

Prévention et contrôle de la transmission d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu à l'hôpital: nouvelles recommandations de Swissnoso, 2014

F. Tissot, Lausanne, A.F. Widmer, Bâle, S. Kuster, Zürich, G. Zanetti, Lausanne pour Swissnoso

Introduction

En 2004 étaient publiées les premières recommandations Swissnoso pour la prise en charge des entérobactéries productrices de Beta-lactamases à spectre étendu (ESBL : extended-spectrum beta-lactamase) en termes d'hygiène hospitalière (1). Depuis lors, l'épidémiologie de ces bactéries a clairement changé, et de nouvelles données sur les risques de leur transmission nosocomiale ont été publiées, avec des implications potentielles importantes sur la prise en charge des patients porteurs de ce type de germes.

De plus, il n'existe pas à ce jour de consensus aux niveaux national et international sur les mesures à appliquer pour limiter la dissémination des entérobactéries productrices d'ESBL en milieu hospitalier, ce qui résulte en une multitude d'attitudes locales dans les différents centres hospitaliers.

Le but de cet article est de mettre à jour les nouvelles données scientifiques publiées depuis 2004 et de proposer, sur cette base, une attitude commune pouvant servir de référence aux différents centres hospitaliers en Suisse pour le dépistage de bactéries productrices d'ESBL chez les patients et les mesures à prendre pour prévenir la transmission de ces bactéries.

Epidémiologie

Depuis le début des années 2000, on assiste à un changement important de l'épidémiologie des bactéries productrices d'ESBL avec un déplacement du réservoir nosocomial vers un réservoir communautaire (2, 3). En effet, alors que ces bactéries - en majorité *Klebsiella* spp - représentaient auparavant un problème essentiellement limité aux hôpitaux de soins aigus et aux établissements de long séjour, elles se répandent désormais largement dans la communauté avec l'émergence et la dissémination de nouveaux organismes, en particulier des *Escherichia coli* productrices d'une classe d'ESBL nommée CTX-M. Celle-ci est rapportée de façon croissante comme cause d'infections urinaires mais aussi de bactériémies communautaires, associée dans près de 60% des cas à un profil de résistance croisée aux fluoroquinolones, aminosides et co-trimoxazole (4, 5). Cette dissémination est multifactorielle mais a été probablement favorisée par l'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire et dans l'industrie agro-alimentaire (6). Des études ont montré une

transmission de clones d'*E. coli* productrices d'ESBL entre des animaux domestiques – notamment le chien et le chat – et l'homme, bien que le sens de la transmission n'ait pas pu être déterminé (7-9). Plusieurs autres études ont décrit une contamination de la viande de poulet et des légumes par des entérobactéries productrices d'ESBL, suggérant la possibilité d'une transmission de ces isolats à l'homme via la chaîne alimentaire (10-12). Les voyages semblent également jouer un rôle important dans plusieurs études (13-16). En particulier, une étude suédoise a montré un taux d'acquisition d'*E. coli* productrice de CTX-M chez 24% des voyageurs dépistés par un frottis rectal avant le départ et à leur retour : le risque de colonisation variait avec la région géographique visitée et était maximal pour le sous-continent indien avec un taux de 88% (13).

En Suisse comme dans le reste du monde, on assiste également à une hausse constante des entérobactéries productrices d'ESBL d'origine communautaire, et CTX-M 15 est actuellement la classe d'ESBL la plus fréquente (17-21). Depuis 2008, le programme national de surveillance de l'antibiorésistance ANRESIS met à disposition des données provenant de 22 laboratoires hospitaliers et privés, et regroupant des souches prélevées à l'hôpital et en pratique ambulatoire (www.anresis.ch). *E. coli* représente actuellement 62-73% des souches productrices d'ESBL isolées en milieu hospitalier (22-24). En 2012, 8.2% des souches d'*E. coli* (8.9% des souches nosocomiales et 6.8% des souches communautaires) montraient un profil de résistance aux céphalosporines de 3e génération contre seulement 1% en 2004. Cette hausse est observée tant pour *E. coli* que pour *K. pneumoniae*, et concerne aussi bien l'Est que l'Ouest de la Suisse, et tant les sujets jeunes que les personnes âgées (www.anresis.ch).

