* 99, no. 4 (Aug): 390-395.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.003>.
- Lemmenmeier, E., P. Kohler, T. Bruderer, D. Goldenberger, G. R. Kleger, and M. Schlegel. 2014. "First Documented Outbreak of Kpc-2-Producing *Klebsiella Pneumoniae* in

Switzerland: Infection Control Measures and Clinical Management." *Infection* 42, no. 3 (Jun): 529-34. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-013-0578-9>.

Magiorakos, A. P., K. Burns, J. Rodriguez Bano, M. Borg, G. Daikos, U. Dumpis, J. C. Lucet, M. L. Moro, E. Tacconelli, G. S. Simonsen, E. Szilagy, A. Voss, and J. T. Weber. 2017. "Infection Prevention and Control Measures and Tools for the Prevention of Entry of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae into Healthcare Settings: Guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control." *Antimicrob Resist Infect Control* 6: 113. <https://dx.doi.org/10.1186/s13756-017-0259-z>.

March, A., R. Aschbacher, F. Slegel, G. Soelva, M. Kaczor, R. Migliavacca, A. Piazza, V. Mattioni Marchetti, L. Pagani, K. Scalzo, V. Paschetto, and E. Pagani. 2017. "Colonization of Residents and Staff of an Italian Long-Term Care Facility and an Adjacent Acute Care Hospital Geriatric Unit by Multidrug-Resistant Bacteria." *New Microbiol* 40, no. 4 (Oct): 258-263.

Mellmann, A., S. Bletz, T. Böking, F. Kipp, K. Becker, A. Schultes, K. Prior, and D. Harmsen. 2016. "Real-Time Genome Sequencing of Resistant Bacteria Provides Precision Infection Control in an Institutional Setting." *J Clin Microbiol* 54, no. 12 (12): 2874-2881. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.00790-16>.

Nambiar, S., L. A. Herwaldt, and N. Singh. 2003. "Outbreak of Invasive Disease Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in Neonates and Prevalence in the Neonatal Intensive Care Unit." *Pediatr Crit Care Med* 4, no. 2 (Apr): 220-6. <https://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000059736.20597.75>.

NHMRC. 2019. *Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare, canberra: national Health and Medical Research Council (2019). Online Version (Pdf): [www.Nhmrc.Gov.Au](http://www.nhmrc.gov.au); Last Accessed July 16, 2019.*

Nutman, A., and D. Marchaim. 2019. "How To: Molecular Investigation of a Hospital Outbreak." *Clin Microbiol Infect* 25, no. 6 (Jun): 688-695. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.017>.

Rodriguez-Bano, J., L. Garcia, E. Ramirez, L. Martinez-Martinez, M. A. Muniain, F. Fernandez-Cuenca, M. Beltran, J. Galvez, J. M. Rodriguez, C. Velasco, C. Morillo, F. Perez, A. Endimiani, R. A. Bonomo, and A. Pascual. 2009. "Long-Term Control of Hospital-Wide, Endemic Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii through a Comprehensive "Bundle" Approach." *Am J Infect Control* 37, no. 9 (Nov): 715-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.01.008>.

Saiman, L., A. Cronquist, F. Wu, J. Zhou, D. Rubenstein, W. Eisner, B. N. Kreiswirth, and P. Della-Latta. 2003. "An Outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in a Neonatal Intensive Care Unit." *Infect Control Hosp Epidemiol* 24, no. 5 (May): 317-21. <https://dx.doi.org/10.1086/502217>.

Sax, H., K. Posfay-Barbe, S. Harbarth, P. Francois, S. Touveneau, C. L. Pessoa-Silva, J. Schrenzel, S. Dharan, A. Gervaix, and D. Pittet. 2006. "Control of a Cluster of

