

Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en maison de repos et de soins : historique et recommandations pratiques

Multi-drug resistant organisms in nursing homes: history and practice guidelines

SCHOEVAERDTS D.¹, SIBILLE F.-X.¹, DENIS O.^{2,3} et TE-DIN HUANG D.²

¹Service de Médecine gériatrique, CHU Namur-Site de Godinne, UCLouvain et Institut de Recherche Santé et Société, Bruxelles, UCLouvain,

²Service de Microbiologie et Centre national de référence pour les BGN, CHU Namur-Site de Godinne, UCLouvain,

³Ecole de Santé publique, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

L'objectif de l'article est de présenter une synthèse des données épidémiologiques, des conséquences, des facteurs de risque potentiels de colonisation ou d'infection à bactéries multi-résistantes (BMR) en maison de repos et de soins (MRS) en Belgique. L'article se concentre sur les deux principaux BMR rencontrés en pratique quotidienne, les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA) et les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (BLSE).

Après un bref rappel historique et des mécanismes en cause dans la diffusion des BMR, nous présentons les résultats de différentes enquêtes nationales de prévalence spécifiquement réalisées en MRS depuis les 20 dernières années. Nous rapportons également les principaux facteurs de risques de portage de BMR. Enfin, nous rappelons les différentes recommandations Belges publiées pour la prévention et le contrôle des BMR en MRS.

Les quatre principaux axes de prévention sont la nécessité d'utiliser une approche multidisciplinaire, l'usage rationnel et restrictif des antibiotiques, les mesures de prévention de la transmission croisée et l'implémentation de programmes de surveillance et de formation. L'Organisation Mondiale de la Santé a fait de la lutte contre la résistance aux antibiotiques une priorité depuis 2015 dans l'espoir de limiter la diffusion de micro-organismes à profils beaucoup plus résistants tels les entérobactéries productrices de Carbapénémases (CPE) ou des entérocoques résistants aux glycopeptides (VRE).

Il faut poursuivre et encourager les mesures initiées avant la crise sanitaire due au SARS-Cov-2 en MRS et en mesurer leur impact sur l'épidémiologie des BMR.

Rev Med Brux 2021 ; 43 : 234-242

ABSTRACT

The aim of the article is to provide an overview over epidemiological data, outcomes, potential risk factors of colonization or infection by Multi-Drug Resistant Micro-Organisms (MDRO) within nursing homes in Belgium. We focus on two major MDRO encountered in clinical practice, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Extended-Spectrum β -Lactamases producing *Enterobacteriaceae* (ESBL).

After a short historical introduction and a summary of potential mechanisms responsible for the spread of MDRO, we present results of different Belgian national point prevalence survey among nursing home residents performed during the last 20 years. We also report potential risk factors of colonization that have been reported in the medical literature. Finally, we present the Belgian guidelines that have been published in order to prevent and control the spread of MDRO.

The four major actions are a multidisciplinary and global approach, a restrictive and careful antibiotic use policy, a reduction of cross-transmission and the implementation of surveillance and educational programs. Since 2015, prevention of MDRO has become a priority of the World Health Organization in order to avoid the spread of challenging new MDRO's presenting high level of resistance like Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) or glycopeptide-resistant *Enterococci* (VRE).

It is an opportunity to continue and reinforce measures started before the SARS-COV-2 crises within nursing homes and evaluate their impact on BMR epidemiology.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 234-242

Key words : antibiotic resistance, multidrug, nursing home, microorganisms, *enterobacteriaceae*.

INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques constitue une problématique majeure de santé pour nos sociétés. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en a fait un axe prioritaire en validant un plan d'action mondial depuis 2015¹. Parmi les 6 pathogènes les plus représentés, repris sous l'acronyme ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter species*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter species*), on retrouve 4 bactéries à Gram négatif. Les données de la littérature montrent qu'il ne s'agit pas seulement d'un enjeu prioritaire pour les structures de soins hyper-spécialisées comme les services de soins intensifs ou d'hémo-oncologie mais que la problématique touche également les personnes vivant à domicile, en maison de repos et de soins (MRS) ou dans les services aigus de gériatrie. Dans cet article, nous ciblerons deux types de bactéries multi-résistantes (BMR) car ce sont surtout celles-là qui d'un point de vue épidémiologique et clinique nous concernent le plus : *S. aureus* résistant à la méticilline (MRSA) et les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (BLESE). Dans cette revue narrative, les auteurs ont sélectionné quelques articles jugés pertinents sur le sujet avec une priorité sur certains travaux spécifiquement réalisés en Belgique.

La résistance à la méticilline est connue depuis le début des années 1960 et résulte de la présence d'un gène *mecA* qui code pour une protéine enzymatique (PLP2a) intervenant dans la synthèse de la paroi bactérienne et ayant une moindre affinité aux β -lactamines. Les premières β -lactamases remontent aux années 1940 et ont ensuite étendu progressivement leur spectre d'activité. La description des premières BLESE remontent à 1983 en Allemagne². Celles-ci hydrolysent les β -lactamines de large spectre, ce qui leur confère une résistance aux oxyimino-céphalosporines (ceftriaxone ou ceftazidime par exemple) et aux monobactames (aztréonam). Elles sont souvent associées à d'autres mécanismes de résistance comme la résistance aux fluoroquinolones. Depuis le début des années 1990, une nouvelle classe de BLESE, les CTX-M, représente la classe d'enzyme prédominante parmi les entérobactéries productrices de BLESE, non seulement dans le milieu hospitalier mais également dans la communauté. Cet article porte sur les BMR en général avec un focus particulier sur les deux principaux d'entre eux (le MRSA et les BLESE). Il n'aborde pas la question d'autres BMR comme les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE), les entérobactéries productrices de Carbapénémases (CPE), les *Pseudomonas* ou *Acinetobacter* multi-résistants, qui constituent un problème davantage dans les services de soins aigus spécialisés et moins actuellement dans les maisons de repos.