Identification microbiologique

Jusqu'en 2011, des tests de confirmation, reposant essentiellement sur le synergisme entre les céphalosporines de 3e génération (ceftazidime ou ceftriazone) et un inhibiteur des Beta-lactamases comme le clavulanate, étaient systématiquement utilisés pour documenter la présence d'une souche productrice d'ESBL. En présence d'une telle souche, les catégories « sensible » et « intermédiaire » étaient réinterprétées et rendues comme résistantes à toutes les

pénicillines, les céphalosporines et l'aztréonam, considérant que les valeurs-seuils de concentration minimale inhibitrice (CMI) définissant ces catégories pour ces antibiotiques n'étaient pas fiables. Toutefois, certaines données suggèrent qu'un abaissement des valeurs-seuils de CMI permettrait de détecter les résistances cliniquement significatives, l'évolution clinique étant plus corrélée à la valeur de la CMI de la souche qu'à la présence d'une ESBL per se (25, 26). Par ailleurs, l'abandon des tests de confirmation permettrait de rendre le résultat de l'antibiogramme plus rapidement, et éviterait ainsi la surutilisation de classes d'antibiotiques comme les fluoroquinolones ou les carbapénèmes, pouvant elle-même entraîner l'émergence de bactéries multirésistantes (27). Pour ces différentes raisons, l'organisme européen EUCAST a proposé en 2011 d'abaisser les seuils de CMI pour les entérobactéries et de se limiter à une description phénotypique de la susceptibilité aux antibiotiques, abandonnant ainsi la recherche de la production d'ESBL dans les isolats (27).

Bien que certaines données cliniques suggèrent que des infections d'origine urinaire ou biliaire causées par des *E. coli* productrices d'ESBL puissent être traitées par amoxicilline/clavulanate, piperacilline/tazobactam ou ceftazidime lorsque la souche y est sensible, on ignore pour l'instant si ces résultats peuvent être utilisés en routine, et surtout s'ils peuvent être extrapolés à d'autres espèces d'entérobactéries et d'autres types d'infection clinique (28, 29). Par ailleurs, les stratégies de contrôle épidémiologique – celles actuellement et vigueur comme celles proposées ici – requièrent la mise en évidence des ESBL. Pour ces raisons, les Société Suisse d'Infectiologie, d'Hygiène Hospitalière et de Microbiologie ont décidé en 2012 d'adopter un moratoire de durée indéterminée pour maintenir le statu quo quant à l'identification des ESBL.

Dépistage de la colonisation

A l'heure actuelle, la plupart des institutions en Suisse effectuent un dépistage ciblé des patients déjà porteurs de bactéries productrices d'ESBL ou présentant l'une des seules caractéristiques prédisant de façon démontrée une colonisation par ce type de germes, à savoir les individus transférés ou ayant été récemment hospitalisés à l'étranger, ainsi que les personnes résidant ou ayant séjourné dans des régions à forte endémie, notamment le sous-continent indien. Les patients hospitalisés dans le cadre d'un programme humanitaire sont également concernés. Dans une étude effectuée aux Hôpitaux Universitaires de Genève en 2006, la prévalence des porteurs de bactéries productrices d'ESBL dans ces groupes à risque était de 18% dans l'ensemble et s'élevait à 27% chez les patients hospitalisés à l'étranger dans les 4 semaines précédentes (24).

Il n'y a pas de consensus sur les sites anatomiques qui

doivent être dépistés. La majorité des centres en Suisse s'accordent pour effectuer un frottis rectal (ou une culture de selles chez les enfants), une culture d'urine, ainsi qu'un frottis de tout site clinique infecté (p.ex. expectorations, plaie) (22-24). Une étude bâloise a récemment montré l'importance respective des différents sites anatomiques (urine, rectum, aine, pharynx) dans le dépistage de la colonisation par une souche productrice d'ESBL: 83% des patients étaient colonisés dans l'urine et 24% ne l'étaient que dans l'urine (30). Les frottis inguinal et pharyngé n'apportent qu'une contribution marginale puisque seuls 0.7% des patients colonisés n'étaient identifiés que grâce au dépistage de ces sites (30).

