

Des probiotiques pour nettoyer les hôpitaux et autres établissements de santé : Une révolution?

Andreas F. Widmer, Swissnoso, Centre national de prévention des infections (www.swissnoso.ch)

2024 / Juin

Introduction

L'importance du nettoyage et de la désinfection des surfaces dans les hôpitaux avait perdu de sa signification. En effet, une transmission des surfaces contaminées aux patients a pu être le plus souvent empêchée grâce à une hygiène des mains conséquente. Malgré des campagnes continues - par exemple avec Swissnoso Clean Hands - l'adhésion à l'hygiène des mains reste néanmoins un défi. De plus, les surfaces préalablement désinfectées sont à nouveau contaminées par des bactéries en l'espace de quelques heures¹. C'est pourquoi un nettoyage sans désinfectant a été considéré comme suffisant dans de nombreux secteurs hospitaliers.

L'émergence de pathogènes multirésistants - en anglais multidrug-resistant organism (MDRO) - a toutefois remis les surfaces contaminées au premier plan². Le contact avec les surfaces des chambres entraîne une contamination comparable des mains que le contact avec les parties du corps des patients³. Les MDRO survivent souvent pendant des heures et des jours sur les surfaces : les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE), les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA), les *Clostridioides difficile*, mais aussi les entérobactéries telles que les *Klebsiella pneumoniae* productrices de carbapénémase (KPC) peuvent être détectés sur les surfaces pendant des jours⁴. De plus, les désinfectants ne sont pas toujours suffisamment efficaces contre les agents pathogènes difficiles tels que *Candida auris*⁵. Même la désinfection dite finale des chambres, après la sortie d'un patient atteint de MDRO, ne peut pas toujours empêcher la transmission au patient suivant⁶. Ainsi, des mesures supplémentaires telles que la lumière UVC, la brumisation au peroxyde et les surfaces auto-désinfectantes ont été développées⁷. La

pandémie de SARS-CoV-2 a en outre démontré scientifiquement l'importance des surfaces⁸. Quant au port universel de gants, il n'a pas non plus réduit la transmission de MRSA ou de VRE⁹.

Cependant, les désinfectants chimiques sont parfois polluants, corrosifs, odorants et nécessitent généralement des précautions particulières lors de leur stockage, de leur manipulation et de leur application. C'est aussi pourquoi des alternatives aux pratiques actuelles de nettoyage, telles que les surfaces auto-désinfectantes⁷, la décontamination complémentaire par la lumière UVC et de nouveaux désinfectants, sont en cours de développement. Le dernier de ces développements est le nettoyage à base de probiotiques. Il doit non seulement permettre un nettoyage et une décontamination de façon générale, mais aussi agir efficacement contre des agents pathogènes spécifiques tels que les MDRO ou *Clostridioides difficile*. Cette technique est principalement promue par l'industrie en tant que substitut aux produits de nettoyage à effet étendu. Un effet secondaire désirable sur les infections nosocomiales – aujourd'hui généralement appelées infections associées aux soins (IAS) – serait en outre également très souhaitable. Bien entendu, le coût de ces produits ne doit pas être sensiblement supérieur à celui des produits actuels : il est estimé supérieur de 10 % aux autres produits de nettoyage mais reste moins cher que les désinfectants.

Efficacité et mécanismes d'action des probiotiques

Les probiotiques reposent sur le concept selon lequel des structures microbiennes denses et complexes – souvent appelées microbiomes – colonisent les surfaces et empêchent les autres micro-organismes de se propager. De nombreuses nouvelles connaissances ont été acquises à ce sujet, en particulier sur le microbiome intestinal. La

colonisation et la prolifération de microbes envahissants à l'hôpital, comme les MDRO indésirables, peuvent ainsi être réduites¹⁰. Ce phénomène est appelé «résistance à la colonisation». Les désinfectants n'ont pas un effet sélectif, ils tuent tous les microorganismes présents sur les surfaces. Lors de la recolonisation, inévitable après la désinfection, les micro-organismes indésirables, tels que les MDRO, peuvent profiter d'une pression concurrentielle moindre et évincer les micro-organismes non pathogènes¹¹. Les probiotiques entrent en concurrence avec les agents pathogènes potentiels et les MDRO pour les nutriments et l'habitat et peuvent évincer ces derniers¹². Certaines bactéries probiotiques peuvent même sécréter des métabolites secondaires qui leur confèrent un avantage de survie par rapport aux micro-organismes concurrents.