LA DIFFUSION DES BMR

Les données épidémiologiques montrent que la résistance aux antibiotiques est un phénomène croissant, dynamique et en interaction entre les différents écosystèmes que sont le secteur humain, le monde ani-

mal, le secteur de la production alimentaire et l'environnement. Toutefois, la compréhension des relations entre ces différents systèmes reste encore partiellement lacunaire. La pression antibiotique, en sélectionnant les souches les plus résistantes, combinée à la transmission croisée sont les deux facteurs principaux de diffusion. Le respect des mesures d'hygiène de base, la promiscuité entre les individus, les transferts entre structures de soins et la communauté, les phénomènes migratoires entre pays sont des éléments qui vont contribuer à la diffusion des BMR. Des facteurs individuels propres aux résidents et des facteurs institutionnels vont également influencer l'épidémiologie des BMR. A ceci s'ajoutent des facteurs propres aux bactéries dont les facteurs de virulence de certaines souches, la mobilisation possible des mécanismes de résistance de manière horizontale par des éléments génétiques mobiles (plasmides ou transposons), la diversité et le partage possible de certains mécanismes de résistances. La particularité des BLESE réside d'une part en la grande diversité de celles-ci, d'autre part en la coexistence fréquente avec d'autres gènes de résistance et enfin en leur capacité à être transférée entre familles de bactéries à Gram négatif via des éléments génétiques mobiles. Les partages entre les différents écosystèmes sont également des facteurs contributifs tels que le rôle de l'environnement (eaux usées, systèmes d'épuration), de l'alimentation, des animaux de compagnie ou même des animaux sauvages. Par exemple, un intérêt croissant a été apporté à l'impact de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire, dans le milieu agricole ou même parmi les éleveurs de bétail ou de volaille.

Ces différents éléments témoignent du fait que la préoccupation vis-à-vis de la diffusion des BMR concerne les différents secteurs du vivant et doit être intégrée dans les politiques globales telles que suggérées par l'OMS dans son rapport, avec le développement du concept d'une « Santé unique (*One Health*) ».

EPIDÉMIOLOGIE DES BMR EN MRS

Depuis le début des années 2000, on a vu paraître des travaux qui signalent l'émergence des BMR en structures de long séjour. Une étude réalisée dans les 47 structures qui dépendent des Hôpitaux de l'Assistance Publique de Paris (APHP) montre au sein des services de long séjour, une augmentation croissante de la densité d'incidence des souches porteuses de BLESE sur une période de 10 années. Elle passe de moins de 0,1/1.000 jours d'hospitalisation en 1996 à plus de 0,25 en 2005. Sur les 5 dernières années (entre 2001 et 2005), parmi ces souches productrices de BLESE, plus de 70 % correspondaient à *Escherichia coli* (EC-BLESE)³. En 2009, une étude transversale irlandaise a montré que 40 % des résidents vivant dans 16 MRS de la région de Dublin étaient colonisés par des EC-BLESE⁴. Ces données inquiétantes sont en partie expliquées par la diffusion d'un clone pandémique, *E. coli* O25b ST131 retrouvé également dans la communauté et le monde animal. Ces données posaient la question d'un rôle de réservoir potentiel des MRS.

Grâce au financement de la Commission belge de Coordination de la Politique antibiotique (BAPCO) et de la *Belgian Infection Control Society* (BICS), plusieurs enquêtes transversales visant à déterminer le portage simple de trois BMR d'intérêt (MRSA, BLSE et VRE) ont pu être initiées. En 2011, une première enquête incluant 2610 résidents dans 60 MRS belges a montré que 6 % d'entre eux étaient porteurs de BLSE et que cette proportion était plus importante à Bruxelles (11 %)⁵. Toutefois, l'hétérogénéité des taux était très importante entre structures pouvant passer de 0 à 20 %. L'intérêt de cette enquête a aussi été de documenter pour la première fois la présence de BLSE dans les MRS belges et de comparer la distribution des différents types de BLSE aux données provenant des programmes de surveillances hospitaliers, suggérant des flux possibles bidirectionnels entre ces structures⁶. En Belgique aussi, *E. coli* constitue l'espèce principale productrice de BLSE principalement de type CTX-M-15 comme cela avait été décrit quelques années plus tôt en Irlande en raison de la diffusion du clone ST131. La prévalence du portage de MRSA était de 12 % dans cette étude transversale. En comparaison avec une première étude ciblant le MRSA en 2005, on assiste déjà à une diminution du portage de MRSA de 7 %⁷.

En 2015, une troisième étude nationale fut réalisée dans 29 MRS belges et a montré une augmentation de 5 % du portage des BLSE (prévalence moyenne de 11 % ; range de 0-48 %) et une confirmation de la diminution du portage des MRSA de 3 % (soit une prévalence moyenne de 9 %)⁸. Cette dernière enquête a également documenté pour la première fois le portage d'une CPE chez un résident de MRS. Depuis, aucune enquête nationale de prévalence n'a été réalisée spécifiquement en Belgique, ce qui ne nous permet pas de connaître l'évolution épidémiologique et de mesurer encore plus récemment l'impact de la crise sanitaire. En revanche, l'étude HALT-3 (*Healthcare-Associated infection and antimicrobial use in Long-Term care facilities*) réalisée en 2016-2017 parmi 165 MRS Belges, a montré que 4,5 % des résidents souffraient d'une infection liée aux soins et que 5,5 % des résidents consommaient un antibiotique par voie systémique⁹.