Risque de transmission nosocomiale et communautaire

Jusqu'à présent, les arguments soutenant l'application généralisée de mesures additionnelles de contact reposaient sur le risque de transmission nosocomiale observé lors d'épidémies, le plus souvent causées par *K. pneumoniae* dans des unités de soins intensifs adultes ou néonatales (31-33). Le risque de transmission en dehors du contexte épidémique est moins connu mais des données provenant d'hôpitaux suisses ont été récemment publiées à ce sujet (22-24, 34). Une étude récente genevoise rapporte un taux d'acquisition nosocomiale de bactéries productrices d'ESBL (*E. coli* dans 76%) de 4.4% chez 473 patients hospitalisés en médecine interne et dépistés par frottis rectal à l'admission et à la sortie de l'hôpital (34). Un transfert depuis les soins intensifs, une hospitalisation > 21 jours et l'utilisation de céphalosporines de 1ère ou 2e génération étaient des facteurs prédictifs d'acquisition en analyse univariée. A Berne, les contacts hospitaliers et familiaux de 82 patients index colonisés par *E. coli* et *K. pneumoniae*, produisant majoritairement CTX-M-15, ont été dépistés prospectivement par frottis rectal (23). Parmi les 112 contacts hospitaliers exposés aux cas index, le taux de transmission nosocomiale par une souche identique était de 4.5% pour *E. coli* et 8.3% pour *K. pneumoniae*, contre 23% et 25% respectivement parmi les 96 contacts vivant sous le même toit. De façon intéressante, une proportion légèrement plus élevée de souches génotypiquement différentes que de souches identiques était détectée lors du dépistage des contacts hospitaliers (5.7% vs. 4.5% pour *E. coli*, 17% vs. 8.3% pour *K. pneumoniae*), suggérant que l'acquisition d'une souche productrice d'ESBL par un autre mécanisme que la transmission à partir du cas index était le mode d'acquisition le plus fréquent. Ce rapport s'inversait pour les dépistages effectués dans l'environnement familial où la transmission d'une souche identique était le mode d'acquisition le plus fréquent. Ce faible taux de transmission hospitalière a été

confirmé par une étude bâloise rapportant une transmission interindividuelle confirmée par PFGE chez seulement 1.2% de 133 contacts hospitaliers de patients porteurs de bactéries productrices d'ESBL (*E. coli* dans 73%) (22).

Toutefois, ces études présentent plusieurs limitations. Elles ne peuvent pas exclure que des cas de transmission aient été manqués chez des sujets colonisés dans des sites autres que l'anus, qui est le seul à avoir été dépisté chez les cas contacts. D'autre part, il n'est pas clair si ces conclusions peuvent être appliquées à tous les clones d'*E. coli* car le risque de transmission varie d'un clone à l'autre (35). En effet, plusieurs épidémies nosocomiales avec le clone hyperépidémique *E. coli* ST 131 ont été décrites récemment en milieu de soins aigus mais aussi de soins chroniques (20, 35, 36).

Mesures de prévention

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur l'utilité et le type de mesures additionnelles à adopter en milieu hospitalier pour limiter la dissémination des bactéries productrices d'ESBL en dehors des périodes d'épidémie. Ce manque de consensus est lié à l'absence d'études interventionnelles qui ont directement comparé différentes stratégies préventives contre la dissémination nosocomiale de bactéries productrices d'ESBL. Fin 2013, une grande étude européenne va être lancée, mais les résultats ne sont pas attendus avant fin 2015 (<http://www.r-gnosis.eu>).

Une revue systématique de la littérature publiée entre 1985 et 2010 ne trouva que 4 études rétrospectives non contrôlées, quasi-expérimentales et toutes limitées par d'importants biais méthodologiques, notamment l'absence de groupe contrôle, la présence simultanée de plusieurs interventions, le faible échantillonnage et même parfois l'impossibilité d'exclure une épidémie en cours (37). Pour cette raison, de nombreuses approches différentes se sont développées ces dernières années dans les différents hôpitaux suisses, comme l'illustre une enquête menée auprès des membres de Swissnoso. Alors que certains centres continuent d'appliquer des

mesures additionnelles de contact, si possible en chambre d'isolement, à tous les patients porteurs de bactéries productrices d'ESBL, d'autres ont progressivement assoupli leur stratégie de prévention en ne ciblant que les patients présentant un risque accru de dissémination (incontinence urinaire ou fécale, cathéter urinaire, plaies chirurgicales ouvertes, sondes nasogastriques, stomies intestinales, tube endotrachéal, trachéostomie) ou uniquement ceux porteurs d'entérobactéries autre qu'*E. coli* (22-24). Le risque de transmission nosocomiale associée à une stratégie d'isolement ciblé sur les facteurs de risque de dissémination environnementale a été évalué prospectivement à Berne, comme expliqué dans le paragraphe précédent, et n'était que de 5.6 / 1000 jours d'exposition pour *E. coli* contre 13.8 / 1000 jours d'exposition pour *K. pneumoniae* (23).

