

# Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation

## Duration of Colonization with Multiresistant Bacteria after Intensive Care Unit Hospitalization

C. Cattoen

Reçu le 20 novembre 2014 ; accepté le 13 février 2015  
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** La résistance aux antibiotiques est un problème majeur qui ne fait que s'accroître dans les unités de soins intensifs et de réanimation. La persistance d'une colonisation avec des bactéries multirésistantes (BMR) chez les patients peut jouer un rôle important dans la diffusion de ces bactéries. La durée de colonisation à BMR est mal connue, en particulier après la sortie des patients de réanimation. La connaissance de cette durée de portage chez les patients hospitalisés et chez ceux qui sont réadmis est néanmoins déterminante, car elle impacte la stratégie et les mesures de prévention à mettre en œuvre. Plusieurs facteurs influencent la durée de colonisation : le type de BMR, le traitement antibiotique, les hospitalisations répétées, la sensibilité des tests de dépistage utilisés (cultures, *polymerase chain reaction* [PCR]). La plupart des études publiées ont été menées chez des patients hospitalisés, colonisés par des BMR et réadmis en réanimation. Ces études montrent la complexité des facteurs influençant la durée de colonisation et rapportent une médiane de temps de clairance des BMR mesurée à plusieurs mois. Des portages de longue durée sont décrits dans plusieurs travaux pour différentes BMR : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) [un à quatre ans], entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) [trois ans], entérocoques résistants aux glycopeptides (50 semaines), entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (un an), *Acinetobacter baumannii* multirésistant (42 mois). Les antibiotiques jouent un rôle majeur, non seulement dans la sélection, mais également dans la persistance du portage des BMR.

**Mots clés** Colonisation · Persistance · Bactéries multirésistantes · Infection croisée · Soins intensifs

**Abstract** Antimicrobial resistance is an increasing problem in the intensive care unit (ICU), and the persistence of colo-

nization with multidrug-resistant bacteria (MRB) may play an important role in the spreading of these bacteria. The duration of colonization with MRB is not well defined, especially after ICU discharge. The knowledge of MRB persistence in hospitalized and readmitted patients may influence prevention measures. The duration of colonization, and its characterization, may depend on several factors: type of MRB, antibiotic treatment, repeated hospitalizations, sensitivity of the microbiological tests used (cultures, polymerase chain reaction [PCR]). Most of the studies were performed in hospitalized patients colonized with MBR and readmitted to the ICU. These studies show the complexity of factors influencing the duration of colonization and show that median time until MRB clearance may increase to several months. Long-term carriage is reported in several studies for different MRB: MRSA (1–4 years), ESBL-producing enterobacteria (3 years), vancomycin-resistant enterococcal (50 weeks), carbapenem-resistant enterobacteria (1 year), multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (42 months). Antibiotics play a major role in the emergence of MRB, and are a risk factor for persistent carriage.

**Keywords** Colonization · Persistence · Resistant bacteria · Cross infection · ICU

### Introduction

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une problématique majeure de santé publique, qui fait l'objet d'une prise de conscience accrue depuis plusieurs années. La surveillance de la résistance menée au travers d'observatoires et d'enquêtes de prévalence ou d'incidence confirme l'accroissement de la résistance et l'émergence de souches multirésistantes à potentiel épidémique. Certaines souches demeurent encore sporadiques, alors que d'autres sont devenues endémiques en France et en Europe. Des programmes de lutte et de maîtrise visant à prévenir la transmission croisée de ces souches ont été mis en place dès les années 1990. Ils

C. Cattoen (✉)

Service de microbiologie, centre hospitalier de Valenciennes, avenue Desandrouins, BP 479, F-59790 Valenciennes, France  
e-mail : cattoen-c@ch-valenciennes.fr

reposent sur des recommandations adaptées à chaque type de situation et ont été complétés par des mesures destinées à réduire la pression de sélection exercée par les antibiotiques. La problématique liée aux bactéries multirésistantes (BMR) est encore plus aiguë dans les unités de réanimation et de soins intensifs, services où se trouvent des patients particulièrement à risque, où la charge en soins est élevée et où le niveau de prescription d'antibiotiques l'est également. Afin de mieux comprendre l'évolution de cette situation épidémiologique, il est nécessaire d'appréhender la physiopathologie de l'acquisition et de la transmission des BMR. Un aspect reste néanmoins mal connu. Il s'agit de la durée de persistance du portage de BMR, qui est probablement multifactoriel, mais qui est certainement déterminant, en termes de risque, lors d'une réhospitalisation après un séjour en réanimation.

