

BACILLES GRAM NÉGATIF RÉSISTANTS AUX CARBAPÉNÈMES DANS LES HÔPITAUX CANADIENS DE SOINS DE COURTE DURÉE

RAPPORT DE SURVEILLANCE DU 1^{er} JANVIER 2010 AU
31 DÉCEMBRE 2012



PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli in Canadian Acute-Care Hospitals – Surveillance Report
January 1, 2010 to December 31, 2012

Remerciements : La surveillance des bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes (BGNRC) au niveau national a été possible grâce à la participation des hôpitaux et à leur contribution à l'établissement de directives pour la surveillance des BGNRC. Par conséquent, l'Agence de la santé publique du Canada remercie les hôpitaux participants de lui avoir fourni les données confidentielles non nominatives qui ont permis de publier ce rapport. Sans leur étroite collaboration et leur participation à la surveillance des BGNRC, la publication de ce rapport n'aurait pas été possible.

N.B. Le présent document doit être cité lorsque des données en sont extraites ou sont utilisées.

Suggestion pour citer la source : Agence de la santé publique du Canada. *Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée : Rapport de surveillance pour la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012*. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, 2014.

Pour obtenir des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada
Pré Tunney, IA 0602B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Courriel : ccdic-clmti@phac-aspc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : juillet 2014

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-122/2014F-PDF

ISBN : 978-0-660-22588-3

Pub. : 140151

Information à l'intention du lecteur du rapport concernant les bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes au Canada

Au nom de l'Agence de la santé publique du Canada, nous aimerions vous présenter un rapport intitulé *Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée : Rapport de surveillance pour la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012*. Il s'agit du premier rapport proposant un examen des données disponibles de surveillance des bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes (BGNRC) au Canada.

La section Infections liées aux soins de santé fait partie de la Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie, qui exerce ses activités à partir du Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections de l'Agence de la santé publique du Canada. Cette section est responsable de la gestion, de la collecte et de l'analyse des données, ainsi que de la production du rapport *Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée*. En outre, nous continuons d'améliorer la qualité des données, de définir des normes de surveillance et de soutenir l'utilisation de ces données pour informer les praticiens de la santé publique et prendre les mesures qui s'imposent en la matière.

L'Agence de la santé publique du Canada recueille des données nationales sur diverses infections nosocomiales, notamment sur les infections aux BGNRC, par l'intermédiaire du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN), un effort de collaboration du Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections (CLMTI), du Laboratoire national de microbiologie (LNM) et d'hôpitaux sentinelles canadiens membres du Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers (CCEH) (un sous-comité de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada). En date de décembre 2012, le PCSIN avait effectué une surveillance dans 54 grands hôpitaux de soins tertiaires affiliés à une université (c'est-à-dire des grands hôpitaux proposant de nombreux services spécialisés tels que des unités de soins aux brûlés, des unités de transplantation, des centres de traumatologie ou des centres de chirurgie cardiaque spécialisés, auxquels de plus petits hôpitaux adressent les patients). Trente-huit de ces hôpitaux ont participé à la surveillance des BGNRC. La surveillance du PCSIN permet d'obtenir des renseignements importants qui serviront à établir des programmes et des politiques fédéraux, provinciaux et territoriaux de prévention et de lutte contre les infections.

Les points saillants des conclusions sont décrits dans la section intitulée « En bref », tandis que les principales conclusions des données de surveillance sont exposées dans la section « Résultats ». Les sources des données et les références sont présentées dans les annexes.

Table des matières

En bref

Contexte

Méthodes

Résultats

Limites

Discussion

Liste des tableaux

Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) :

- Tableau 1. Nombre total de cas et taux d'incidence d'ERC pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012
- Tableau 2. Nombre de cas et taux d'incidence d'ERC pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012

***Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC) :**

- Tableau 3. Nombre de cas et taux d'incidence d'ARC pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012
- Tableau 4. Nombre de cas et taux d'incidence d'ARC pour 1 000 hospitalisations, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012

Organismes producteurs de carbapénémases :

- Tableau 5. Nombre et proportion d'isolats d'OPC par région, 2010-2012
- Tableau 6. Nombre de cas et taux d'incidence d'OPC pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012
- Tableau 7. Nombre de cas et taux d'incidence d'OPC pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012
- Tableau 8. Nombre et taux d'incidence d'isolats d'OPC par nombre de lits, 2010-2012
- Tableau 9. États pathologiques sous-jacents parmi les cas d'OPC, 2010-2012
- Tableau 10. Cas d'OPC ayant signalé un voyage à l'étranger dans les 12 mois précédant le diagnostic
- Tableau 11. Traitement antimicrobien des cas infectés par un OPC, 2010-2012
- Tableau 12. Issue après 30 jours des cas d'OPC, 2010-2012

- Tableau 13. Nombre d'isolats d'OPC par pathogène et type de carbapénémase, 2010-2012
- Tableau 14. Nombre d'isolats d'OPC par siège et état, 2010-2012

Liste des figures

- Figure 1. Proportion d'isolats d'OPC par région et année, 2010-2012
- Figure 2. Taux d'incidence nationaux et régionaux pour 10 000 jours-patients, 2010-2012
- Figure 3. Proportion de cas d'OPC par état et année, 2010-2012
- Figure 4. Proportion de cas d'OPC par groupe d'âge et sexe, 2010-2012
- Figure 5. Proportion d'isolats d'OPC par type de carbapénémase et année, 2010-2012
- Figure 6. Nombre d'isolats d'OPC par région et type de carbapénémase, 2010-2012

Annexe 1. Sources des données

Annexe 2. Références

Sommaire

Les bacilles Gram négatif causent toute une variété de maladies, allant de la pneumonie aux infections urinaires, et même de graves infections du sang ou de plaies. Les symptômes varient d'une maladie à l'autre. Les infections et la colonisation par des bacilles Gram négatif se produisent habituellement chez des patients malades exposés à des milieux de soins de courte ou de longue durée. Les bacilles Gram négatif qui causent le plus souvent des infections en milieu de soins sont *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et le genre *Acinetobacter*. On nomme les bacilles Gram négatif qui ont acquis une résistance aux carbapénèmes « bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes » (BGNRC).

Le présent rapport offre un exposé exhaustif de la situation relative aux BGNRC et aux organismes producteurs de carbapénémases (OPC) dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée depuis 2010, selon le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN). Au Canada, les OPC demeurent relativement rares dans la plupart des hôpitaux de soins de courte durée, particulièrement dans la région de l'Est. Les OPC forment un sous-ensemble de BGNRC ayant acquis une résistance aux carbapénèmes par la capacité de produire une carbapénémase, c'est-à-dire une enzyme qui décompose un carbapénème. Les OPC se détectent principalement parmi l'espèce *Klebsiella pneumoniae* et on les retrouve essentiellement dans le milieu hospitalier.

On observe des différences des taux d'OPC d'une région à l'autre du Canada. Une éclosion du sous-type *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémases (KPC) signalée dans la région du Centre a largement contribué à cette variation. On a également signalé des variations régionales des taux d'OPC aux États-Unis et dans des pays européens. Parmi les facteurs pouvant influencer l'émergence et la propagation de carbapénémases, on compte les habitudes locales d'utilisation des antimicrobiens, les différences en matière de politiques ou de mise en œuvre des mesures de lutte contre les infections, le rôle des transferts entre les établissements, ainsi que les différences quant aux pratiques et aux méthodes de dépistage, d'un hôpital et d'un laboratoire à l'autre. L'importation de carbapénémases d'autres pays attribuable aux voyages et au tourisme médical peut aussi jouer un rôle important dans la distribution régionale des cas, puisque les hôpitaux des grands centres urbains peuvent servir des patients étant plus susceptibles d'avoir voyagé à l'étranger.