Compte tenu du fait que la majorité des épidémies à entérobactéries productrices d'ESBL sont causées par *K. pneumoniae*, du taux relativement faible de transmission d'*E. coli* dans les études citées plus haut et de l'impact incertain des mesures additionnelles dans un contexte non épidémique pour limiter la dissémination nosocomiale de germes dont le réservoir est désormais communautaire, il semble justifié de remettre en cause la politique historique d'isolement systématique avec mesures additionnelles de contact de tous les patients porteurs de bactéries productrices d'ESBL (Table 1). Ce d'autant plus que les ressources mobilisées en termes d'hébergement hospitalier pour isoler ces patients en chambre individuelle dépassent souvent les capacités actuelles des hôpitaux.

Bien que certaines institutions aient déjà assoupli leurs mesures en n'appliquant les mesures additionnelles qu'aux patients présentant un risque accru de dissémination, cette stratégie est difficile à appliquer car elle demande un suivi prospectif de ces facteurs de risque, dont la présence est souvent transitoire en cours d'hospitalisation. Au CHUV, une surveillance de la présence de ces facteurs de risque pendant 3 mois chez 51 patients porteurs de bactéries productrices d'ESBL a montré que 24 (47%) présentaient

Table 1. Arguments en faveur d'un abandon des mesures additionnelles de contact dans la prise en charge des patients porteurs d'*Escherichia coli* productrice d'ESBL.

<p>Faible taux de transmission par rapport à <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>Faible potentiel épidémique en milieu hospitalier</p> <p>Passage d'un réservoir nosocomial à un réservoir communautaire</p> <p>Efficacité incertaine des mesures additionnelles en situation non épidémique</p> <p>Saturation des capacités hospitalières d'hébergement en chambre seule</p> <p>Difficulté du suivi prospectif des facteurs de risque de dissémination</p> <p>Uniformisation des pratiques</p>

au moins un facteur de risque en cours d'hospitalisation et que chez 8 des 36 patients (22%) suivis pendant plus d'une semaine, le facteur de risque se modifiait (disparition d'un facteur de risque chez 17%, apparition d'un nouveau facteur de risque chez 5%). Une stratégie d'isolement en mesures additionnelles de contact basée sur l'espèce d'entérobactérie productrice d'ESBL plutôt que sur la présence de facteurs de risque semble donc plus simple à mettre en œuvre au niveau institutionnel. Par conséquent, nous proposons de ne plus appliquer de mesures additionnelles (ni donc d'isolement) pour les patients porteurs d'*E. coli* productrice d'ESBL en milieu de soins aigus (Figure 1). Toutefois, nous admettons que certains centres (p.ex. les Hôpitaux universitaires de Genève) préfèrent garder pour l'instant l'application des mesures additionnelles de contact en cohortant ces patients dans des chambres à plusieurs, compte tenu du manque d'études interventionnelles contrôlées et des récentes