Les tendances observées dans ces différentes enquêtes nationales belges, où l'on observe une augmentation progressive des BLSE et une réduction de la prévalence du MRSA, sont également soutenues par les données provenant du programme de surveillance européen (*European Antimicrobial Resistance Network, EARS-Net*). Les raisons en sont encore non complètement élucidées : s'agit-il de l'effet des mesures globales prises, des mesures spécifiques vis-à-vis du MRSA, d'une diminution de la virulence de certains clones, d'autres facteurs ?

CONSÉQUENCES DU PORTAGE DES BMR

Le portage de BMR pose des enjeux pour les résidents et également pour les collectivités. La colonisation par des BMR constitue un facteur de risque d'infections liées aux soins responsable d'une surmortalité, de la nécessité d'hospitaliser le patient pour lui administrer

une antibiothérapie par voie intraveineuse (souvent disponibles uniquement en milieu hospitalier), un allongement de la durée de séjour et un surcoût important. Rappelons que les infections liées aux soins, selon un rapport du Centre fédéral d'Expertise (KCE), sont responsables chaque année de 2.500 à 3.000 décès, allongent en moyenne la durée de séjour d'une semaine et augmentent les coûts d'environ 400 millions d'euros chaque année en Belgique¹⁰.

Le portage nasal de *S. aureus* (SA) a été associé à un risque accru de bactériémies, d'infections sur cathéters, de péritonites chez les patients dialysés et d'infections de tous types parmi les résidents en MRS. Parmi les patients porteurs de MRSA, dans une méta-analyse parue en 2008, le risque de bactériémie est majoré de manière significative (4 fois plus de risques) comparé aux porteurs de SA sensibles à la méticilline (MSSA)¹¹. L'étude EPIC-II en 2007, incluant plus de 13.000 patients d'unités de soins intensifs (USI), a montré une surmortalité des infections à MRSA comparée au MSSA (29 % versus 20 %)¹². L'infection par MRSA restait un facteur de mauvais pronostic après ajustement pour l'âge, le mode d'admission et le type de séjour aux USI, les comorbidités et le score de gravité SAPS. Une étude menée entre 2000 et 2003 a montré spécifiquement une surmortalité des résidents de MRS colonisés par du MRSA¹³. Notons que dans ces cas, le portage de BMR constitue sans doute un indicateur de fragilité globale et il reste difficile de départager les possibles facteurs confondants.

Le portage fécal de BLSE est lui aussi un facteur de risque de bactériémie lors du suivi de ces patients. Ce portage peut être prolongé pendant plusieurs mois (180 jours en moyenne). Même si de nombreuses études portent sur des petits échantillons, les infections à BLSE ont aussi été associées à une augmentation du risque de mortalité. Elle a été presque doublée en cas de bactériémies dans une méta-analyse parue en 2007¹⁴. La sévérité et la nature de l'infection en cause, le type de micro-organisme isolé, les comorbidités associées, le délai de mise en route d'un traitement empirique bien orienté sont des co-facteurs qui peuvent influencer l'ampleur de ce risque. Outre les facteurs individuels, il existe également des enjeux collectifs. L'apparition d'épidémies localisées à BLSE (par exemple à *K. pneumoniae*), le coût lié aux hospitalisations engendrant une perte de revenu pour les MRS, les difficultés de transferts de patients entre les structures, le coût lié aux mesures d'isolement, le coût des moyens préventifs et l'impact psychologique des mesures sont autant de conséquences qu'il faut gérer au niveau des institutions de soins.

FACTEURS DE RISQUES DE PORTAGE DE BMR

La connaissance des facteurs de risque de colonisation par un BMR permet non seulement de mieux identifier les patients mais aussi d'identifier et d'orienter des actions préventives possibles. De nombreuses études transversales ou longitudinales permettent de relever les principaux facteurs de risques : l'usage préalable d'antibiotiques (quelle que soit la classe d'antibio-

tique), l'antécédent de portage d'un BMR, certaines comorbidités (BPCO, diabète, infections urinaires à répétition, insuffisance rénale chronique, hépatopathie chronique...), un tableau de poly-pathologie, la présence de plaies chroniques, la réalisation de procédures invasives, le portage d'une sonde urinaire à demeure, l'usage chronique de certains médicaments, un tableau de malnutrition, les hospitalisations itératives, une longue durée de séjour à l'hôpital...¹⁵. Un niveau de dépendance élevé dans les activités de base de la vie quotidienne est régulièrement identifié dans la littérature comme un facteur de risque sans doute parce qu'il indique un niveau élevé de fragilité et un risque accru de transmission croisée. La relation réciproque entre l'état fonctionnel du résident et le risque de survenue d'infection a été démontrée dans une étude Vaudoise où les patients les plus dépendants avaient un risque majoré de développer une infection durant leur suivi (*hazard ratio* de 1,46) et à l'inverse, le taux de patients qui présentaient une perte d'autonomie en raison d'une infection augmentait de 20 % à 28 % après six mois de suivi¹⁶. Signalons que dans certaines études l'âge avancé constituait un facteur de risque. Toutefois, la présence de facteurs confondants reste probable et il est vraisemblable, hormis pour les âges extrêmes, que l'âge n'est pas un facteur de risque indépendant.