En conclusion, le fardeau des BGNRC et des OPC dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée demeure faible, mais la propagation mondiale de bacilles Gram négatif ayant acquis des gènes de carbapénémases est une préoccupation croissante en matière de santé publique. De surcroît, l'importante proportion de patients positifs pour des OPC non associés à des voyages laisse croire à un établissement et à une propagation d'organismes producteurs de carbapénémases au Canada. Ainsi, la surveillance continue des organismes résistants aux carbapénèmes et producteurs de carbapénémases permettra à l'Agence de poursuivre sa surveillance de la propagation et du fardeau de ces types de résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée.

Abréviations et acronymes

ARC	Genre <i>Acinetobacter</i> résistant aux carbapénèmes
BGNRC	Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes
CCEH	Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
EIP	Emerging Infections Program
ERC	Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productrice de carbapénémases
LNM	Laboratoire national de microbiologie
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
NDM	New Delhi métallo-bêta-lactamase
NHSN	National Healthcare Safety Network
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance Program
OPC	Organismes producteurs de carbapénémases
OXA	Gène des oxacillinases
PCSIN	Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales
PFGE	Électrophorèse en champ pulsé
RCP	Réaction en chaîne de la polymérase
SHV	Gène des bêta-lactamases à spectre étendu du type sulfi-hydroxile variable
TEM	Gène des bêta-lactamases à spectre étendu du type TEM (Temoneira)
USI	Unité de soins intensifs
VIM	Métallo-bêta-lactamase du type VIM (imipénémase véronaise)

En bref

L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a recueilli des données sur des patients hospitalisés et externes infectés ou colonisés par un bacille Gram négatif résistant aux carbapénèmes (BGNRC) dans des hôpitaux canadiens de soins de courte durée depuis 2010, par l'intermédiaire du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN). Des données épidémiologiques détaillées ont été systématiquement recueillies uniquement pour le sous-ensemble des organismes producteurs de carbapénémases (OPC) parmi tous les isolats Gram négatif résistants aux carbapénèmes. Par conséquent, les données épidémiologiques et microbiologiques résumées dans le présent rapport n'incluent que les cas d'OPC. Les paragraphes qui suivent énoncent les principales conclusions qui se dégagent du présent rapport de surveillance.

- Les taux de BGNRC dans les hôpitaux participant au PCSIN demeurent faibles. En 2012, 0,14 cas d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes pour 1 000 hospitalisations et 0,02 cas du genre *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes pour 1 000 hospitalisations ont été dépistés parmi 38 hôpitaux.
- Le nombre de cas d'OPC (154 cas du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012) signalés au Canada demeure faible et les taux sont restés stables au cours des trois années écoulées depuis que l'Agence a entrepris la surveillance.
- Parmi ces cas, 44,8 % étaient colonisés, 31,8 % étaient infectés, et l'état de 23,4% des cas était inconnu.
- La région du Centre du Canada a signalé le plus grand nombre de cas, dont la majorité était probablement attribuable à une éclosion signalée dans un hôpital.
- Seulement 23 cas (14,9 %) ont dit avoir voyagé à l'étranger dans les 12 mois précédant le diagnostic et, parmi eux, 16 cas ont reçu des soins médicaux alors qu'ils étaient à l'extérieur du pays.
- Aucun cas n'a été admis à une unité de soins intensifs en raison d'une infection par un OPC, alors qu'on a établi que trois décès étaient attribuables à des infections par un OPC.
- Durant ces trois ans, le sous-type *bla*_{KPC} (*Klebsiella pneumonia* productrice de carbapénémases) d'OPC a été observé dans la plus grande proportion, suivi du sous-type *bla*_{NDM-1} (New Delhi métallo-bêta-lactamase).

Contexte

Les bacilles Gram négatif couramment rencontrés dans les milieux de soins de santé comprennent des espèces comme *Pseudomonas aeruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*, le genre *Acinetobacter*, ainsi que des espèces appartenant à la famille des entérobactéries, comme *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*. Les bacilles Gram négatif sont souvent résistants à de nombreux antibiotiques couramment prescrits, mais ils demeurent susceptibles à au moins un antibiotique. Le groupe d'antimicrobiens des carbapénèmes est un traitement sûr et généralement efficace contre les bacilles Gram négatif, en présence d'une résistance à d'autres classes d'antimicrobiens. En présence d'une résistance aux carbapénèmes, il n'existe souvent que peu d'autres traitements.

Les bacilles Gram négatif causent toute une variété de maladies, allant de la pneumonie aux infections urinaires, et même de graves infections du sang. Les symptômes varient d'une maladie à l'autre. Les infections (micro-organisme qui provoque une maladie chez une personne) et les colonisations (micro-organisme détecté sur une personne ou dans son organisme, sans qu'il provoque une maladie) aux bacilles Gram négatif sont plus susceptibles de se produire chez des patients malades exposés à des milieux de soins de courte ou de longue durée.

La plupart du temps, les bacilles Gram négatif se transmettent d'une personne à l'autre, en milieu de soins, par l'intermédiaire des mains des prestataires de soins de santé. Les bacilles Gram négatif peuvent provoquer des infections lorsqu'ils pénètrent dans l'organisme, souvent par le biais d'instruments médicaux, comme les cathéters intraveineux ou vésicaux, ou par les plaies causées par une blessure ou une chirurgie. Certaines personnes peuvent seulement être colonisées, et non infectées, par des bacilles Gram négatif et peuvent ne requérir aucun traitement.

Les bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes (BGNRC) comprennent les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) et le genre *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC). Les bacilles Gram négatif peuvent devenir résistants aux carbapénèmes par divers mécanismes. Par exemple, la résistance aux carbapénèmes peut apparaître en raison de modifications de la perméabilité de l'organisme à l'antibiotique. La résistance peut aussi survenir lorsqu'un bacille produit certains enzymes, les carbapénémases, qui désintègrent les carbapénèmes. On parle alors d'organismes producteurs de carbapénémases (OPC). La majorité des OPC sont résistants à au moins un carbapénème, mais certains OPC ne manifestent qu'une résistance intermédiaire aux carbapénèmes.

Par exemple, la New Delhi métallo-bêta-lactamase (enzyme NDM-1) est une carbapénémase récemment identifiée en Inde et au Pakistan, ainsi que chez des patients hospitalisés dans d'autres pays qui avaient auparavant reçu des soins de santé en Inde et au Pakistan. Les OPC sont particulièrement préoccupants, en raison de leur capacité à transférer facilement la résistance d'un genre ou d'une espèce de bactéries à l'autre. Ils sont rapidement devenus un problème de santé publique, non seulement en raison de la capacité à causer des infections associées aux soins de santé, mais aussi en raison de la possibilité de colonisation des patients hospitalisés et des

patients externes, créant ainsi un réservoir de résistance bactérienne. C'est pour ces raisons que le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) participe particulièrement à la surveillance du sous-ensemble des OPC des BGNRC.

L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a rédigé un document en vue de fournir des lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections aux travailleurs de la santé pour la prise en charge des patients colonisés ou infectés par des BGNRC, notamment des OPC. On peut consulter ces lignes directrices à l'adresse suivante : <http://www.phac-aspc.gc.ca/nois-sinp/guide/ipcm-mpci/pdf/guide-fra.pdf>¹.

Méthodes

Réseau de surveillance

De 2010 à 2012, l'Agence a recueilli des données sur les patients hospitalisés et externes porteurs de BGNRC repérés par les hôpitaux de soins de courte durée participant au PCSIN. La surveillance des BGNRC dans les hôpitaux participants est considérée comme faisant partie du mandat des programmes de prévention et de contrôle des infections des hôpitaux et ne s'inscrit pas dans le cadre de la recherche sur des humains. Par conséquent, cette activité de surveillance menée dans les hôpitaux participants ne nécessite pas l'examen du comité d'examen éthique.