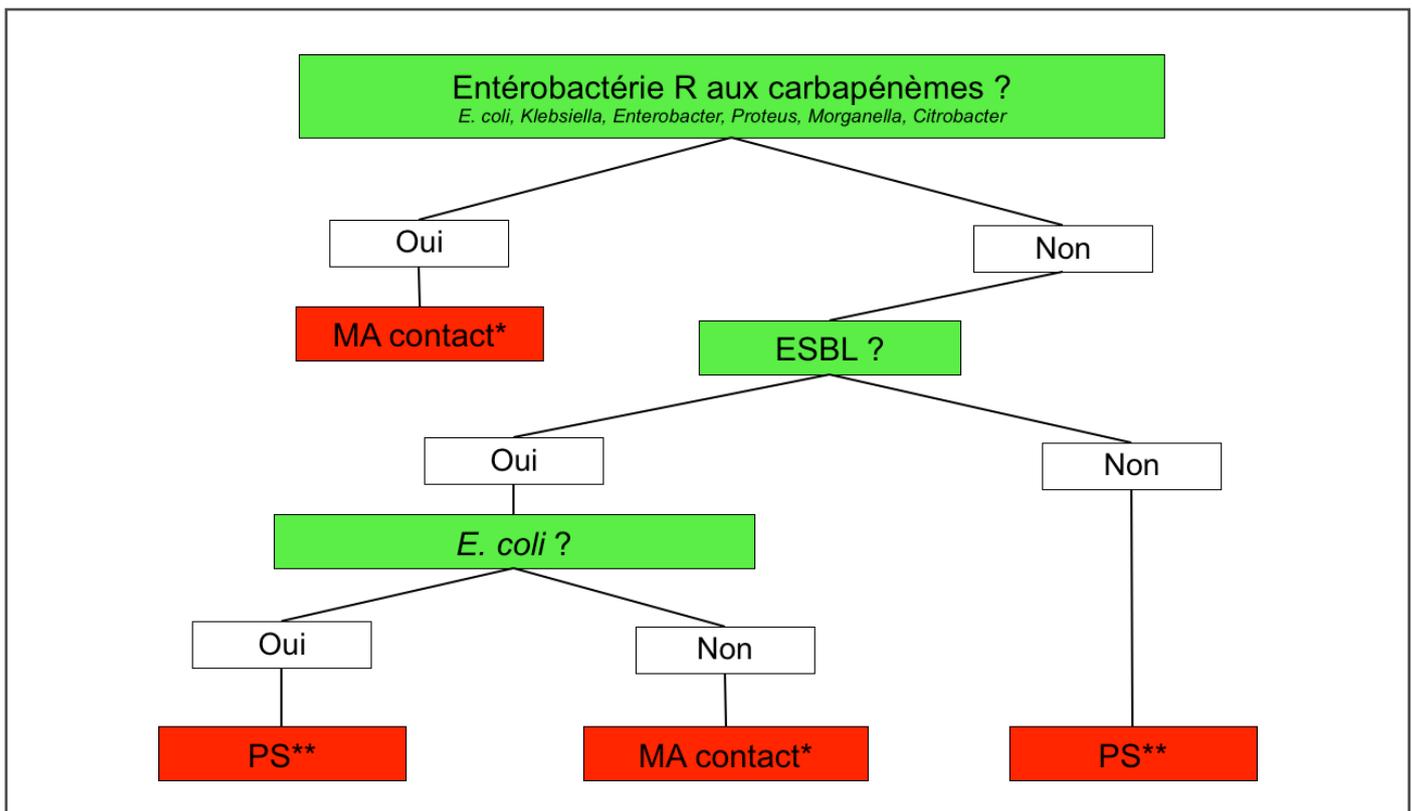
données sur le risque de transmission nosocomiale du clone ST 131. De plus, nous précisons que l'allègement proposé des mesures pour *E. coli* ne concerne pas les souches multi-résistantes par des mécanismes autres que la production d'ESBL ; ces dernières, et en particulier celles résistantes aux carbapénèmes, feront l'objet de recommandations spécifiques en cours de rédaction

Pour les entérobactéries autres qu'*E. coli*, aucune modification n'est proposée. Les mesures additionnelles de contact sont donc maintenues jusqu'à documentation microbiologique de l'éradication du portage, définie par l'absence de bactéries productrices d'ESBL sur 2-3 frottis de dépistage effectués à une semaine d'intervalle, comprenant un frottis rectal et le site clinique initial s'il est toujours actif, en l'absence de toute antibiothérapie active sur ces bactéries.

Dans un but de cohérence, aucun dépistage ni aucune mesure additionnelle concernant les voisins de chambre

Figure 1: Prise en charge des patients porteurs d'entérobactéries productrices d'ESBL.

PS : précautions standard. MA : mesures additionnelles.



* Les MA contact doivent être associées à des MA gouttelettes en présence de bactéries productrices d'ESBL dans les sécrétions respiratoires.

** Les PS sont recommandées pour autant qu'aucune politique locale ne prévoit l'application des MA pour des types de résistance autres que la production d'ESBL (résistance à plusieurs familles d'antibiotiques, par ex.) Les mesures pour les bactéries à Gram négatif multi-résistantes par des mécanismes autres qu'ESBL ne sont pas couvertes et feront l'objet d'un autre document Swissnoso.

d'un patient porteur d'*E. coli* productrice d'ESBL ne sont donc proposés. Toutefois, le dépistage des patients admis à l'hôpital et à risque d'être colonisés comme décrit plus haut, reste recommandé pour détecter les autres entérobactéries productrices d'ESBL ou de carbapénémases.

Les frottis environnementaux ne sont pas recommandés, même en période d'épidémie, en raison de leur faible rendement et de l'absence de données scientifiques sur une transmission des entérobactéries à partir de l'environnement (38).