Des facteurs plus institutionnels ont également été relevés tels les transferts multiples entre services ou structures, la compliance aux mesures d'hygiène des mains, l'existence de protocoles de contrôle des infections liées aux soins, l'existence d'une politique de bon usage des antibiotiques dont un formulaire thérapeutique, la présence de séances de formation du personnel, un staff en nombre suffisant, un nombre de prescripteurs qui soit limité, la présence de procédures pour contrôler l'environnement, la présence de méthodes de monitoring et de feedback...

Certains facteurs de risques moins pertinents directement en MRS ont été soulevés dans la littérature tels les voyages en pays à risque, la survenue de cas intra-familiaux ou encore un métier à risque (agriculteurs, fermiers...).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Une série d'initiatives et de recommandations spécifiques ont été initiées en Belgique depuis plus de 25 ans dans les hôpitaux belges puis étendues aux autres structures de soins. Les premières recommandations spécifiques au MRSA dans les MRS, disponibles sur le site du BICS, ont été éditées en 2005 en complément des guidelines hospitaliers de 1994¹⁷. Un document de synthèse à propos de la détection, la surveillance et le contrôle de la transmission des BLSE a été publié en 2008¹⁸. En 2011, le Conseil supérieur de la Santé (CSS) a édité une recommandation à propos des mesures à prendre suite à l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE)¹⁹. Depuis 2019, des recommandations ont été formulées par le CSS pour le contrôle des BMR en institutions de soins²⁰. Elles visent à proposer des conseils dans la prévention

et le contrôle des principaux BMR, à soutenir les équipes de terrain et à renforcer l'adhésion tant des professionnels que des résidents. Ce document fut complété la même année par un rapport du KCE visant à une politique plus efficace de l'usage des antibiotiques en Belgique²¹. En 2021, un guideline pour améliorer l'usage des antibiotiques en pratique ambulatoire a été mis à jour par la BAPCOC²².

Les 4 axes principaux de contrôle des infections liées aux soins comportent : l'inclusion de tous les acteurs à travers une approche interdisciplinaire et globale, la réduction de la pression antibiotique, la lutte pour réduire la transmission croisée et la mise en place de programmes de surveillance et de formation.

Par cette approche multimodale et multidisciplinaire, la littérature montre qu'il est possible de réduire les infections liées aux soins de 10-70 %²³.

L'approche multidisciplinaire et globale

L'OMS a défini 5 axes importants dans son Plan d'action contre la résistance aux antibiotiques : améliorer la formation et l'éducation à propos de la résistance aux antibiotiques, renforcer la surveillance et la recherche, réduire l'incidence des infections liées aux soins en optimisant les mesures d'hygiène, optimiser l'usage des antibiotiques dans tous les secteurs et investir pour innover dans la recherche de nouveaux agents antimicrobiens, de nouvelles méthodes diagnostiques et enfin de nouvelles méthodes préventives. Cette approche globale « *one health* » doit inclure tous les acteurs, non seulement de la santé humaine mais également les vétérinaires, les éleveurs, les agriculteurs, etc.

Plus localement, chacun peut développer des programmes accessibles tenant compte des spécificités de sa structure. Les programmes multidisciplinaires ont montré une efficacité pour réduire les infections liées aux soins. Ces données proviennent plutôt du secteur hospitalier mais peuvent être extrapolées aux MRS. Par exemple, des programmes préventifs multidisciplinaires incluant une équipe d'hygiène, des experts en infectiologie, un microbiologiste référent, des gériatres, ont montré que des patients âgés admis pour fracture du col fémoral souffraient moins d'infections urinaires, de pneumonies et de délirium grâce à une approche plus intégrée. Dans ce cadre, les équipes multidisciplinaires en MRS, à l'initiative des médecins coordinateurs, trouvent leurs places.

La réduction de la pression antibiotique

Le lien de causalité entre l'usage des antibiotiques et l'émergence de résistances est soutenu par différents éléments dont le parallélisme entre l'introduction des antibiotiques et la survenue de résistances, la prévalence accrue de BMR dans des structures qui affichent des taux élevés d'infections liées aux soins et un taux élevé de prescription en antibiotiques, la relation documentée entre le portage de BMR et l'usage préalable d'antibiotiques ainsi que la durée de cette exposition.

En observant en 2019 la consommation globale en antibiotiques (classe ATC J01) tant à l'hôpital que dans la communauté, la Belgique, dans le programme de surveillance du *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) occupait la huitième place du consommateur en antibiotiques (21,3 DDD/1.000 habitants-jour alors que la moyenne Européenne est de 19,4)²⁴. Sur les 30 pays qui participent au programme, certains occupent les meilleures places comme les Pays-Bas ou l'Allemagne (avec moins de 15 DDD/1.000 patients-jours) alors que la Grèce occupe la moins bonne place (32,4 DDD/1.000 habitants par jour). L'amélioration de l'usage approprié des antibiotiques passe par une approche multimodale qui peut inclure les éléments suivants : l'usage de guidelines tel celui édité par la BAPCOC à propos de l'antibiothérapie en ambulatoire, la réalisation d'audits avec une culture de feedback, la réduction au spectre le plus étroit possible selon la documentation bactériologique, l'optimisation des doses et de la durée, l'usage d'un formulaire antibiotique et la restriction d'accès à certains antibiotiques, la collaboration étroite avec les microbiologistes et les infectiologues, la mise en route de projets de surveillance et de groupes multidisciplinaires de gestion des antibiotiques...