Un groupe de travail sur les BGNRC constitué de neuf membres du Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers (CCEH) des hôpitaux participants, d'un représentant du Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence et d'un épidémiologiste est responsable de l'élaboration et de la mise à jour régulière d'un protocole de surveillance qui comporte des formulaires normalisés de collecte de données et un dictionnaire de données. L'Agence organise, au début de chaque année de surveillance, des séances internes pour tous les hôpitaux participants. L'objectif de ces séances internes est d'offrir une formation aux professionnels en prévention des infections, afin qu'ils sachent comment suivre le protocole de surveillance et comment remplir les formulaires de collecte de données, et de veiller à ce que, dans tous les hôpitaux participants, tous les intervenants comprennent chaque question du formulaire de la même façon. Cela permet de garantir que les données sont comparables d'un hôpital à un autre, et d'une province ou région à une autre.

Admissibilité à l'étude

Les patients hospitalisés ainsi que les personnes repérées par des services de consultation externe, comme des services d'urgence et des cliniques chez qui des épreuves de laboratoire ont confirmé la présence de BGNRC, ont été inclus dans la surveillance. Les patients infectés ou colonisés par le genre *Pseudomonas* n'ont pas été inclus dans la surveillance des BGNRC.

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 août 2010, tout patient porteur d'une entérobactérie dont la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un des trois carbapénèmes (imipénème, méropénème, értapénème) était ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ ou dont le diamètre de diffusion avec disque était ≤ 21 mm était admissible à l'inclusion. Par la suite, du 1^{er} septembre 2010 au 31 décembre 2012, la CMI pour l'ertapénème a été réduite à $\geq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ et un diamètre de diffusion avec disque pour tout carbapénème ≤ 22 mm a été jugé admissible à l'inclusion.

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 août 2010, la CMI pour le genre *Acinetobacter* devait être ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$, relativement à l'imipénème et au méropénème (ou le diamètre de diffusion avec disque devait être ≤ 13 mm), pour qu'un patient soit admissible; ces critères sont passés à ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$ ou un diamètre de diffusion avec disque ≤ 15 mm pour la période du 1^{er} septembre 2010 au 31 décembre 2012.

Tous les isolats dont on avait confirmé la résistance – intermédiaire ou complète – aux 8 carbapénèmes ont été soumis à l'épreuve par réaction en chaîne de la polymérase (RCP) afin de détecter les gènes de carbapénémases suivants : NDM, KPC, IMP, VIM, GES, type OXA-48, NMC/IMI et SME. De plus, tous les isolats ont également été analysés en vue de déceler les gènes bêta-lactamase courants suivants : SHV, TEM, CTX-M, OXA-1 et CMY-2. Tous les organismes du genre *Pseudomonas* ont été exclus des analyses de laboratoire supplémentaires.

Les isolats ayant produit des résultats positifs à la RCP relativement à un gène de la carbapénémase ont été ensuite soumis au typage génomique multilocus par macrorestriction par électrophorèse en champ pulsé (PFGE), à une épreuve de sensibilité aux antimicrobiens et à une analyse des plasmides qui hébergent des gènes de carbapénémase. Le logiciel Bionumerics (version 3.5; Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgique) a servi à l'analyse des empreintes obtenues avec l'électrophorèse en champ pulsé. Les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens ont été menées à l'aide d'appareils VITEK2 (AST-GN25 et AST-N219), en vertu des valeurs seuils du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) de 2013.

La détection et l'identification primaires ont été effectuées par les laboratoires des hôpitaux ou des autorités provinciales, conformément aux procédures diagnostiques de laboratoire normalisées et aux lignes directrices du CLSI. Tous les isolats admissibles ont été envoyés au LNM, où leur CMI a été confirmée à l'aide de bandelettes Etest comprenant de l'értapénème, du méropénème et de l'imipénème (bioMérieux, Saint-Laurent, Québec [Canada]).

Les définitions normalisées de la surveillance du National Healthcare Safety Network (NHSN), qui comportent des critères tant cliniques que de laboratoire, ont servi à la confirmation des infections. On a déterminé que les cas qui ne manifestaient pas de signes cliniques associés à une infection étaient colonisés.

Collecte et transmission des données

Tous les isolats envoyés au LNM étaient accompagnés d'un ensemble minimal de données, notamment : âge, sexe, date d'admission, date de la culture positive, organisme, unité de soins et siège d'isolement. Si le LNM déterminait qu'un isolat était producteur de carbapénémases, un questionnaire normalisé sur le patient était rempli. Ce questionnaire normalisé comportait des questions à propos des caractéristiques démographiques et des renseignements cliniques du patient, de la date et du siège de la culture positive, des micro-organismes isolés, des antécédents de voyage, du traitement et des résultats. Les dossiers des cas décédés dans les 30 jours suivant le diagnostic ont été étudiés par un médecin du CCEH ou un délégué afin de déterminer si l'OPC était la principale cause du décès, avait contribué à celui-ci ou n'y était pas associé.

Les données épidémiologiques détaillées n'ont été recueillies que pour les OPC. Les données épidémiologiques ont été présentées à l'Agence par chacun des hôpitaux participants aux fins de saisie, de stockage et d'analyse.

Données servant de dénominateurs

Les hôpitaux participants fournissent également à l'Agence des données sur le nombre d'hospitalisations et le nombre de jours-patients durant l'année de surveillance correspondante. Les hospitalisations sont définies comme le nombre total de patients admis dans un hôpital participant pendant une année de surveillance. Les jours-patients sont définis comme le nombre total cumulatif de jours d'hospitalisation de l'ensemble des patients pendant une année de surveillance. Les données servant de dénominateurs n'incluent que les données relatives aux patients hospitalisés. Elles ne comprennent pas les dénominateurs des services de consultation externe tels que les services d'urgences et les cliniques. En raison du petit nombre de cas d'OPC au Canada, ces données provenant de services de consultation externe ont tout de même été incluses dans le numérateur. Les données servant de dénominateurs envoyées par les hôpitaux participants servent de remplaçants ou de substituts pour l'ensemble de la population de patients sous surveillance. Ces données servent de dénominateurs pour calculer les taux d'incidence annuels qui sont présentés dans ce rapport.

Analyse des données

Les données transmises à l'Agence, tant par les hôpitaux participants (données épidémiologiques et cliniques) que par le LNM (résultats des analyses de laboratoire), sont extraites, validées et soumises à des analyses statistiques, s'il y a lieu.

Les taux d'incidence annuels sont calculés à l'aide des hospitalisations et des jours-patients. Pour les besoins du rapport et pour assurer la confidentialité des données, les provinces sont regroupées en trois régions : Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba), Centre (Ontario et Québec) et Est (Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador). Les territoires ne soumettent actuellement aucune donnée à l'Agence, et l'Île-du-Prince-Édouard n'a commencé à présenter des données qu'en 2011.

Résultats

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, 38 hôpitaux de soins de courte durée à l'échelle du Canada ont participé à la surveillance des BGNRC. On a envoyé 603 isolats au LNM pour des épreuves de confirmation par 21 hôpitaux de soins de courte durée (les autres hôpitaux n'ont signalé aucun cas). Au total, le laboratoire a confirmé que 439 (72,8 %) isolats étaient résistants, de façon intermédiaire ou complète, aux carbapénèmes, en vertu des critères décrits dans les méthodes. Parmi ces isolats, 231 (52,5 %) étaient des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) et 22 (5,0 %) étaient du genre *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC). Les 186 autres isolats étaient du genre *Pseudomonas* (n = 123) ou des bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes à un degré intermédiaire (n = 63). Tous les isolats du genre *Pseudomonas* ont été exclus des analyses ultérieures, conformément au protocole.

Tous les ERC, les ARC et les bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes à un degré intermédiaire (n = 316) ont fait l'objet d'épreuves pour détecter la présence d'une carbapénémase. On a identifié au total 154 producteurs de carbapénémases (OPC).

Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

Les tableaux 1 et 2 comportent le nombre et le taux de cas d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) par année. Ces données ont été incluses dans le présent rapport afin de faciliter la comparaison entre les données canadiennes et internationales, même si aucune donnée épidémiologique ou microbiologique n'est fournie.