Politique d'utilisation des antibiotiques

L'utilisation d'antibiotiques, en particulier de céphalosporines de 3e génération et de fluoroquinolones, a été identifiée comme un facteur de risque indépendant d'être colonisé ou infecté par une bactérie productrice d'ESBL (39, 40). Plusieurs études ont par ailleurs montré une réduction de l'incidence de ces bactéries lors d'épidémies nosocomiales suite à l'introduction d'un programme de restriction de l'utilisation des antibiotiques, notamment des céphalosporines de 3e génération, cependant toujours en association à d'autres mesures de contrôle (dépistage des patients colonisés, isolement, renforcement de l'hygiène des mains, renforcement des messages de prévention auprès des équipes soignantes) (31, 41, 42). En situation non épidémique, une étude récente portant sur une période de 5 ans a par ailleurs montré une association temporelle entre la mise en place d'un programme de restriction de l'usage des fluoroquinolones à l'hôpital et dans la communauté suite à une épidémie de *C. difficile*, et une réduction significative de l'incidence des bactéries productrices d'ESBL à l'hôpital comme dans la communauté (43). De ce fait, chaque institution est encouragée à mettre sur pied une politique locale d'utilisation restrictive des antibiotiques à large spectre et des fluoroquinolones empiriques afin de limiter l'émergence des entérobactéries productrices d'ESBL.

Décolonisation

Différents régimes de décolonisation ont été étudiés ces dernières années avec une efficacité variable (44-47). L'utilité de la décolonisation n'est pas démontrée et a surtout été rapportée en période d'épidémie, en combinaison avec d'autres mesures d'hygiène hospitalière (44). Son application en situation endémique est plus discutable. Une étude française chez 37 patients colonisés par des entérobactéries productrices d'ESBL sur une période de 6 ans dans des soins intensifs a montré une diminution de l'incidence du portage de 5.5 à 1.9 x 1000 patients-jours suite à la mise en place

d'un dépistage systématique d'un schéma de décolonisation par polymyxine E, néomycine ou érythromycine pendant 4 jours, avec un taux de succès (2 frottis rectaux consécutifs négatifs) de 46% seulement (44).

Des résultats plus encourageants ont été publiés récemment. Un schéma de décolonisation utilisant la chlorhexidine topique en solution orale associé à un traitement de paromomycine systémique a été évalué de façon prospective à Bâle chez 76 patients sur une période de 8 ans avec un taux de succès rapporté de 76% (45). Toutefois, les résultats de cette étude sont difficiles à interpréter puisque 55% des sujets décolonisés étaient également traités par une antibiothérapie systémique pour une infection à entérobactéries productrices d'ESBL, et du fait qu'il s'agit d'une étude non-randomisée avec risque de biais important.

A ce jour, la première étude randomisée contrôlée sur la décolonisation digestive a été menée à Genève, où un schéma de colistine et de néomycine vs. placebo sur 10 jours, en association avec la nitrofurantoïne pendant 5 jours en cas de colonisation urinaire, a montré une diminution significative du portage rectal à la fin du traitement (8/25 vs. 20/26, p=0.001) (47). Toutefois, l'effet était de courte durée puisqu'une semaine après la fin du traitement, 67% des patients étaient recolonisés, contre 68% dans le groupe contrôle. De même, une étude randomisée contrôlée réalisée dans les hôpitaux de Bâle, Aarau et Olten n'a pu démontrer aucun effet durable de la décolonisation (48).

Par ailleurs, il est important de signaler qu'une étude hollandaise a montré l'émergence rapide d'entérobactéries résistantes à la colistine et à la tobramycine, quelques mois seulement après l'introduction d'un schéma de décolonisation utilisant ces deux agents pour contrôler une épidémie de *K. pneumoniae* productrice d'ESBL dans une unité de soins intensifs (49).

Compte tenu de l'hétérogénéité de ces études, testant divers régimes de décolonisation dans des contextes épidémiologiques différents, de la variabilité des taux de décolonisation achevés, de la difficulté d'obtenir une décolonisation digestive à long terme et du risque d'émergence de résistance à la colistine, la décolonisation digestive doit encore être considérée comme expérimentale et aucune recommandation ne peut être faite quant à l'utilité, aux indications, et au choix d'un régime de décolonisation.

Conclusions

Les dernières années ont vu apparaître la dissémination rapide des entérobactéries, notamment *E. coli*, productrices d'ESBL dans la communauté en Suisse comme dans le reste du monde, avec une hausse importante et constante du nombre

de patients hospitalisés colonisés par ces pathogènes. En l'absence de schéma de décolonisation efficace à long terme, le dépistage et l'isolement des patients colonisés ont été traditionnellement utilisés pour éviter la propagation de ces bactéries dans le milieu hospitalier. Toutefois, des données récentes suggèrent un faible taux de transmission dans l'environnement nosocomial pour *E. coli* dans les hôpitaux de soins aigus, contrairement aux autres entérobactéries productrices d'ESBL. Cette caractéristique, et le fait que le réservoir des *E. coli* productrices d'ESBL est désormais majoritairement communautaire, justifient d'envisager dès maintenant un abandon ou un assouplissement des mesures additionnelles et d'isolement pour les patients qui en sont porteurs. Pour les patients porteurs d'entérobactéries productrices d'ESBL autres que *E. coli*, l'application de mesures additionnelles reste recommandée, si possible en chambre d'isolement.