Plusieurs domaines apparaissent comme des pistes d'amélioration possibles. Par exemple, la prescription d'antibiotiques en cas de bactériurie asymptomatique, l'usage d'antibiotiques prophylactiques et dans le cadre de la prise en charge des plaies sont des domaines où il existe un potentiel d'amélioration. Rappelons que l'usage d'antibiotiques dans le cadre d'une bactériurie asymptomatique ne permet pas d'éviter la survenue d'épisodes d'infection urinaire symptomatique, ne réduit pas la prévalence de la bactériurie, ne diminue pas les symptômes urinaires chroniques et n'améliore pas la survie. Par contre, elle est associée à un nombre accru d'effets secondaires, une augmentation du risque de résistance bactérienne et une augmentation des coûts.

La réduction de la transmission croisée

Elle passe par encourager les soignants à améliorer l'hygiène des mains et le respect des précautions d'hygiène standard. De 2005 à 2019, 8 campagnes nationales de surveillance ont été réalisées avec l'appui du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement et de la Plate-forme Fédérale d'Hygiène Hospitalière²⁵. Depuis le démarrage de ces campagnes, les taux d'observance croissent chaque année. Lors de la campagne de 2018-2019, le taux d'observance post-campagne de sensibilisation atteignait 79,5 %, une amélioration encore présente par rapport aux résultats précédents.

D'autres mesures permettent de réduire les risques d'infections liées aux soins tels l'usage de protocoles pour limiter l'usage de cathéters urinaires, mieux prendre en charge les plaies de pression, améliorer l'état nutritionnel des résidents...

L'action sur l'environnement est un élément important de limitation de la transmission. Donskey *et al.*

ont décrit quatre stratégies de désinfection de l'environnement²⁶: optimiser le nettoyage et la désinfection d'une chambre occupée par des patients positifs pour un BMR, ce qui réduira le risque de transmission par les surfaces contaminées aux patients qui se succéderont dans la même chambre ; une désinfection journalière des surfaces fréquemment touchées par les mains des patients et du personnel dans une chambre à haut risque ; la désinfection du matériel utilisé chez plusieurs patients ou l'utilisation de matériel à usage unique dans une chambre d'isolement ; un nettoyage et une désinfection de l'ensemble des chambres en cas d'inquiétude suscitée par la possibilité que de nombreux porteurs n'ont pas été identifiés durant leurs séjours.

Le dépistage des résidents à risque de MRSA accompagné de l'usage de schémas de décolonisation à la polyvidone iodée plus mupirocine nasale, nommée « *search and destroy strategy* », sont sans doute des facteurs qui ont contribué à la réduction du MRSA en Europe.

Attention, un dépistage systématique de tous les résidents de la MRS n'est actuellement pas recommandé lors de leur admission. En dehors de toute situation épidémique, un dépistage à l'admission/réadmission en MRS se justifie si le résident présente un risque important de colonisation par du MRSA comme au retour d'une hospitalisation (surtout si aucune information sur le statut MRSA n'est donnée depuis l'hôpital) ou lors de l'admission si le patient présente plusieurs facteurs de risques (cf. *supra*). Cette politique de dépistage est particulièrement importante à implémenter si on suspecte une forte prévalence dans l'institution et qu'on souhaite renforcer la politique préventive. Elle est bien sûr importante en cas de suspicion d'épidémie, c'est-à-dire si plusieurs nouveaux cas d'infection/colonisation surviennent sur un court laps de temps (arbitrairement 3 cas en un mois).

La décolonisation agit sur deux niveaux en réduisant le risque de survenue d'infections chez le résident et en visant à limiter le réservoir. Les aspects pratiques des schémas utilisés sont repris en annexe.

Le dépistage des EC-BLSE n'est actuellement pas recommandé en MRS en Belgique hormis dans le cas de situations épidémiques ou dans des unités à risques hospitalières. Les arguments qui sous-tendent cette recommandation sont : à côté d'une prévalence globale faible, l'impact clinique du portage reste débattu dans les unités non-aiguës et non-chirurgicales. Il n'y a pas de preuve non plus, en situation non épidémique, d'une efficacité des mesures additionnelles (soins en chambre particulière) pour les EC-BLSE (tableau 2). Enfin, il n'existe pas de schéma de décolonisation des BLSE.

La surveillance et la formation

Pouvoir suivre l'épidémiologie d'un point de vue européen, national et plus localement permet de mieux adapter les mesures préventives en fonction du risque et des spécificités de chaque structure. Pouvoir disposer de données locales à l'échelon de la MRS à partir

soit d'un dépistage systématique ou d'isolats de patients infectés permet d'avoir une idée de la prévalence des BMR pour chaque institution. Les enquêtes nationales ont montré la grande hétérogénéité de l'épidémiologie selon les structures. Pouvoir obtenir un rapport régulier des sensibilités antimicrobiennes, définir les stratégies de dépistages pour la MRS, définir les critères de screening, les modalités de prélèvement, le laboratoire de référence avec lequel on travaille sont des éléments qui devraient figurer dans la politique préventive des BMR dans chaque MRS.