L'incidence totale des cas d'ERC dans les hôpitaux participant au PCSIN a augmenté de plus de 60 % de 2010 à 2011 (0,11 cas par 1 000 hospitalisations en 2010 contre 0,18 en 2011; $p = 0,004$). En 2012, le taux a diminué de 22 %, mais il est demeuré supérieur au taux signalé en 2010 ($p = 0,048$).

Tableau 1. Nombre total de cas et taux d'incidence d'ERC* pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 231)

À l'échelle nationale	2010	2011	2012
N ^{bre} de cas	51	96	84
N ^{bre} total d'hospitalisations	452 094	520 134	588 832
N ^{bre} total de jours-patients	3 360 026	4 125 721	4 650 233
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,11	0,18	0,14
Taux pour 10 000 jours-patients	0,15	0,23	0,18
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	33	37	38

*ERC = Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

Les taux d'incidence des cas d'ERC par région figurent au tableau 2. Dans la région de l'Ouest, les taux d'incidence ont augmenté de façon significative, durant les trois années de surveillance ($p = 0,003$). Dans la région du Centre, le taux d'incidence a presque doublé de 2010 à 2011 (0,14 contre 0,27 cas pour 1 000 hospitalisations, respectivement; $p < 0,0001$). Ce taux a diminué en 2012, pour passer à 0,16 cas pour 1 000 hospitalisations, ce qui représente une augmentation totale de moins de 20 % dans cette région. L'augmentation du taux observée en 2011 est probablement attribuable à des éclosions de cas d'ERC signalées dans deux hôpitaux de la région du Centre.

Dans la région de l'Est, les cas d'ERC demeurent rares. Seulement cinq cas ont été signalés durant la période de surveillance de trois ans. En 2012, le taux de cas d'ERC était de 0,03 pour 1 000 hospitalisations. En 2011, aucun cas d'ERC n'a été signalé dans la région de l'Est.

Tableau 2. Nombre de cas et taux d'incidence d'ERC* pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 231)

Région	2010	2011	2012
Ouest			
N ^{bre} de cas	17	19	27
N ^{bre} total d'hospitalisations	140 472	140 472	150 417
N ^{bre} total de jours-patients	1 148 779	1 207 701	1 237 910
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,12	0,13	0,18
Taux pour 10 000 jours-patients	0,15	0,16	0,22
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	7	7	7
Centre			
N ^{bre} de cas	32	77	54
N ^{bre} total d'hospitalisations	228 347	285 634	347 129
N ^{bre} total de jours-patients	1 448 172	2 100 545	2 575 613
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,14	0,27	0,16
Taux pour 10 000 jours-patients	0,22	0,37	0,21
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	20	23	24
Est			
N ^{bre} de cas	2	0	3
N ^{bre} total d'hospitalisations	83 275	87 095	91 286
N ^{bre} total de jours-patients	763 075	817 475	836 710
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,02	0,00	0,03
Taux pour 10 000 jours-patients	0,03	0,00	0,04
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	6	7	7

*ERC = Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

***Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes**

Les tableaux 3 et 4 comportent le nombre et le taux de cas du genre *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC) par année. Ces données ont été incluses dans le présent rapport afin de faciliter la comparaison entre les données canadiennes et internationales, même si aucune donnée épidémiologique ou microbiologique n'est fournie.

Au Canada, les cas d'ARC demeurent rares; en effet, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, 22 cas ont été signalés. En 2012, le taux d'incidence d'ARC était de 0,02 cas pour 1 000 hospitalisations et de 0,02 cas pour 10 000 jours-patients. Le taux d'incidence signalé en 2012 est comparable à celui de 2010 (0,02 cas pour 1 000 hospitalisations en 2010); cependant, le taux d'incidence a considérablement diminué en 2011, avant de revenir à sa valeur initiale en 2012. En 2011, le taux d'incidence total d'ARC était de 0,004 cas pour 1 000 hospitalisations et de 0,005 cas pour 10 000 jours-patients, ce qui représente une réduction de 80 % ($p = 0,018$).

Tableau 3. Nombre total de cas et taux d'incidence d'ARC* pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 22)

À l'échelle nationale	2010	2011	2012
N ^{bre} de cas	9	2	11
N ^{bre} total d'hospitalisations	452 094	520 134	588 832
N ^{bre} total de jours-patients	3 360 026	4 125 721	4 650 233
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,02	0,004	0,02
Taux pour 10 000 jours-patients	0,03	0,005	0,02
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	33	37	38

*ARC = *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC)

Les taux d'incidence des cas d'ARC par région figurent au tableau 4. Dans la région de l'Est, on n'a signalé aucun cas d'ARC, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012. Dans la région de l'Ouest, le taux d'incidence d'ARC reste faible, avec 0,03 cas pour 1 000 hospitalisations, bien que cela représente le double du taux de 2011 (0,01 cas pour 1 000 hospitalisations en 2011, comparativement à 0,03 cas pour 1 000 hospitalisations en 2012, $p < 0,052$).

Dans la région du Centre, le taux d'incidence d'ARC a diminué en 2011, avec 0,004 cas pour 1 000 hospitalisations, comparativement à 0,03 cas pour 1 000 hospitalisations en 2010 ($p < 0,0001$). Un seul cas a été signalé parmi les 23 hôpitaux de la région du Centre. En 2012, sept cas d'ARC ont été signalés parmi 24 hôpitaux, pour un taux de 0,02 cas pour 1 000 hospitalisations.

Tableau 4. Nombre de cas et taux d'incidence d'ARC* pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 22)

Région	2010	2011	2012
Ouest			
N ^{bre} de cas	3	1	4
N ^{bre} total d'hospitalisations	140 472	140 472	150 417
N ^{bre} total de jours-patients	1 148 779	1 207 701	1 237 910
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,02	0,01	0,03
Taux pour 10 000 jours-patients	0,03	0,01	0,03
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	7	7	7
Centre			
N ^{bre} de cas	6	1	7
N ^{bre} total d'hospitalisations	228 347	285 634	347 129
N ^{bre} total de jours-patients	1 448 172	2 100 545	2 575 613
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,03	0,004	0,02
Taux pour 10 000 jours-patients	0,04	0,005	0,03
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	20	23	24
Est			
N ^{bre} de cas	0	0	0
N ^{bre} total d'hospitalisations	83 275	87 095	91 286
N ^{bre} total de jours-patients	763 075	817 475	836 710
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,00	0,00	0,00
Taux pour 10 000 jours-patients	0,00	0,00	0,00
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	6	7	7

*ARC = *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes (ARC)

Organismes producteurs de carbapénémases

Le tableau 5 comporte le nombre et la proportion de cas d'organismes producteurs de carbapénémases (OPC) signalés à l'échelle nationale et par région géographique. Au total, on a déterminé que 154 BGNRC étaient des producteurs de carbapénémases. Parmi eux, 145 étaient entièrement résistants aux carbapénèmes, alors que les neuf autres OPC étaient résistants aux carbapénèmes à un degré intermédiaire.

La dernière colonne illustre la proportion des isolats de BGNRC qui étaient des OPC, par région. La plus grande proportion de cas d'OPC a été repérée dans la région du Centre du Canada. En tout, plus du tiers (35,1 %) des BGNRC étaient des OPC.