### Bactéries multirésistantes

La définition de la multirésistance est difficile à établir. Il est couramment admis de parler de multirésistance lorsqu'une souche bactérienne a accumulé sur son profil sauvage de sensibilité aux antibiotiques des résistances acquises telles que la souche ne reste sensible qu'à un nombre restreint d'antibiotiques utilisables en thérapeutique. Pour définir une BMR, une autre composante intervient : la capacité de diffusion de la souche et son pouvoir épidémique. Cela légitime le fait que les programmes de lutte et de prévention aient été ciblés sur des espèces bactériennes associées à des mécanismes de résistance particuliers et bien identifiés [1].

### Bactéries multirésistantes concernées

Dans le souci de mettre en place des programmes de lutte efficaces, des BMR prioritaires ont été choisies, qui correspondent à des espèces commensales devenues multirésistantes et présentant un haut risque de diffusion. Il s'agit principalement de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Les autres espèces : *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants (PAR) et *Acinetobacter baumannii* multirésistants (ABR) sont des bactéries saprophytes, qui peuvent être responsables d'épidémies, mais à un moindre niveau et dans des contextes particuliers [1]. En conséquence, il est recommandé de prendre en compte ces dernières espèces dans les programmes de lutte ciblés sur des activités particulières (réanimation) ou dans des situations épidémiologiques correspondant à des problématiques locales.

### Bactéries hautement résistantes émergentes

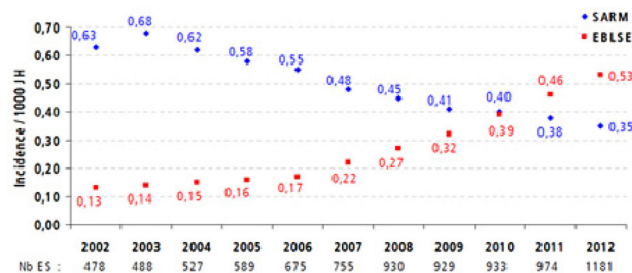
Les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRE) constituent une nouvelle menace. Ce sont des souches qui ont largement diffusé dans certains pays (Inde, pays du pourtour méditerranéen), qui sont encore rarement isolées en France, mais pour lesquelles le nombre d'épisodes signalés est en augmentation depuis 2011. Des recommandations adaptées et impliquant la mise en œuvre de mesures drastiques ont été émises par le Haut Conseil de santé publique [2]. L'enjeu est d'empêcher la propagation de souches pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Les bactéries et phénotypes concernés sont les entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG).

### Données épidémiologiques actuelles

Différents faits majeurs sont à souligner dans l'évolution de l'épidémiologie bactérienne en France [3]. Tout d'abord, la diminution de l'incidence du SARM dans les établissements de soins depuis le début des années 2000 (Fig. 1). Cette diminution est vraisemblablement liée aux mesures de prévention et aux programmes de lutte mis en place dans les établissements de santé. Ensuite, la forte progression de l'incidence des EBLSE (incidence multipliée par 4 entre 2002 et 2012 selon les données du Raisin (Fig. 1)). Cette augmentation est en grande partie liée à la proportion élevée de souches d'*Escherichia coli* CTX-M qui ont largement diffusé ces dernières années, tant à l'hôpital qu'en milieu extrahospitalier. Enfin, la survenue de cas sporadiques impliquant des EPC directement associés à des séjours à l'étranger, mais aussi, de plus en plus fréquemment, de découverte fortuite.

### Modalités d'acquisition et de transmission

L'acquisition d'une BMR peut se faire de deux manières [1] : soit de manière exogène à partir de l'environnement hospitalier du patient ou à partir d'autres patients porteurs dans



**Fig. 1** Évolution de la densité d'incidence du SARM et des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation en France. Réseau BMR-Raisin, surveillance des bactéries multirésistantes en France, résultats 2012

une unité, soit de manière endogène par sélection au sein de la propre flore du patient d'une souche préexistante multirésistante. Dans tous les cas, deux éléments sont déterminants : les antibiotiques qui vont sélectionner les bactéries les plus résistantes et la transmission croisée, en particulier manuportée, qui va permettre la diffusion des souches.