Références

- Andreas Tietz PF, Andreas F. Widmer. β -lactamases à spectre étendu : implications pour l'hygiène hospitalière. *Swiss-NOSO* 2004;11(4):29-32.
- Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *The Lancet infectious diseases* 2008;8(3):159-166.
- Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Euro surveillance : bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2008;13(47).
- Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* into the hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006;42(7):925-934.
- Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniaín MA, de Cueto M, Rios MJ et al. Bacteremia due to extended-spectrum beta -lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX-M era: a new clinical challenge. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006;43(11):1407-1414.
- Seiffert SN, Hilty M, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant gram-negative organisms in livestock: An emerging problem for human health? *Drug resistance updates : reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy* 2013;16(1-2):22-45.
- Johnson JR, Miller S, Johnston B, Clabots C, Debroy C. Sharing of *Escherichia coli* sequence type ST131 and other multidrug-resistant and Urovirulent *E. coli* strains among dogs and cats within a household. *Journal of clinical microbiology* 2009;47(11):3721-3725.
- Ewers C, Grobbel M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T et al. Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2010;65(4):651-660.
- Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM, Stephan R. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Veterinary microbiology* 2013;162(2-4):992-996.
- Doi Y, Paterson DL, Egea P, Pascual A, Lopez-Cerero L, Navarro MD et al. Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010;16(1):33-38.
- Vincent C, Boerlin P, Daignault D, Dozois CM, Dutil L, Galanakis C et al. Food reservoir for *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Emerging infectious diseases* 2010;16(1):88-95.
- Geser N, Stephan R, Hachler H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk. *BMC veterinary research* 2012;8:21.
- Tangden T, Cars O, Melhus A, Lowdin E. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2010;54(9):3564-3568.
- Peirano G, Laupland KB, Gregson DB, Pitout JD. Colonization of returning travelers with CTX-M-producing *Escherichia coli*. *Journal of travel medicine* 2011;18(5):299-303.
- Weisenberg SA, Mediavilla JR, Chen L, Alexander EL, Rhee KY, Kreiswirth BN et al. Extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in international travelers and non-travelers in New York City. *PloS one* 2012;7(9):e45141.
- Paltansing S, Vlot JA, Kraakman ME, Mesman R, Bruijning ML, Bernards AT et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* among travelers from the Netherlands. *Emerging infectious diseases* 2013;19(8):1206-1213.
- Lartigue MF, Zinsius C, Wenger A, Bille J, Poirel L, Nordmann P. Extended-spectrum beta-lactamases of the CTX-M type