Tableau 5. Nombre et proportion d'isolats d'OPC* par région, 2010-2012 (n = 154)

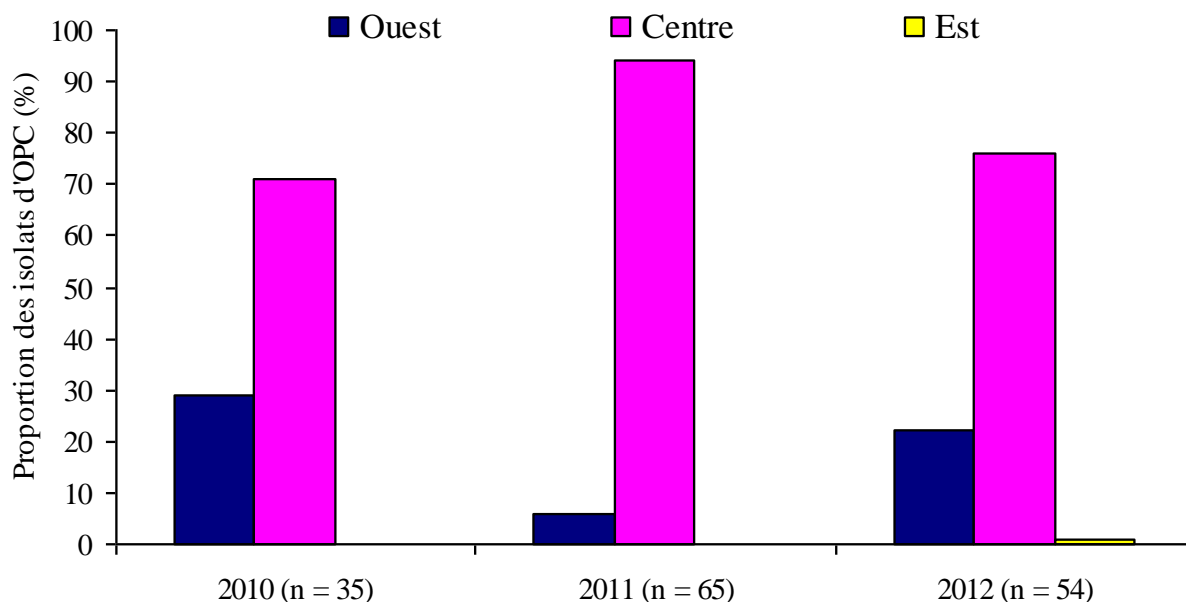
Région	N ^{bre} d'hôpitaux	N ^{bre} d'isolats envoyés	N ^{bre} de BGNRC**	N ^{bre} d'OPC	Proportion d'OPC parmi les isolats de BGNRC (%)
Ouest	7 sur 7	242	169	26	15,4
Centre	11 sur 24	354	265	127	47,9
Est	3 sur 7	7	5	1	20,0
Canada	21 sur 38	603	439	154	35,1

*OPC = Organismes producteurs de carbapénémases (OPC)

**BGNRC = Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes

La figure 1 illustre la distribution régionale des isolats d'OPC par année. La plus grande proportion d'isolats d'OPC a été repérée dans la région du Centre du Canada, toutes les années.

Figure 1. Proportion d'isolats d'OPC par région et année, 2010-2012 (n = 154)



Le tableau 6 comporte le nombre de cas d'OPC et le taux d'incidence par année de surveillance. En 2012, le taux d'incidence des cas d'OPC était de 0,09 cas pour 1 000 hospitalisations et de 0,12 cas pour 10 000 jours-patients. En 2011, le taux d'incidence de cas d'OPC a augmenté de 50 %, pour atteindre 0,12 cas pour 1 000 cas, comparativement à 0,08 cas en 2010 ($p = 0,024$). De 2011 à 2012, le taux a diminué de 25 %, mais cette diminution n'était pas statistiquement significative ($p = 0,091$).

Tableau 6. Nombre de cas d'OPC* et taux d'incidence pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 154)

À l'échelle nationale	2010	2011	2012
N ^{bre} de cas	35	65	54
N ^{bre} total d'hospitalisations	452 094	520 134	588 832
N ^{bre} total de jours-patients	3 360 026	4 125 721	4 650 233
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,08	0,12	0,09
Taux pour 10 000 jours-patients	0,10	0,16	0,12
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	33	37	38

*OPC = Organismes producteurs de carbapénémases (OPC)

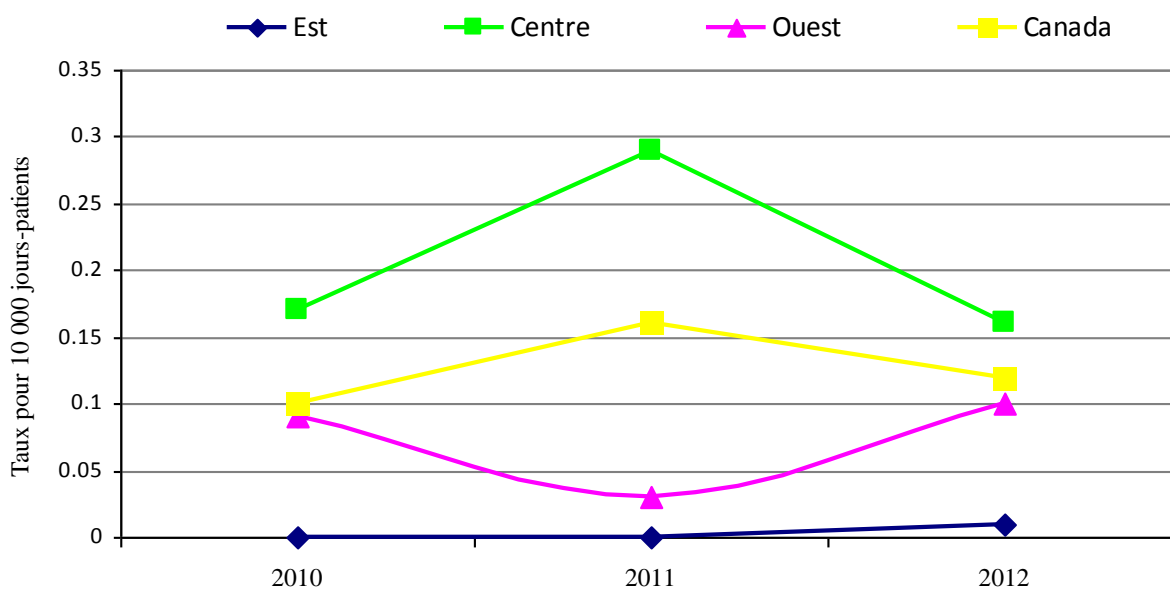
Le nombre de cas d'OPC et le taux d'incidence par région sont indiqués dans le tableau 7 et à la figure 2. Le taux d'incidence le plus élevé a été observé dans la région du Centre, durant toutes les années de surveillance. En 2012, le taux d'incidence était de 0,12 cas par 1 000 hospitalisations et de 0,16 par 10 000 jours-patients. Dans la région du Centre, le taux d'incidence demeure supérieur au taux de l'ensemble du pays, durant toutes les années de surveillance (0,09 cas par 1 000 hospitalisations en 2012). Dans la région de l'Ouest, l'incidence était inférieure à celle observée dans la région du Centre, durant toutes les années de surveillance. En 2012, le taux d'incidence de la région de l'Ouest était de 0,08 cas par 1 000 hospitalisations, comparativement à 0,12 cas dans la région du Centre. L'augmentation observée en 2011 du taux à l'échelle nationale est probablement liée à l'accroissement du taux dans la région du Centre attribuable à une éclosion dans deux hôpitaux.

Dans la région de l'Est, les cas d'OPC demeurent rares. Un seul cas a été signalé en 2012. En 2010 et 2011, aucun cas n'a été signalé. Le taux d'incidence de 2012 était de 0,01 cas pour 1 000 hospitalisations.