### Mesures

Les mesures de prévention ont pour objectif de limiter la pression de sélection grâce à une stratégie raisonnée de la prescription d'antibiotiques et de rompre la chaîne de transmission des BMR grâce à des mesures d'hygiène adaptées [1] : hygiène des mains, dépistage et détection des patients porteurs [4], mise en place de précautions particulières pour les patients porteurs...

### Dépistage des BMR

L'intérêt du dépistage et des mesures qui en découlent est parfois contesté en particulier pour leur lourdeur et leur coût (prélèvements, charge de travail). Ces aspects doivent être pris en considération bien entendu en termes de bénéfice pour le patient (augmentation de la morbidité et de la mortalité des infections à BMR). Ils doivent aussi être analysés en termes de coût. Mauldin et al. [5] font état d'une augmentation de la durée d'hospitalisation de 23,8 % et des coûts d'hospitalisation de 29,3 % chez une cohorte de 662 patients infectés par des bacilles à Gram négatif multirésistants comparée à celle des patients infectés par des bactéries sensibles. Carmeli et al. [6] rapportent des données identiques chez des patients infectés par des souches d'ERG, avec un surcoût de 24,3 %.

### Problématiques spécifiques à la réanimation

Le rôle des facteurs déterminants impliqués dans la sélection et la diffusion des BMR se trouve encore majoré en réanimation en raison des spécificités de cette discipline : fragilité des patients, multiplicité des actes invasifs, consommation élevée d'antibiotiques. Ainsi, selon les données du réseau ATB Raisin, le niveau de consommation exprimé en DDJ pour 1 000 jours d'hospitalisation est trois fois supérieur en réanimation à celui d'un service de médecine [7]. C'est dans les unités de réanimation que l'identification des patients porteurs de BMR est la plus exhaustive. En effet, la plupart de ces unités mettent en œuvre un dépistage quasi systématique des patients, le plus souvent dès l'entrée, en cours d'hospitalisation et en sortie avant transfert [8,9]. C'est donc dans ces services que l'on aura la meilleure approche du portage de BMR : incidence des patients porteurs, cinétique d'acquisition, mais les durées d'hospitalisation souvent trop

courtes ne permettent pas d'appréhender la durée de portage. Pour les autres services, les porteurs ne sont le plus souvent détectés que grâce aux prélèvements diagnostiques, car la stratégie de dépistage, hors situation épidémique, est beaucoup moins large. Par ailleurs, ainsi que cela a été dit plus haut, le dépistage des BMR en réanimation est souvent étendu à d'autres groupes bactériens que le SARM et les EBLSE.

### Persistance du portage de BMR après la réanimation

Il est extrêmement difficile de connaître et de mesurer la durée, et donc la persistance, du portage des BMR et ce, quel que soit le service d'hospitalisation. Peu de données sont disponibles et les études réalisées rapportent des intervalles de temps souvent très variables. Les raisons de cette méconnaissance sont multiples :

- la durée de portage est probablement liée au type de bactérie ;
- la cinétique du portage est certainement dépendante de l'origine de la BMR : communautaire ou hospitalière et nosocomiale ;
- la détection des porteurs et de la persistance du portage est mesurée le plus souvent par des techniques microbiologiques (culture bactérienne), qui présentent un effet de seuil. Il est possible qu'une BMR persiste et reste présente chez un patient à des taux très faibles, mais qu'elle soit infra-détectable par ces techniques. Ainsi, au sein d'une flore digestive très complexe et quantitativement très importante ( $10^{12}$  bactéries par gramme de matière au niveau colique), la présence d'une BMR en faible quantité pourra ne pas être mise en évidence. Cet effet de seuil existe également avec les techniques de biologie moléculaire [10–12]. Les caractéristiques des techniques mises en œuvre sont détaillées dans le Tableau 1 ;
- les antibiotiques prescrits chez le patient vont souvent « révéler » la présence de BMR en éliminant les bactéries les plus sensibles de la flore bactérienne. Les antibiotiques exercent leur pouvoir de sélection en permettant aux bactéries les plus résistantes de croître et vont permettre ainsi la détection de BMR chez ces patients. De ce fait, des patients peuvent être des porteurs méconnus, qui seront identifiés à la suite d'une antibiothérapie. Le même phénomène se produira dans la durée ou à la suite d'hospitalisations successives. Un patient pourra ainsi se révéler être un porteur intermittent d'une BMR, ce qui correspond en fait à une succession de périodes durant lesquelles la bactérie est tantôt détectable, tantôt non détectable [13,14] ;