- now in Switzerland. Antimicrobial agents and chemotherapy 2007;51(8):2855-2860.
18. Thiebaut AC, Arlet G, Andreumont A, Papy E, Sollet JP, Bernede-Bauduin C et al. Variability of intestinal colonization with third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* and antibiotic use in intensive care units. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2012;67(6):1525-1536.
 19. Geser N, Stephan R, Korczak BM, Beutin L, Hachler H. Molecular identification of extended-spectrum-beta-lactamase genes from *Enterobacteriaceae* isolated from healthy human carriers in Switzerland. Antimicrobial agents and chemotherapy 2012;56(3):1609-1612.
 20. Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2011;66(1):1-14.
 21. Seiffert SN, Hilty M, Kronenberg A, Droz S, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in community, specialized outpatient clinic and hospital settings in Switzerland. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2013;68(10):2249-2254.
 22. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Strandén A, Widmer AF. Rate of transmission of extended-spectrum Beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* without contact isolation. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2012;55(11):1505-1511.
 23. Hilty M, Betsch BY, Bogli-Stubler K, Heiniger N, Stadler M, Kuffer M et al. Transmission dynamics of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the tertiary care hospital and the household setting. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2012;55(7):967-975.
 24. Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S, Schrenzel J, Pittet D et al. Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a Swiss Tertiary Care Hospital. Swiss medical weekly 2009;139(51-52):747-751.
 25. Maglio D, Ong C, Banevicius MA, Geng Q, Nightingale CH, Nicolau DP. Determination of the in vivo pharmacodynamic profile of cefepime against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* at various inocula. Antimicrobial agents and chemotherapy 2004;48(6):1941-1947.
 26. Bin C, Hui W, Renyuan Z, Yongzhong N, Xiuli X, Yingchun X et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. Diagnostic microbiology and infectious disease 2006;56(4):351-357.
 27. Leclercq R, Canton R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, Macgowan AP et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2011.
 28. Chervenick PA. Dialysis, neutropenia, lung dysfunction and complement. The New England journal of medicine 1977;296(14):810-812.
 29. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Retamar P, Picon E, Pascual A, Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Red Espanola de Investigacion en Patologia Infecciosa/Grupo de Estudio de Infeccion Hospitalaria G. beta-Lactam/beta-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2012;54(2):167-174.
 30. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Strandén A, Widmer AF. Sites of colonization with extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing *enterobacteriaceae*: the rationale for screening. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2012;33(11):1170-1171.
 31. Laurent C, Rodriguez-Villalobos H, Rost F, Strale H, Vincent JL, Deplano A et al. Intensive care unit outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* controlled by cohorting patients and reinforcing infection control measures. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008;29(6):517-524.
 32. Macrae MB, Shannon KP, Rayner DM, Kaiser AM, Hoffman PN, French GL. A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure. The Journal of hospital infection 2001;49(3):183-192.
 33. Pena C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares R, Linares J et al. An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia, including strains producing extended-spectrum beta-lactamase. The Journal of hospital infection 2001;47(1):53-59.
 34. Pasricha J, Koessler T, Harbarth S, Schrenzel J, Camus V, Cohen G et al. Carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae among internal medicine patients in Switzerland. Antimicrobial resistance and infection control 2013;2(1):20.
 35. Adler A, Gniadkowski M, Baraniak A, Izdebski R, Fiett J,

- Hryniewicz W et al. Transmission dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* clones in rehabilitation wards at a tertiary care centre. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012;18(12):E497-505.
36. Giuffre M, Cipolla D, Bonura C, Geraci DM, Aleo A, Di Noto S et al. Outbreak of colonizations by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 in a neonatal intensive care unit, Italy. *Antimicrobial resistance and infection control* 2013;2(1):8.
37. Goddard S, Muller MP. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the nonoutbreak setting: A systematic review. *American journal of infection control* 2011;39(7):599-601.
38. Agostinho A, Renzi G, Hausteint, Jourdan G, Bonfillon C, Rougemont M et al. Epidemiology and acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing in a septic orthopedic ward. *SpringerPlus* 2013;2(1):91.
39. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto M, Galvez J et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2008;14(2):180-183.
40. Vernaz N, Huttner B, Musciconico D, Salomon JL, Bonnabry P, Lopez-Lozano JM et al. Modelling the impact of antibiotic use on antibiotic-resistant *Escherichia coli* using population-based data from a large hospital and its surrounding community. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2011;66(4):928-935.
41. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000;30(1):55-60.
42. Demir S, Soysal A, Bakir M, Kaufmann ME, Yagci A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in paediatric wards: a nested case-control study. *Journal of paediatrics and child health* 2008;44(10):548-553.
43. Aldeyab MA, Harbarth S, Vernaz N, Kearney MP, Scott MG, Darwish Elhajji FW et al. The impact of antibiotic use on the incidence and resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in primary and secondary healthcare settings. *British journal of clinical pharmacology* 2012;74(1):171-179.
44. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, Squier C, Rihs BL, Muder RR. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001;33(1):126-128.
45. Buehlmann M, Bruderer T, Frei R, Widmer AF. Effectiveness of a new decolonisation regimen for eradication of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *The Journal of hospital infection* 2011;77(2):113-117.
46. Troche G, Joly LM, Guibert M, Zazzo JF. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2005;26(2):161-165.
47. Huttner B, Hausteint, Uckay I, Renzi G, Stewardson A, Schaerr D et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013.
48. Fux CA, Buehlmann M, Piso RJ, Bartlome N, Widmer A. Decolonization of ESBL Carriers Is Equally Effective to Placebo: A Randomized Controlled Clinical Trial. 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Denver (CO), 10-13 September, 2013. Abstract K 1535.
49. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J, van der Palen J, Vandenbroucke-Grauls CM. Emergence of colistin resistance in *Enterobacteriaceae* after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2013;57(7):3224-3229.

Swissnoso	est publié avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH), et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).
Rédaction	Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)
Mise en page	Laurent Francioli (Lausanne)
Correspondance	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - bulletin@swissnoso.ch
Internet	http://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.