Les nettoyeurs probiotiques disponibles dans le commerce contiennent généralement un mélange de *Bacillus* subspecies (ssp.), *Lactobacillus* ssp., *Streptococcus* ssp., *Bifidobacterium* ssp. et de levures du groupe *Saccharomyces* ssp. Les produits de nettoyage probiotiques contiennent généralement non seulement des espèces probiotiques, mais aussi des prébiotiques pour stimuler leur croissance (par exemple l'inuline). Le nettoyage est facilité par des enzymes produites par ces bactéries, par exemple les lipases, les protéases et les uréases qui dégradent respectivement les graisses, les protéines et l'urée. Les mécanismes à l'origine de l'action nettoyante des probiotiques ne sont pas encore totalement élucidés. Certaines formulations peuvent avoir des effets persistants, par exemple par le biais de bactéries sporulées comme *Bacillus* spp. qui survivent sur les surfaces même après la fin du processus de nettoyage, se reproduisent et réduisent grâce à la «résistance à la colonisation» le risque de recontamination par des agents pathogènes tels que les MDRO. Certains produits peuvent même partiellement empêcher la formation de biofilms en réduisant l'adhésion et l'agrégation des agents pathogènes¹³, ceci en perturbant leur métabolisme cellulaire et/ou en affectant le quorum sensing¹⁴.

Études cliniques

Un système de nettoyage hygiénique probiotique (PCHS®, Copma srl, Ferrara, Italie) a été testé dans un hôpital belge et cinq hôpitaux italiens¹⁵⁻¹⁷. Lors du nettoyage probiotique avec trois espèces de *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. pumilus* et *B. megaterium*), le PCHS a réduit, comparativement avec à la désinfection chimique, la fréquence d'agents pathogènes liés à des IAS¹⁵⁻¹⁷ et la présence de MDRO. Ces probiotiques étaient aussi efficaces pour le SARS-CoV-2 que la désinfection chimique au chlore^{18,19}. Ces résultats ont également été confirmés pour les virus de la grippe et herpès²⁰. L'introduction de la PCHS a permis de réduire non seulement la charge microbienne, mais aussi l'incidence des IAS de 4,8 à 2,3 %¹⁵. De plus, les économies réalisées grâce à l'utilisation du PCHS sont estimées à plusieurs millions²¹.

Deux nouvelles études cliniques avec le produit de nettoyage probiotique SYN BIO® (HeiQ Chrisal NV, Lommel, Belgique) composé de *B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* et *B. amyloliquefaciens* ont été rapportées d'Allemagne. Le nettoyage probiotique y a réduit la présence de *Pseudomonas* spp. dans les prélèvements environnementaux par rapport à la désinfection chimique. Une réduction des gènes de résistance antimicrobienne (ARG) dans les prélèvements environnementaux a aussi été obtenue après ce nettoyage comparativement aux désinfectants chimiques²². Une étude randomisée en clusters et contrôlée par cross-over (cRCT), également réalisée en Allemagne, a comparé l'efficacité des désinfectants, des détergents et des probiotiques dans divers services hospitaliers. Tous se sont avérés d'une efficacité comparable, tant au niveau de l'effet de nettoyage microbien que de la fréquence des IAS. Contrairement aux études italiennes, aucune réduction des IAS n'a pu être démontrée^{15,23}.

Sécurité et procédures d'autorisation

A ce jour, aucun effet secondaire indésirable n'a été mis en évidence²⁴. L'utilisation répandue des probiotiques dans les aliments soutient l'hypothèse selon laquelle leur utilisation pour le nettoyage ne présente aucun risque pour l'homme.