Tableau 7. Nombre de cas d'OPC* et taux d'incidence pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, par région, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012 (n = 154)

Région	2010	2011	2012
Ouest			
N ^{bre} de cas	10	4	12
N ^{bre} total d'hospitalisations	140 472	140 472	150 417
N ^{bre} total de jours-patients	1 148 779	1 207 701	1 237 910
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,07	0,03	0,08
Taux pour 10 000 jours-patients	0,09	0,03	0,10
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	7	7	7
Centre			
N ^{bre} de cas	25	61	41
N ^{bre} total d'hospitalisations	228 347	285 634	347 129
N ^{bre} total de jours-patients	1 448 172	2 100 545	2 575 613
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,11	0,21	0,12
Taux pour 10 000 jours-patients	0,17	0,29	0,16
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	20	23	24
Est			
N ^{bre} de cas	0	0	1
N ^{bre} total d'hospitalisations	83 275	87 095	91 286
N ^{bre} total de jours-patients	763 075	817 475	836 710
Taux pour 1 000 hospitalisations	0,00	0,00	0,01
Taux pour 10 000 jours-patients	0,00	0,00	0,01
N ^{bre} d'hôpitaux répondants	6	7	7

Figure 2. Taux d'incidence de cas d'OPC par région, pour 10 000 jours-patients, de 2010 à 2012 (n = 154)



Le tableau 8 présente la proportion d'isolats positifs parmi tous les isolats soumis par nombre de lits. Les hôpitaux de taille moyenne (de 200 à 500 lits) représentent près de la moitié des hôpitaux participant à la surveillance (n = 10), mais les grands hôpitaux (plus de 500 lits) ont soumis la plus grande quantité d'isolats et la plus importante proportion d'isolats positifs, parmi tous les isolats soumis (21,1 %).

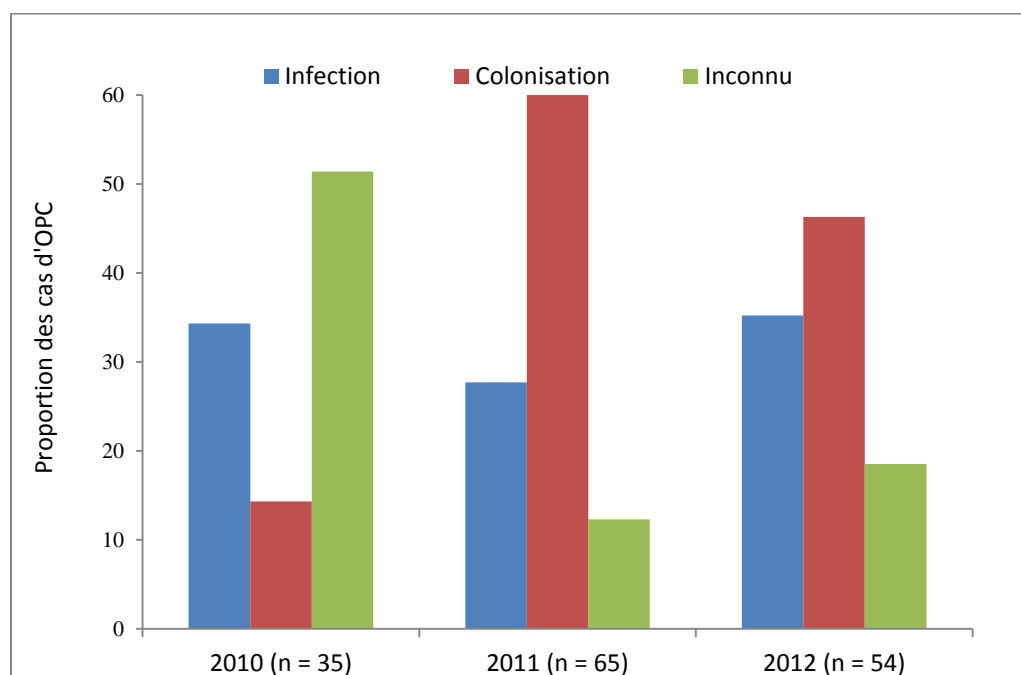
En général, les grands hôpitaux dispensent des soins aux patients complexes, définis comme des patients à risque (p. ex. personnes souffrant de maladies chroniques telles qu'une insuffisance rénale ou un cancer ainsi que les patients hospitalisés pour de longues durées). Ils proposent également des services spécialisés comme des unités de soins aux brûlés, des unités de transplantation, des centres de traumatologie, des centres de chirurgie cardiaque spécialisés, etc. En outre, les grands hôpitaux font également office de centres d'aiguillage pour les petits établissements. Ainsi, ces grands hôpitaux sont plus susceptibles de compter un plus grand nombre de cas de BGNRC et d'OPC.

Tableau 8. Nombre et taux d'incidence d'isolats d'OPC par nombre de lits, 2010-2012 (n = 154)

N ^{bre} de lits	N ^{bre} d'hôpitaux	N ^{bre} d'isolats envoyés	N ^{bre} d'OPC	Taux d'incidence total de cas d'OPC pour 10 000 jours-patients
< 200 lits	3	16	0	0,00
200-500 lits	10	121	27	0,05
501 lits et +	8	466	127	0,22
Total	21	603	154	0,13

Parmi les 154 cas d'OPC, 49 (31,8 %) étaient infectés, 69 (44,8 %) étaient colonisés, et l'état de 36 cas (23,4 %) était inconnu. La figure 3 illustre la distribution des cas selon l'état et par année.

Figure 3. Proportion de cas d'OPC par état et année, 2010-2012 (n = 154)