Les programmes de formation ont montré leur efficacité sur l'amélioration des pratiques dont le meilleur respect des précautions générales et additionnelles. Ils permettent aussi, à travers le respect de procédures strictes, de réduire les infections liées aux soins, en

particulier les infections sur cathéters. De façon complémentaire à ces programmes d'information, la réalisation d'audits locaux avec feedback sont des moyens qui peuvent améliorer la sensibilisation et donc l'observance des soignants. On voit également apparaître des possibilités de e-learning qui viennent compléter l'enseignement traditionnel en présentiel ou une combinaison des deux méthodes (*blended learning*). De plus en plus, on souhaite inclure également le patient dans son information et son éducation afin d'obtenir sa participation active à la prévention des infections. Des informations de base sur l'hygiène des mains, les motifs et le contenu des précautions additionnelles en cas de portage ou d'infection à BMR peuvent permettre que le résident soit acteur et puisse soutenir le personnel soignant dans son action préventive.

Annexe

Aspects pratiques de la prise en charge des résidents colonisés par du MRSA ou des BLSE en MRS.

Si le résident est colonisé par du MRSA (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) :

A part certaines situations particulières, il faudrait toujours proposer une tentative de décolonisation. Le schéma classique de décolonisation (Tableau 1) consiste en l'application de mupirocine nasale 3 fois par jour pendant 5 jours (alternative : acide fusidique 2% crème ou gel polyvidone iodée (PVP-I) en cas de résistance ou d'échec), la réalisation d'une toilette complète au savon de PVP-I (ou chlorhexidine en cas d'allergie) pendant 5 jours incluant un lavage des cheveux avec le même savon antiseptique au jour 1 et 5. Ces deux traitements (cutané et nasal) sont toujours combinés indépendamment du site colonisé. Dans cette population âgée, souvent porteuse de prothèses dentaires et dépendante pour les soins de bouche, l'hygiène buccale (à l'aide de chlorhexidine) nécessite une attention particulière de la part des soignants. Durant cette période, le linge et la literie seront changés au début de la période et 2 fois ensuite. En général, si 2 tentatives d'éradication ont échoué, il est conseillé de considérer le patient comme porteur chronique. La décision de mettre en place, en plus des précautions générales, des mesures additionnelles (soins en chambre individuelle, isolement, port de vêtements protecteurs: gants, masque, sur-tablier...) dépendra de certains éléments appréciés par le médecin coordinateur (MCC) en accord avec le médecin traitant et l'équipe soignante. La décision de soigner le résident colonisé en chambre particulière dépendra de l'épidémiologie locale, des caractéristiques du résident (p.ex. sa mobilité, son orientation et son niveau d'hygiène, le site anatomique colonisé) et de son voisin de chambre (ses facteurs de risque: immunodéprimé, présence de porte d'entrée comme des cathéters ou des plaies), de l'impact médical et psychologique potentiel de telles mesures et de la disponibilité de chambres individuelles. Un isolement du résident (soins en chambre individuelle et entrées/sorties limitées) n'est que rarement requis et seulement dans les trois situations suivantes: lorsque le MRSA est retrouvé dans les expectorations d'un patient symptomatique sur le plan respiratoire (toux productive aggravée/aiguë), dans des plaies étendues (escarres de decubitus) impossibles à recouvrir ou chez une personne incontinente urinaire avec une hygiène précaire.

Lors des soins d'un patient MRSA positif, on conseille l'usage d'un masque (le but étant d'éviter au soignant une colonisation nasale), de gants et d'une blouse. La chambre comportera du matériel à usage individuel. Il est conseillé de placer un signe à l'entrée de la chambre visant à donner des conseils aux soignants et aux visiteurs sur les précautions à prendre. L'accès aux locaux communs (à l'exception des locaux de soins) et la participation aux activités sociales est autorisé aux résidents porteurs de MRSA sauf exceptions citées plus haut. On insiste également sur le renfort de l'information du résident (et de ses visiteurs) par rapport aux précautions générales et sur le nettoyage quotidien de sa chambre. Idéalement, il serait préférable d'essayer de planifier les soins (p.ex. de kinésithérapie) ainsi que le nettoyage de la chambre en fin de session.

En principe, le fait d'être colonisé par du MRSA ne doit pas empêcher un retour ou l'accès à une maison de repos et de soins et nous conseillons un contact direct préalable entre l'hôpital et le médecin coordinateur (MCC). Par ailleurs, chaque médecin traitant, au courant d'un portage de MRSA chez son patient, doit informer sans tarder le MCC et l'équipe soignante.

Après application du schéma de décolonisation, un contrôle des frottis à J7, J14 et J30 est proposé. En cas de 2 échecs, un schéma de décontamination alternatif pourrait être envisagé. En aucun cas une antibiothérapie systémique n'est proposée pour décoloniser les patients porteurs sains (sauf avis exceptionnel d'un médecin infectiologue ou hygiéniste). Il est conseillé de notifier la notion de portage de MRSA dans le dossier médical du patient et de transmettre cette information lors d'une prochaine hospitalisation. Lorsqu'un patient en fin de

décolonisation conserve un site positif, il est préférable de considérer que les autres sites négatifs sont des faux négatifs. Les résultats microbiologiques doivent s'intégrer également avec le recueil des facteurs de risques de portage à long terme comme les plaies et sondes chroniques, les hospitalisations itératives, l'antibiothérapie au long cours...