L'Union Européenne s'est déjà penchée sur les produits contenant des micro-organismes, c'est-à-dire des probiotiques, dans sa «Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux détergents et aux agents de surface, modifiant le règlement (UE) 2019/1020 et abrogeant le règlement (CE) n° 648/2004 (COM(2023)217)». Les auteurs y précisent que les micro-organismes «doivent avoir un numéro ATCC (American Type Culture Collection), appartenir à une collection d'une autorité de dépôt internationale (IDA) ou avoir leur ADN conformément à un "protocole d'identification des souches"» (Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on detergents and surfactants, amending Regulation (EU) 2019/1020 and repealing Regulation (EC) No 648/2004 [8904/23 - COM(2023) 217 final]).

En résumé, cette nouvelle forme de nettoyage pourrait déclencher un changement de paradigme dans les hôpitaux. Leur effet démontré in vitro sur les surfaces contaminées, y compris contre les MDRO et les virus, les études microbiennes comparables menées dans les hôpitaux et les études cliniques randomisées en clusters réalisées dans des institutions de grande réputation sont suffisantes pour les tester en pratique clinique comme alternative au nettoyage. L'effet similaire à d'autres produits de nettoyage, la durée d'efficacité probablement plus longue et la sécurité d'utilisation élevée sont des arguments importants pour inclure ces produits dans l'évaluation du nettoyage

et éventuellement – les données ne sont pas encore suffisantes – de la désinfection des surfaces dans les hôpitaux et autres établissements de santé. Le nettoyage probiotique constituerait un nouveau développement révolutionnaire qui permettrait d’obtenir l’effet nettoyant des produits existants, mais comporterait un avantage supplémentaire important dans la lutte contre la contamination des surfaces. Dans les secteurs hospitaliers où la désinfection chimique des surfaces est un standard, tels que les unités de soins intensifs ou les unités d’hospitalisation de patients immunodéprimés ou transplantés, d’autres études sont nécessaires avant de pouvoir également les recommander comme alternative. Actuellement, il n’existe pas d’études permettant d’exclure tout risque lié à la charge probiotique élevée des surfaces.

References

1. Meinke R, Meyer B, Frei R, Passweg J, Widmer AF. Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(11):1077-80. DOI: 10.1086/668028.
2. Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S6-11. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.12.004.
3. Stiefel U, Cadnum JL, Eckstein BC, Guerrero DM, Tima MA, Donskey CJ. Contamination of hands with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after contact with environmental surfaces and after contact with the skin of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):185-7. DOI: 10.1086/657944.
4. Kanamori H, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Role of the contaminated environment in transmission of multidrug-resistant organisms in nursing homes and infection prevention. *Am J Infect Control* 2023;51(11S):A151-A157. doi: 10.1016/j.ajic.2023.01.003.
5. Haq MF, Pearlmutter BS, Cadnum JL, Donskey CJ. Efficacy of 23 commonly used liquid disinfectants against *Candida auris* isolates from the 4 major clades. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2024;45(1):127-131. doi: 10.1017/ice.2023.157. Epub 2023 Aug 2.
6. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017;389(10071):805-814. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31588-4. Epub 2017 Jan 17.
7. Widmer AF, Kuster S, Dangel M, Jäger S, Frei R. Long-term antimicrobial effectiveness of a silver-impregnated foil on high-touch hospital surfaces in patient rooms. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021;10(1):120. (In eng). DOI: 10.1186/s13756-021-00956-1.
8. Conover CS. Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 via Contaminated Surfaces: What Is to Be Done? *Clin Infect Dis* 2021;72(11):2062-2064. doi: 10.1093/cid/ciaa1586. (Comment)
9. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310(15):1571-80. doi: 10.1001/jama.2013.277815. (Multicenter Study)
10. Falagas ME, Makris GC. Probiotic bacteria and biosurfactants for nosocomial infection control: a hypothesis. *J Hosp Infect* 2009;71(4):301-6. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.12.008.
11. Hibbing ME, Fuqua C, Parsek MR, Peterson SB. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(1):15-25. doi: 10.1038/nrmicro2259.
12. Abt MC, Pamer EG. Commensal bacteria mediated defenses against pathogens. *Curr Opin Immunol* 2014;29:16-22. (doi):10.1016/j.coi.2014.03.003. Epub 2014 Apr 12. (Review).
13. Rodrigues L, van der Mei H, Teixeira JA, Oliveira R. Biosurfactant from *Lactococcus lactis* 53 inhibits microbial adhesion on silicone rubber. *Appl Microbiol Biotechnol* 2004;66(3):306-11. doi: 10.1007/s00253-004-1674-7.
14. Neidhöfer C, Rathore K, Parčina M, Sieber MA. ES-KAPEE Pathogen Biofilm Control on Surfaces with Probiotic Lactobacillaceae and *Bacillus* species. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(5):871. doi: 10.3390/antibiotics12050871. (Review).
15. Caselli E, Brusaferrero S, Coccagna M, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One* 2018;13(7):e0199616. doi: 10.1371/journal.pone.0199616. eCollection 2018.
16. Caselli E, D’Accolti M, Vandini A, et al. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PLoS One* 2016;11(2):e0148857. doi: 10.1371/journal.pone.0148857. eCollection 2016.
17. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One* 2014;9(9):e108598. doi: 10.1371/journal.pone.0108598. eCollection 2014. (Research Support, Non-U.S. Gov’t).