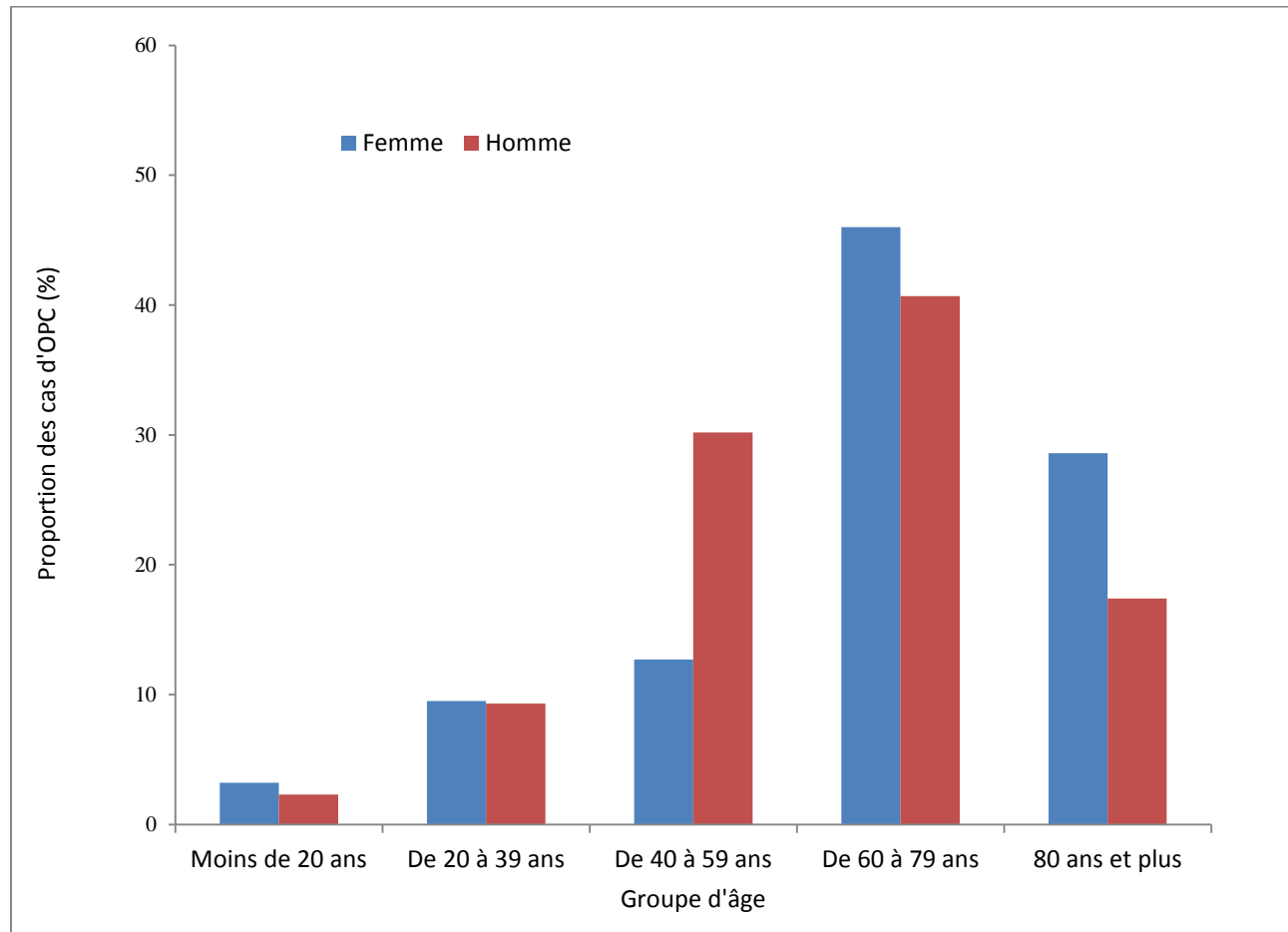


Caractéristiques démographiques des patients

De 2010 à 2012, les données concernant le sexe des patients étaient disponibles pour 149 cas d'OPC. La majorité de ces cas ont été observés chez des personnes du sexe masculin (n = 86; 57,7 %). Les données concernant l'âge étaient disponibles pour 152 cas et l'âge médian était de 70,5 ans (plage de 3 mois à 98 ans). La figure 4 montre qu'une proportion significativement supérieure de cas masculins ($p = 0,012$) ont été observés parmi les patients âgés de 40 à 59 ans,

alors qu'une proportion significativement supérieure de cas féminins ($p = 0,037$) ont été observés chez les patients âgés de 60 ans ou plus.

Figure 4. Proportion de cas d'OPC par groupe d'âge et sexe, 2010-2012 (n = 149)



La majorité des cas d'OPC (92,1 %; n = 139) étaient hospitalisés au moment du prélèvement de l'échantillon, alors que le reste (7,9 %; n = 12) était en consultation externe, par exemple au service des urgences. Des signes de transmission nosocomiale (de patient à patient) à l'intérieur de l'établissement ont été signalés pour 42,6 % des cas d'OPC (46/108).

Facteurs de risque des patients

Les données sur des états pathologiques sous-jacents étaient disponibles pour 115 cas d'OPC (74,7 %). Un état pathologique sous-jacent a été signalé pour 89 % (n = 102) des cas d'OPC. Les états pathologiques sous-jacents les plus fréquemment signalés étaient les cardiopathies et les cancers actifs (tableau 9).

Tableau 9. États pathologiques sous-jacents parmi les cas d'OPC, 2010-2012 (n = 115)

États pathologiques sous-jacents	Nombre	Proportion (%)
Tout état pathologique	102	88,7
Cardiopathie	49	48,0
Cancer (actif)	39	38,2
Diabète	27	26,5
Pneumopathie (<i>p. ex.</i> asthme, MPOC)	27	26,5
Néphropathie	21	20,6
Hépatopathie	10	9,8
Autre immunosuppression	6	5,9
Transplantation d'un organe plein	6	5,9
Autres	40	39,2

* Remarque : Un cas peut présenter plus d'un état pathologique sous-jacent. La proportion est déterminée par le nombre de chaque état pathologique sous-jacent, divisé par le nombre total de cas d'OPC (n = 115).

Les données sur des voyages à l'étranger étaient disponibles pour 114 cas d'OPC (74,0 %). Seulement 23 cas (20,2 %) ont signalé avoir voyagé à l'étranger dans les 12 mois précédant le diagnostic (tableau 10). Six cas ont signalé s'être rendus en Inde, quatre cas s'étaient rendus en Europe (Italie, Croatie et Grèce), trois cas étaient allés au Moyen-Orient (Israël, Égypte et Liban) et un cas était allé aux États-Unis. Parmi les autres pays cités se trouvaient l'Algérie, l'Équateur et la Chine, alors que la destination du voyage était inconnue pour six cas. Sur les 23 cas ayant voyagé à l'extérieur du pays, 16 ont signalé avoir reçu des soins médicaux alors qu'ils étaient à l'étranger. Quinze cas ont dû être hospitalisés en vue de recevoir des soins médicaux, et le type de soins était inconnu pour un cas. Aucun cas n'était un membre actif des Forces armées canadiennes.

Tableau 10. Cas d'OPC ayant signalé un voyage à l'étranger dans les 12 mois précédant le diagnostic (n = 24)

Pays	Carbapénémase	Organisme	N ^{bre} de cas	Soins médicaux reçus à l'étranger (O/N)
Inde	NDM-1	<i>Providencia rettgeri</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , genre <i>Enterobacter</i>	4	Oui (4)
	NDM-7	<i>E. coli</i>	1	Oui
	OXA-181	<i>K. pneumoniae</i>	1	Non
Italie	KPC-3	<i>K. pneumoniae</i>	1	Oui
Croatie	VIM-1	Genre <i>Enterobacter</i>	1	Oui
Grèce	OXA-23	<i>A. baumannii</i>	1	Oui
	KPC-2 et VIM-1	<i>K. pneumoniae</i>	1	Donnée inconnue
Israël	KPC-3	<i>K. pneumoniae</i>	1	Oui
Égypte	OXA-48	<i>A. baumannii</i>	1	Oui
Liban	OXA-23	<i>A. baumannii</i>	1	Oui
É.-U.	KPC-3	Genre <i>Enterobacter</i>	1	Oui
Algérie	OXA-23	<i>A. baumannii</i>	1	Oui
Équateur	KPC-2 et VIM-1	<i>K. pneumoniae</i>	1	Donnée inconnue
Chine	OXA-23	<i>A. baumannii</i>	1	Oui
Inconnu	KPC-3	Genre <i>Kluyvera</i> , 2 <i>K. pneumoniae</i> , 2 du genre <i>Enterobacter</i>	5	Oui (2), Donnée inconnue (2)
	OXA-181	<i>K. pneumoniae</i>	1	Donnée inconnue

Traitement du patient

Sur les 49 cas d'infection à un OPC, 39 (79,6 %) ont été traités par des antimicrobiens. Le tableau 11 comporte la liste des antimicrobiens prescrits aux cas infectés par un OPC dans les deux semaines suivant le diagnostic. Les antimicrobiens les plus couramment prescrits étaient les inhibiteurs de β -lactamases, suivis des carbapénèmes.

Tableau 11. Traitement antimicrobien des cas infectés par un OPC, 2010-2012 (n = 39)

Traitement antimicrobien	Nombre	Proportion (%)
Traités	39	79,6
Inhibiteurs de β -lactamases	10	25,6
Carbapénème	6	15,4
Aminoglycoside	2	5,1
Céphalosporine	2	5,1
Tigécycline	1	2,6
Colistine	1	2,6
Inconnu	17	43,6

Issue pour les patients

Les données concernant le fait qu'un cas d'OPC a nécessité ou non une hospitalisation à l'unité de soins intensifs (USI) étaient disponibles pour 127 cas (82,5 %). Parmi ces cas, aucun n'a été admis à l'USI en raison de complications associées à l'infection par un OPC. Vingt-neuf cas (22,8 %) étaient déjà hospitalisés à l'USI au moment du diagnostic. Les données concernant les résultats après 30 jours étaient disponibles pour 120 cas (77,9 %). Dans le tableau 12, on peut voir que, parmi ces cas, 104 (86,7 %) avaient survécu; soit ils étaient restés à l'hôpital, soit ils avaient reçu leur congé ou avaient été transférés, alors que 16 cas (13,3 %) sont décédés. Dans trois des cas, le décès était attribuable à l'infection par un OPC, tandis que les OPC n'avaient rien à voir avec le décès de dix cas et que, dans trois cas, il a été impossible d'établir si l'infection par un OPC avait un lien avec les décès.