- la persistance du portage de BMR ne peut être mesurée que tant que le patient porteur est hospitalisé ou lors d'un suivi réalisé au travers d'hospitalisations successives. Il n'est pas envisageable d'étudier cette durée alors que le patient est retourné à son domicile. Des taux très élevés de patients porteurs de BMR (SARM, EBLSE) sont rapportés dans les unités de moyen et de long séjour (SSR, SLD). Dans ces unités et dans la mesure où ces patients font l'objet d'un suivi, des durées de portage élevées sont rapportées et peuvent atteindre plusieurs années, ce que nous avons observé dans notre expérience personnelle.

Afin de définir le temps nécessaire pour qu'une BMR soit éliminée, ou plus exactement ne soit plus détectable au sein des flores des patients, certains auteurs utilisent le terme de clairance. En réanimation, l'étude la plus pertinente a été réalisée au travers du programme MOSAR-ICU et menée dans 13 unités de soins intensifs de huit pays européens de 2008 à 2012 [12]. Cette étude avait plusieurs objectifs, dont celui d'évaluer la persistance du portage de BMR après la sortie des patients de réanimation en cherchant à documenter à nouveau ce portage lors d'une réhospitalisation de ces patients. Ce travail a pris en compte 14 390 patients, dont

8 974 hospitalisés plus de trois jours, et les résultats de 64 997 cultures : 125 patients avaient été colonisés par une BMR et avaient fait l'objet d'une réadmission. Les auteurs rapportent un délai médian de clairance de 4,8 mois pour l'ensemble des BMR et respectivement de 1,4 mois pour les EBLSE, inférieur à un mois pour le SARM et de 1,5 mois pour les ERG. Les intervalles de confiance correspondants sont très larges et témoignent de durées de portage très variables selon les patients. Ces résultats constituent une première approche intéressante, mais qui est de par sa méthodologie restreinte aux patients ayant fait l'objet d'au moins une réadmission, la persistance du portage étant évaluée sur les prélèvements d'entrée réalisés lors de la réadmission. Il reste difficile d'appréhender le rôle de l'antibiothérapie susceptible de faire émerger à nouveau une BMR, qui persisterait à des taux très bas suite à un premier épisode de colonisation du patient et donc de mesurer la durée d'un portage, qui serait bien réel, mais ne serait pas mis en évidence du fait de son bas niveau. Ce portage indétectable se révélera problématique lorsque la BMR émergera à nouveau après une ou plusieurs lignes d'antibiothérapie.

**Tableau 1** Comparaison des techniques de dépistage des BMR

Techniques	Culture	Détection moléculaire
Applications	Tous types de BMR	SARM – VRE – EPC
Performances	Variable selon les milieux Sensibilité : 80 % Spécificité : 80 %	Variable selon les techniques Sensibilité : > 90 % Spécificité : > 90 %
Avantages	Réalisation facile Coûts moindres	Rapidité Intérêt en situation épidémique
Inconvénients	Délai : 48 à 72 heures	Coûts élevés Études épidémiologiques impossibles (souche non disponible)

**Tableau 2** Principales caractéristiques des BMR et BHRé

BMR	Principaux sites colonisés et sites de dépistage	Situation en France	Persistance de colonisation
SARM	Cavités nasales	Endémique	1 à 4 ans
EBLSE	Tube digestif	Endémique ( <i>E. coli</i> ) Épidémique (espèces hospitalières)	3 à 8 mois (jusque 3 ans)
ERG	Tube digestif	BHRé Sporadique, quelques épidémies hospitalières	2 à 90 semaines
EPC	Tube digestif	BHRé Sporadique	1 an
PAR	Peau, oropharynx, tube digestif	Potentiellement épidémique en USI	Absence de données
ABR	Peau, oropharynx	Potentiellement épidémique en USI Émergent si résistant aux carbapénèmes	20 à 42 mois

D'autres travaux, dans d'autres contextes, ont été conduits de manière ciblée sur un seul type de BMR (Tableau 2).