18. Nelson SW, Hardison RL, Limmer R, et al. Efficacy of detergent-based cleaning and wiping against SARS-CoV-2 on high-touch surfaces. *Lett Appl Microbiol* 2023;76(3):ovad033. doi: 10.1093/lambio/ovad033.
19. Soffritti I, D'Accolti M, Cason C, et al. Introduction of Probiotic-Based Sanitation in the Emergency Ward of a Children's Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Infect Drug Resist* 2022;15:1399-1410.(doi):10.2147/IDR.S356740. eCollection 2022.
20. D'Accolti M, Soffritti I, Bonfante F, Ricciardi W, Mazzacane S, Caselli E. Potential of an Eco-Sustainable Probiotic-Cleaning Formulation in Reducing Infectivity of Enveloped Viruses. *Viruses* 2021;13(11):2227. doi: 10.3390/v13112227. (Research Support, Non-U.S. Gov't).
21. Tarricone R, Rognoni C, Arnoldo L, Mazzacane S, Caselli E. A Probiotic-Based Sanitation System for the Reduction of Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistances: A Budget Impact Analysis. *Pathogens* 2020;9(6):502. doi: 10.3390/pathogens9060502.
22. Klassert TE, Zubiria-Barrera C, Neubert R, et al. Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(8):1105-1112. doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.032. Epub 2022 Mar 7.
23. Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, et al. Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, single-centre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleaning. *EClinicalMedicine* 2023;59:101958. (doi):10.1016/j.eclinm.2023.101958. eCollection 2023 May.
24. Caselli E, Antonioli P, Mazzacane S. Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation. *J Hosp Infect* 2016;94(2):193-4. doi: 10.1016/j.jhin.2016.06.021. Epub 2016 Jul 5.

Swissnoso Newsletter

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

Rédaction

Carlo Balmelli (Lugano), Jonas Marschall (Berne), Alexander Schweiger (Zoug), Laurence Senn (Lausanne), Rami Sommerstein (Lucerne), Danielle Vuichard-Gysin (Thurgovie), Andreas F. Widmer (Bâle)

En collaboration avec: Aliko Metsini, Nicolas Troillet, Laurence Senn
Traduction en français: Laurence Senn, Nicolas Troillet

Mise en page

Duscha Heer

Correspondance Internet

PD Dr Laurence Senn, CHUV, CH-1011 Lausanne VD
bulletin@swissnoso.ch
www.swissnoso.ch

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