Si le résident est colonisé par une BLSE (entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu) :

Pour rappel, à l'heure actuelle, un dépistage systématique des BLSE n'est pas recommandé en maison de repos en dehors d'une situation épidémique. L'analyse des facteurs de risques montre que le rôle respectif de la transmission croisée et de la pression antibiotique, en comparaison au MRSA, diffère pour les BLSE où la pression antibiotique semble jouer un rôle prédominant comparativement au rôle de la transmission croisée (plus important pour le MRSA). Enfin nous ne disposons pas de schéma de décontamination pour les BLSE. Selon le dernier avis du CSS sur la prévention de transmission des MDRO dont les BLSE dans les institutions de soins, la recommandation concerne les espèces autres que *E. coli* (principalement *Klebsiella* spp. et *Enterobacter* spp.), qui peuvent être responsables d'épidémies dans les institutions de soins, mais elle ne s'applique *a priori* pas pour les EC-BLSE très rarement responsables d'épidémies nosocomiales. A ce stade, en cas de dépistage réalisé et/ou d'identification d'un EC-BLSE dans un prélèvement clinique (p.ex. : urines), il est proposé de veiller à l'application rigoureuse des précautions générales, notamment l'hygiène des mains, sans nécessiter d'isoler le patient. Il est important de souligner qu'en MRS près de 50 % des résidents souffrent d'incontinence. Lors des changes de matériel d'incontinence (liquides corporels), le port de gants et éventuellement d'un sur-tablier (s'il y a des risques de contamination des vêtements de travail notamment par des selles) est conseillé (règle universelle). La question d'une attitude plus active en cas de suspicion d'une forte prévalence est débattue et devra être envisagée de façon spécifique. Cependant, en cas d'épidémie (c'est à-dire 3 nouveaux cas de BLSE découverts en 1 mois) des mesures plus poussées devront être entreprises. Dans ce cas, il faudra envisager de dépister tous les résidents. Le site de prédilection actuellement reconnu est le rectum (mais dans certaines situations, on pourrait y ajouter les urines, les expectorations ou les plaies). La méthode de choix est soit l'écouvillon rectal soit la coproculture et est à discuter avec le laboratoire de proximité. Les précautions additionnelles seront proposées pour d'autres groupes d'espèces productrices de BLSE à risque plus élevé d'épidémicité comme par exemple *Klebsiella* ou *Enterobacter*. En conclusion, les précautions additionnelles sont impératives en cas d'épidémie et comparables à celles du MRSA bien que l'usage du masque ne devrait pas être systématique.

Comme la pression antibiotique semble un élément important dans la dynamique des BLSE, il est important de porter une attention particulière à la politique antibiotique en MRS. La transmission de l'information du portage de BLSE lors d'une admission à l'hôpital sera également un élément important pour guider le choix d'une antibiothérapie en cas d'infection.

Tableau 1

Comment appliquer le schéma de décolonisation pour le MRSA ?

CYCLE DE DÉCOLONISATION				
Quoi ?	Produit	Technique	Fréquence	Durée du cycle de décolonisation
Décolonisation nasale	Mupirocine onguent nasal	Appliquer l'onguent nasal à l'aide d'un coton tige dans les deux narines	3 fois par jour	5 jours
Décolonisation cutanée	Chlorhexidine	- le résident est lavé complètement (douche ou bain) avec l'antiseptique, - les cheveux sont lavés deux fois avec le même produit au cours du cycle de traitement.	1 fois par jour	5 jours (en même temps que la décolonisation nasale)

En cas de résistance à la mupirocine ou d'échec de décolonisation avec ce produit, on peut remplacer la mupirocine par une pommade de fucidin® 2 %.

En cas d'intolérance ou d'échec de la chlorhexidine, on peut remplacer l'antiseptique par la polyvidone iodée.

MRSA*	Dans 3 situations spécifiques à risques : - MRSA dans les expectorations chez un patient avec toux productive aiguë ; - MRSA identifié dans les plaies étendues impossible à recouvrir ; - Incontinence urinaire chez un patient à l'hygiène précaire
BLSE	Pas <i>E. coli</i> BLSE+ sauf en cas d'épidémie <i>Klebsiella</i> BLSE+ <i>Enterobacter</i> et <i>Citrobacter</i> BLSE+

La sévérité des mesures sera modulée selon différents facteurs commentés dans le texte

MRSA : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; BLSE : entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu.

CONCLUSION

La prévention de la diffusion des BMR est un enjeu de taille afin d'éviter la croissance de BMR avec de plus hauts niveaux de résistance tels les CPE ou les VRE. Mieux comprendre les modes de diffusion, mieux connaître les situations épidémiologiques aux niveaux très locaux mais aussi plus globaux, mieux informer sur les facteurs prédisposants et les moyens préventifs ou de contrôle de la diffusion des BMR sont des éléments importants à inclure dans les programmes de formation en MRS. Visant une approche globale, l'amélioration et la limitation de l'usage des antibiotiques, le contrôle de la transmission croisée dans et entre institutions, l'amélioration des programmes de surveillance et de formation sont des pierres angulaires de l'approche préventive. Les soignants en MRS sont en première ligne pour agir en tant qu'acteur, en collaboration avec les autres secteurs.