### ***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline**

Le travail de Mattner et al. [15], qui s'est déroulé de 2002 à 2005, a permis de suivre 403 patients porteurs de SARM réadmis au moins une fois. La demi-vie de portage s'élevait à 549 jours. Le facteur prédictif d'une persistance du portage résidait dans le fait que les patients hébergeaient le SARM dans plusieurs sites anatomiques. Dans une autre étude, Robisek et al. [16] décrivent dans une cohorte de 1 564 patients une persistance du portage à un an et à quatre ans respectivement chez 48,8 et 21,2 % des patients. La persistance de portage du SARM est donc de durée variable, et les facteurs influençant cette variabilité sont probablement multiples [17–19].

### **Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu**

La problématique liée aux EBLSE est particulière pour différentes raisons :

- l'épidémiologie des EBLSE a considérablement évolué dans le temps. Jusqu'au début des années 2000, les BLSE étaient essentiellement d'origine hospitalière et nosocomiale et concernaient principalement les espèces *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes*. Les enzymes en cause dérivait par mutation de bêta-lactamases de type TEM ou SHV. Depuis les années 2000, de nouvelles BLSE ont émergé. Il s'agit d'enzymes de type CTX-M, et *Escherichia coli* est devenue la principale espèce bactérienne concernée. Les souches d'*E. coli* BLSE sont avant tout d'origine communautaire. Elles sont la conséquence de la pression de sélection exercée par les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire et en médecine humaine [3,20] ;
- le réservoir est ici digestif et la taille de ce réservoir est beaucoup plus importante que pour les autres BMR. Un porteur d'EBLSE peut produire et excréter dans ses selles plus de  $10^{10}$  EBLSE chaque jour, ce qui amplifie le risque de transmission croisée ;
- le mécanisme de résistance est porté par des gènes plasmidiques. Il peut donc y avoir transmission de la bactérie elle-même, mais également des gènes codant pour la BLSE, ce qui explique l'émergence observée en milieu hospitalier de souches de *K. pneumoniae* sécrétrices de BLSE de type CTX-M [20] ;
- l'approche n'est donc probablement pas la même pour des souches acquises dans un contexte communautaire (transmission interhumaine, via le monde animal ou l'environ-

nement), le patient arrivant déjà porteur à l'hôpital, ou pour des souches acquises en milieu hospitalier. Cependant, les recommandations insistent sur le fait qu'il n'y a pas lieu de différencier les stratégies à mettre en place selon l'origine communautaire ou nosocomiale des souches [1].

Plusieurs études ont été menées pour mesurer la durée du portage digestif des EBLSE après une acquisition lors d'une hospitalisation [21–23]. L'étude de Birgand et al. [24] a été conduite sur une période de 14 années chez 1 884 patients, dont 448 avaient fait l'objet d'une réadmission. La durée moyenne de portage était de 6,6 mois et pour 40 % des patients réadmis, les auteurs observaient une persistance du portage. Tham et al. [25] rapportent des durées de portage de l'ordre de trois à huit mois, pouvant aller jusqu'à trois ans chez 10 % des patients qui ont pu être suivis sur une longue période. Ils observent l'apparition de nouvelles souches d'EBLSE chez quelques patients au décours du suivi. O'Fallon et al. [14] retrouvent une durée médiane de portage de 144 jours, toutes espèces confondues, avec des différences selon les espèces. Ainsi, les souches multirésistantes de *Proteus mirabilis* seraient associées à des durées de portage plus élevées.

### **Concernant les ERG**

Un travail effectué en Corée chez 127 patients [26] retrouve une durée médiane de colonisation par les ERG de 5,57 semaines. Des facteurs de risque sont associés à un portage prolongé d'ERG : la prise d'antibiotiques, la chirurgie, la dialyse. D'autres études rapportent des durées de portage pouvant être longues [27–30]. Huckabee et al. [17] soulignent les limites des techniques utilisées pour le dépistage : les méthodes de culture moins sensibles sous-estiment la durée de portage.

### **Concernant les EPC**

La persistance de la colonisation des patients par EPC n'est pratiquement pas documentée. Feldman et al. [31] ont suivi une cohorte de 125 porteurs de *K. pneumoniae* KPC. Ils identifient comme facteur de risque d'un portage persistant la présence de dispositifs intravasculaires. Les auteurs confirment la nécessité de trois dépistages négatifs pour conclure à une décolonisation, 33 % des patients qui s'étaient négatifs sur deux dépistages successifs s'avérant à nouveau positifs au troisième. Zimmerman et al. [32] mesurent une durée moyenne de portage de 387 jours. Dans leur étude, 39 % des patients étaient encore positifs à un an et corrèlent la durée de portage à des séjours hospitaliers répétés. Des travaux ont également été menés chez des sujets non hospitalisés [33].