- Community-Associated, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in Neonatology." *J Hosp Infect* 63, no. 1 (May): 93-100. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2005.11.016>.
- Schwaber, M. J., and Y. Carmeli. 2014. "An Ongoing National Intervention to Contain the Spread of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae." *Clin Infect Dis* 58, no. 5 (Mar): 697-703. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cit795>.
- Senn, L., C. Petignant, D. Chabanel, and G. Zanetti. 2013. "[Control of an Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococci in Several Hospitals of Western Switzerland]." *Rev Med Suisse* 9, no. 383 (Apr 24): 890-3. Controle d'une epidemie d'enterocoques resistant a la vancomycine dans plusieurs hopitaux de Suisse romande.
- Swissnoso. 2021. *Strukturelle mindestanforderungen Für Die Prävention Und Bekämpfung Von healthcare-Assoziierten Infektionen (Hai) Bei Hospitalisierten Patientinnen Und Patienten Für Schweizer Akutspitäler. Version 1.0, 30. September 2020. Verfügbar Unter* https://www.swissnoso.ch/fileadmin/Swissnoso/Dokumente/5_Forschung_Und_Entwicklung/8_Swissnoso_Publikationen/Swissnoso_Minimalstandards_De_210127-Def.Pdf (Letzer Zugriff 10.08.2021).
- Tacconelli, E., M. A. Cataldo, S. J. Dancer, G. De Angelis, M. Falcone, U. Frank, G. Kahlmeter, A. Pan, N. Petrosillo, J. Rodriguez-Bano, N. Singh, M. Venditti, D. S. Yokoe, B. Cookson, and Microbiology European Society of Clinical. 2014. "Escmid Guidelines for the Management of the Infection Control Measures to Reduce Transmission of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Hospitalized Patients." *Clin Microbiol Infect* 20 Suppl 1 (Jan): 1-55. <https://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12427>.
- Tacconelli, E., G. De Angelis, M. A. Cataldo, E. Mantengoli, T. Spanu, A. Pan, G. Corti, A. Radice, L. Stolzuoli, S. Antinori, F. Paradisi, G. Carosi, R. Bernabei, M. Antonelli, G. Fadda, G. M. Rossolini, and R. Cauda. 2009. "Antibiotic Usage and Risk of Colonization and Infection with Antibiotic-Resistant Bacteria: A Hospital Population-Based Study." *Antimicrob Agents Chemother* 53, no. 10 (Oct): 4264-9. <https://dx.doi.org/10.1128/AAC.00431-09>.
- Tacconelli, E., G. De Angelis, M. A. Cataldo, E. Pozzi, and R. Cauda. 2008. "Does Antibiotic Exposure Increase the Risk of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa) Isolation? A Systematic Review and Meta-Analysis." *J Antimicrob Chemother* 61, no. 1 (Jan): 26-38. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm416>.
- Tacconelli, E., F. Mazzaferri, A. M. de Smet, D. Bragantini, P. Eggimann, B. D. Huttner, E. J. Kuijper, J. C. Lucet, N. T. Mutters, M. Sanguinetti, M. J. Schwaber, M. Souli, J. Torre-Cisneros, J. R. Price, and J. Rodríguez-Baño. 2019a. "Escmid-Eucic Clinical Guidelines on Decolonization of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriers." *Clin Microbiol Infect* 25, no. 7 (Jul): 807-817. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005>.
- Tacconelli, E., F. Mazzaferri, A. Marie de Smet, D. Bragantini, P. Eggimann, B. D. Huttner, E. J. Kuijper, J. C. Lucet, N. T. Mutters, M. Sanguinetti, M. J. Schwaber, M. Souli, J. Torre-Cisneros, J. R. Price, and J. Rodríguez-Baño. 2019b. "Escmid-Eucic Clinical Guidelines

- on Decolonisation of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriers." *Clin Microbiol Infect* (Jan). <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005>.
- Tomczyk, S., V. Zanichelli, M. L. Grayson, A. Twyman, M. Abbas, D. Pires, B. Allegranzi, and S. Harbarth. 2018. "Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter Baumannii, and Pseudomonas Aeruginosa in Healthcare Facilities: A Systematic Review and Reanalysis of Quasi-Experimental Studies." *Clin Infect Dis* (Nov). <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy752>.
- Ulrich, N., R. P. Vonberg, and P. Gastmeier. 2017. "Outbreaks Caused by Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium in Hematology and Oncology Departments: A Systematic Review." *Heliyon* 3, no. 12 (Dec): e00473. <https://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00473>.
- Wassilew, N., H. M. Seth-Smith, E. Rolli, Y. Fietze, C. Casanova, U. Fuhrer, A. Egli, J. Marschall, and N. Buetti. 2018. "Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium Clone St796, Switzerland, December 2017 to April 2018." *Euro Surveill* 23, no. 29 (Jul). <https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1800351>.
- White, A. C., Jr., R. L. Atmar, J. Wilson, T. R. Cate, C. E. Stager, and S. B. Greenberg. 1997. "Effects of Requiring Prior Authorization for Selected Antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes." *Clin Infect Dis* 25, no. 2 (Aug): 230-9.
- WHO. 2017. *Guidelines for the Prevention and Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, acinetobacter Baumannii and Pseudomonas Aeruginosa in Health Care Facilities*. Geneva: World Health organization (Who); 2017. Licence: Cc by-Nc-Sa 3.0 Igo. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk493061/Pdf/Bookshelf_Nbk493061.Pdf (Last Accessed August 11, 2021).
- Wong, H., K. Eso, A. Ip, J. Jones, Y. Kwon, S. Powelson, J. de Grood, R. Geransar, M. Santana, A. M. Joffe, G. Taylor, B. Missaghi, C. Pearce, W. A. Ghali, and J. Conly. 2015. "Use of Ward Closure to Control Outbreaks among Hospitalized Patients in Acute Care Settings: A Systematic Review." *Syst Rev* 4 (Nov 7): 152. <https://dx.doi.org/10.1186/s13643-015-0131-2>.
- Zanetti, G., D. S. Blanc, I. Federli, W. Raffoul, C. Petignat, P. Maravic, P. Francioli, and M. M. Berger. 2007. "Importation of Acinetobacter Baumannii into a Burn Unit: A Recurrent Outbreak of Infection Associated with Widespread Environmental Contamination." *Infect Control Hosp Epidemiol* 28, no. 6 (Jun): 723-5. <https://dx.doi.org/10.1086/517956>.