Il faut poursuivre et encourager les mesures initiées avant la crise sanitaire due au SARS-Cov-2 en MRS et en mesurer leur impact sur l'épidémiologie des BMR.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bibliothèque de l'OMS (consulté le 3 juin 2021). Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Organisation mondiale de la Santé. 2015; ISBN 978 92 4 250976 2. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249548/9789242509762-fre.pdf;jsessionid=A5DF2D5B34A002DAFBDC3A3342CA92E?sequence=1>.
2. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*. 1983;11:315-7.
3. Nicolas-Chanoine MH, Jarlier V. Extended-spectrum beta-lactamases in long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(Suppl 1):111-6.
4. Rooney PJ, O'Leary MC, Loughrey AC, McCalmont M, Smyth B, Donaghy P *et al*. Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:635-41.
5. Jans B, Schoevaerdts D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P *et al*. Epidemiology of multidrug-resistant microorganisms among nursing home residents in Belgium. *PLoS One*. 2013;8(5):e64908. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23738011>
6. Jans B, Glupczynski Y, Denis O. (consulté le 05 Mars 2013). Surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux belges. ISP-WIV: Rapport annuel 2011 2013; IPH/EPI Reports Nr 2012-024: D/2012/505/50. http://www.nsih.be/download/MRSA/MRSA_ESBL_CPE_Y1/RAPPORT_COMPLET_Y1_FRV2.pdf.
7. Denis O, Jans B, Deplano A, Nonhoff C, De Ryck R, Suetens C *et al*. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(6):1299-306.
8. Latour K, Huang TD, Jans B, Berhin C, Bogaerts P, Noel A *et al*. Prevalence of multidrug-resistant organisms in nursing homes in Belgium in 2015. *PLoS One*. 2019; 14(3):e0214327.
9. Ben Abdelhafidh L, Latour K. (Consulté le 3 Juin 2021). Les infections liées aux soins et l'usage d'antimicrobiens en maison de repos et de soins en Belgique : Résultats de l'étude de prévalence ponctuelle HALT-3 (septembre-novembre 2016). http://www.nsih.be/download/LTCF/Rapport/HALT-3_Nat%20Rapport_FR_V3.pdf
10. Vrijens F, Hulstaert F, Gordts B, De Laet C, Devriese S, Van De Sande S *et al*. (Consulté le 3 Juin 2021). Les infections nosocomiales en Belgique, volet 2 : impact sur la mortalité et sur les coûts. KCE Reports 102B. 2009; <https://kce.fgov.be/fr/publication/report/les-infections-nosocomiales-en-belgique-volet-2-impact-sur-la-mortalite>.
11. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2008;121:310-5.
12. Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J *et al*. EPIC II Group of Investigators. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(4):331-5.

13. Suetens C, Niclaes L, Jans B, Verhaegen J, Schuermans A, Van Eldere J *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization is associated with higher mortality in nursing home residents with impaired cognitive status. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(12):1854-60.
14. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in *Enterobacteriaceae* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:913-20.
15. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med.* 2002;136:834-44.
16. Büla CJ, Ghilardi G, Wietlisbach V, Petignat C, Francioli P. Infections and functional impairment in nursing home residents: a reciprocal relationship. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(5):700-6.
17. GDEPIH-GOSPIZ 2005. (Consulté le 3 Juin 2021). Mesures préventives de la transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline (MRSA) dans les maisons de repos et de soins (MRS). BICS website:1-23. http://www.belgianinfectioncontrolociety.be/index.php?page=mr-sa&hl=fr_FR
18. Belgian Infection Control Society (BICS). (Consulté le 5 Février 2013). Détection, surveillance, prévention et contrôle de la transmission d'entérobactéries productrices de BLSE: recommandations et réponse à 60 questions pratiques. BICS Website 2008;1-35. http://www.belgianinfectioncontrolociety.be/index.php?page=esbl&hl=fr_FR.
19. Conseil Supérieur de la Santé. Mesures à prendre suite à l'émergence des *Entérobactéries* productrices de carbapénémases (CPE) en Belgique. Avis du Conseil supérieur de la Santé N° 8791 du 07 décembre 2011. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19074512/Mesures%20à%20prendre%20suite%20à%20l'émergence%20des%20entérobactéries%20productrices%20de%20carbapénémases%20%28CPE%29%20en%20Belgique%20%28décembre%202011%29%20%28CSS%208791%29.pdf.
20. Conseil supérieur de la Santé. Recommandations en matière de prévention, maîtrise et prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (MDRO) dans les institutions de soins. Avis du Conseil supérieur de la santé N° 9277 d'avril 2019. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9277-mdro-o>.
21. Leroy R, Christiaens W, Maertens de Noordhout C, Hanquet G. (Consulté le 3 Juin 2021). KCE Reports 311B. 2019. <https://www.kce.fgov.be/fr/propositions-pour-une-politique-antibiotique-plus-efficace-en-belgique>.
22. BAPCOC. Guide Belge des Traitements Anti-Infectieux en Pratique Ambulatoire. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. 2008; http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@acutecare/documents/ie2divers/15616531_fr.pdf.
23. Aboelela SW, Stone PW, Larson EL. Effectiveness of bundled behavioural interventions to control healthcare-associated infections: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect.* 2007; 66(2): 101-8.
24. ECDC Website. (Consulté le 3 Juin 2021) Antimicrobial consumption-Annual Epidemiological Report for 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2019>
25. SPF Santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. (Consulté le 3 Juin 2021) Ensemble évitons les infections ; Hygiène des mains. <https://www.health.belgium.be/fr/sante/prenez-soin-de-vous/influences-de-lenvironnement/hygiene-des-mains>.
26. Donskey CJ. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? *Am J Infect Control.* 2013;41(5 Suppl):S12-9.

Travail reçu le 17 juin 2021 ; accepté dans sa version définitive le 29 juin 2021.

CORRESPONDANCE :

D. SCHOEVAERDTS
 CHU Namur - Site de Godinne (UCLouvain)
 Service de Médecine gériatrique
 Avenue Dr Gaston Thérasse, 1 - 5530 Yvoir
 E-mail : didier.schoevaerdt@uclouvain.be