## Concernant les autres BMR (PAR et ABR)

Ces BMR sont principalement impliquées dans des épidémies en service de soins intensifs. Ces espèces, lorsqu'elles cumulent plusieurs mécanismes de résistance, peuvent conduire à des impasses thérapeutiques. Il est donc important, dans ce type d'unité et selon la situation épidémiologique locale, de les dépister. Ces espèces peuvent devenir résistantes aux carbapénèmes par différents mécanismes, dont la production de carbapénémase. Bien que ces souches ne soient plus considérées en France comme des BHRé, il convient d'être très vigilant lorsqu'elles sont isolées chez un patient.

*A. baumannii* est considéré comme un saprophyte peu pathogène. La durée de colonisation par ABR peut être longue, l'étude de Marchaim et al. [34] retrouvant une durée moyenne de 20 mois pouvant aller jusque 42 mois.

*P. aeruginosa* est une espèce commensale, pathogène opportuniste [35]. Des persistances très longues de portage de souches multirésistantes sont confirmées en particulier chez les patients BPCO et les patients atteints de mucoviscidose.

## En pratique

La connaissance de l'épidémiologie et des modalités de transmission des BMR a permis d'élaborer les recommandations en matière de précautions à mettre en œuvre pour prévenir leur diffusion : stratégie de dépistage, précautions complémentaires, hygiène des mains... Une meilleure connaissance de la durée de colonisation et de la persistance du portage a permis d'affiner ces recommandations pour ce qui concerne la levée de l'isolement et l'attitude à adopter en cas de réadmission d'un patient porteur. Quelle que soit la BMR considérée, il est établi que les durées de colonisation sont longues, de l'ordre de plusieurs mois, qu'elles sont majorées par l'administration d'antibiotiques, par les gestes invasifs et les séjours hospitaliers longs et multiples, ce qui correspond au profil des patients de réanimation [1,9].

Il convient, au regard de ces données, de respecter ces recommandations, en particulier pour la politique de dépistage, qui doit être adaptée à la situation locale. Les précautions complémentaires doivent être maintenues tout au long du séjour hospitalier dans les unités de MCO, a fortiori en soins intensifs, lorsqu'un patient a été identifié porteur de BMR. Il convient d'être particulièrement attentif lors de la réadmission d'un patient identifié porteur de BMR lors d'un séjour antérieur : les dépistages d'entrée peuvent s'avérer négatifs, puis se positiver à distance, consécutivement à un ou plusieurs épisodes d'antibiothérapie entraînant un déséquilibre de flore propice à la réémergence de la BMR, qui était devenue indétectable.

Enfin, cela doit nous amener à considérer avec prudence la règle couramment admise selon laquelle un patient antérieurement connu porteur de BMR ne l'est plus à l'issue de trois dépistages négatifs réalisés à trois semaines de distance. Là encore, c'est la notion de risque (caractéristiques du patient, reprise d'une antibiothérapie...) qui doit guider la conduite à tenir.

## Conclusion

Les enjeux de la persistance du portage de BMR pendant et après un séjour en réanimation sont déterminants pour la prise en charge du patient, en particulier dans un contexte de transfert ou de réhospitalisation. L'un des éléments majeurs de cette problématique est le rôle joué par les antibiotiques, qui interviennent non seulement par la pression qu'ils exercent dans l'émergence et la sélection des BMR, mais également dans la persistance et la durée du portage des BMR. Cela ne fait que confirmer la nécessité absolue de mener de front une double stratégie fondée à la fois sur les mesures d'hygiène et de prévention et sur le bon usage des antibiotiques.

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Recommandations nationales : prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts (avril 2009) Hygiènes, Vol XVII, n° 2
2. Prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes. Haut Conseil de la santé publique. Rapport juillet 2013. <http://www.nosobase.chu-lyon.fr>
3. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Résultats 2012. Réseau BMR-Raisin. <http://www.invs.sante.fr>
4. Birgand G, Lucet JC (2013) Politique de dépistage des BMR : quand et qui faut-il dépister ? *Rev Fr Lab* 453:29–39
5. Mauldin P, Salgado C, Hansen IS, et al (2010) Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents chemother* 54:109–115
6. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, et al (2002) Health and economic outcomes of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 162:2223–8
7. Surveillance de la consommation des antibiotiques. Résultats 2012. Réseau ATB-Raisin. <http://www.invs.sante.fr>
8. Traoré O, Souweine B, Leclercq R (2002) Dans quelles situations instituer des précautions de type « contact » chez les patients porteurs de bactéries multirésistantes ? *Réanimation* 11:451–63
9. Merrer J, Carbone A (2010) Recommandations nationales pour la prévention de la transmission croisée : quoi de neuf pratique quotidienne en réanimation ? *Réanimation* 19:361–5

10. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S (2011) The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 1:47
11. D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW (2002) High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 34:167–72
12. Haverkate M, Derde L, Brun-Buisson C, et al (2014) Duration of colonization with antimicrobial-resistant bacteria after ICU discharge. *Intensive Care Med* 40:564–71
13. Apisarnthanarak A, Bailey T, Fraser V (2008) Duration of stool colonization in patients infected with extended-spectrum betalactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 46:1322–3
14. O'Fallon E, Gautam S, D'Agata E (2009) Colonization with multidrug-resistant bacteria: prolonged duration and frequent cocolonization. *Clin Infect Dis* 48:1375–81
15. Mattner F, Biertz F, Ziesing S, et al (2010) Long-term persistence of MRSA in readmitted patients. *Infection* 38:363–71
16. Robisek A, Beaumont J, Peterson L (2009) Duration of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 48:910–3
17. Huckabee C, Huskins C, Murray P (2009) Predicting clearance of colonization with vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by use of weekly surveillance cultures. *J. Clin Microbiol* 47:1229–30
18. Scanvic A, Denic L, Gaillon S, Giry P, et al (2001) Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. *Clin Infect Dis* 32:1393–8
19. Larsson AK, Gustafsson E, Nilsson AC, et al (2011) Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization after diagnosis: a four-year experience from southern Sweden. *Scand J Infect Dis* 43:456–62
20. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. Rapport février 2010. <http://www.nosobase.chu-lyon.fr>
21. Li B, Zhong Y, Fu X, et al (2012) Duration of stool colonization in healthy medical students with extended-spectrum-betalactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 56:4558–9
22. Razazi K, Derde L, Verachten M, et al (2012) Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum betalactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 38:1769–78
23. Alterslund R, Axelsson C, Olsson-Liljequist B (2012) Long-term carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Scand J Infect Dis* 44:51–4
24. Birgand G, Armand-Lefevre L, Lolom I, et al (2013) Duration of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae after hospital discharge. *Am J Infect Control* 41:443–7
25. Tham J, Walder M, Melander E, Odenholt I (2012) Duration of colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with traveller's diarrhea. *Scand J Infect Dis* 44:573–7
26. Sohn KM, Peck KR, Joo EJ, et al (2013) Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. *Int J Infect Dis* 17:240–6
27. Pan SC, Wang JT, Chen YC, et al (2012) Incidence of and risk factors for infection or colonization of vancomycin-resistant enterococci in patients in the intensive care unit. <http://www.plosone.org> 7:47297
28. Byers K, Anglim A, Anneski C, Farr B (2002) Duration of colonization with vancomycin-resistant Enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23:207–11
29. Mascini EM, Jalink KP, Kamp-Hopmans TE, et al (2003) Acquisition and duration of vancomycin-resistant enterococcal carriage in relation to strain type. *J Clin Microbiol* 41:5377–83
30. Pacio GA, Visintainer P, Maguire G, et al (2003) Natural history of colonization with vancomycin-resistant enterococci, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and resistant-Gram-negative bacilli among long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp* 24:246–50
31. Feldman N, Adler A, Molshatzki N, et al (2012) Gastrointestinal colonization by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* following hospital discharge: duration of carriage and risk factors for persistent carriage. *Clin Microbiol Infect* 19:190–96
32. Zimmerman FS, Assous MV, Bdolah-Abram T, et al (2013) Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge. *Am J Infect Control* 41:190–4
33. Ruppe E, Armand-Lefèvre L, Estellat C, et al (2014) Acquisition of carbapenemase producing Enterobacteriaceae by healthy travellers to India, France, February 2012 to March 2013. *Eurosurveillance* 19:20768. <http://www.eurosurveillance.org>
34. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D, et al (2007) Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 45:1551–5
35. Talon D, Mulin B, Rouget C, et al (1997) Risks and routes for ventilator-associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 157:978–84