Tableau 12. Issue après 30 jours des cas d'OPC, 2010-2012 (n = 120)

Issue après 30 jours	Nombre	Proportion (%)
Le patient a survécu	104	86,7
Est demeuré à l'hôpital	57	47,5
A obtenu son congé ou a été transféré	44	36,7
Issue inconnue	3	2,5
Le patient est décédé	16	13,3
L'OPC était la principale cause du décès.	2	1,7
L'OPC a contribué au décès.	1	0,8
L'OPC n'avait aucun lien avec le décès	10	8,3
Impossible à déterminer	3	2,5

Caractérisation des organismes producteurs de carbapénémases

Le tableau 13 montre la distribution des isolats d'OPC par pathogène et type de carbapénémase. *K. pneumoniae* et le genre *Enterobacter* sont les deux OPC les plus courants au Canada, en raison de la proportion élevée de carbapénémases de type KPC isolées de ces deux espèces. On remarque qu'un isolat *Klebsiella pneumoniae* a produit les types KPC et VIM et qu'un isolat du genre *Acinetobacter* a produit les types OXA-23, OXA-58 et IMP-26, pour un total de 157 carbapénémases.

Tableau 13. Nombre d'isolats d'OPC par pathogène et type de carbapénémase, 2010-2012 (n = 157)

Pathogène	Type de carbapénémase						Total des isolats positifs
	KPC	NDM	OXA-23	VIM	OXA-48	Autres	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	54	11	0	1	5	0	71
Genre <i>Enterobacter</i>	23	1	0	2	0	1	27
Genre <i>Acinetobacter</i>	0	0	15	0	0	3	18
Genre <i>Serratia</i>	12	0	0	0	0	5	17
<i>Escherichia coli</i>	6	4	0	0	2	2	14
Genre <i>Citrobacter</i>	4	0	0	0	0	0	4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	0	0	0	0	2
Genre <i>Kluyvera</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>Morganella morganii</i>	0	1	0	0	0	0	1
Genre <i>Pantoea</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>Providencia rettgeri</i>	0	1	0	0	0	0	1

* Parmi les autres carbapénémases, on retrouve GES, IMP, NMC, OXA-24, SME et OXA-58.

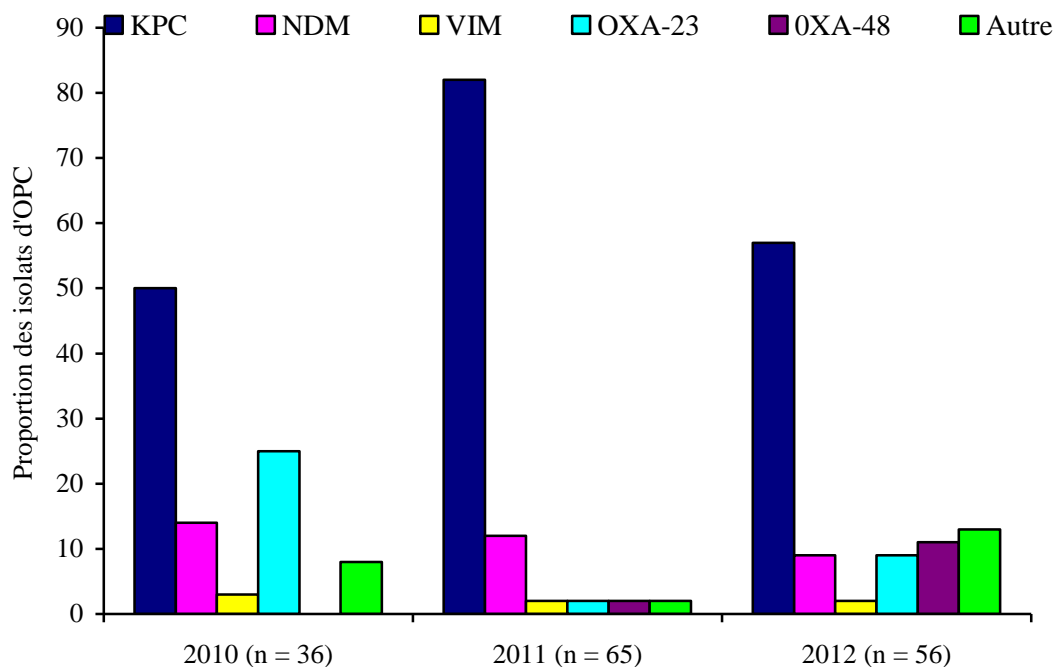
Le tableau 14 comporte le nombre d'isolats d'OPC par siège et état. Le siège de l'infection le plus courant était l'urine, alors que le siège de colonisation le plus fréquent était les selles.

Tableau 14. Nombre d'isolats d'OPC par siège et état, 2010-2012 (n = 154)

Siège	Infection	Colonisation	Inconnu	Total	Proportion de tous les isolats d'OPC (%)
Urine	18	14	14	46	29,9
Selles	0	30	3	33	21,4
Expectoration	6	4	8	18	11,7
Peau/tissus mous/plaie	9	0	0	9	5,8
Sang	8	0	2	10	6,5
Incision chirurgicale	6	3	1	10	6,5
Autres	4	18	6	28	18,2
Total	51	69	34	154	100

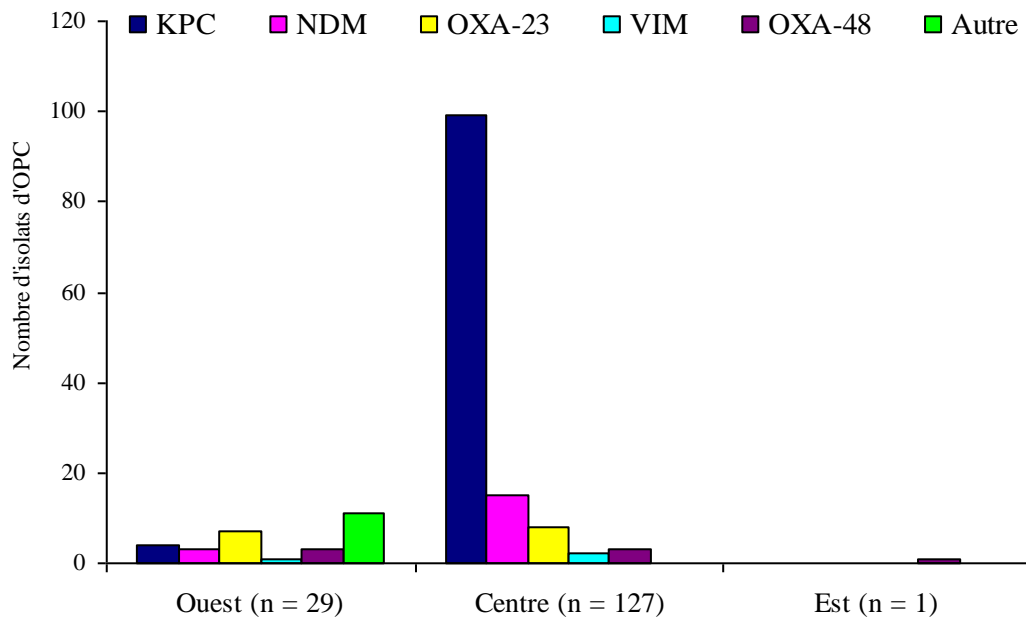
La figure 5 illustre la proportion d'isolats hébergeant des carbapénémases, de 2010 à 2012. Au cours des trois années, le type *bla_{KPC}* (*Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémases [KPC]) a été observé dans la plus grande proportion, suivi du type *bla_{NDM-1}* (New Delhi métallo- β -lactamase [ND M-1]). On remarque qu'un isolat *Klebsiella pneumoniae* a produit les types KPC et VIM et qu'un isolat du genre *Acinetobacter* a produit les types OXA-23, OXA-58 et IMP-26, pour un total de 157 carbapénémases.

Figure 5. Proportion d'isolats d'OPC par type de carbapénémase et année, 2010-2012 (n = 157)



La figure 6 montre la distribution régionale des isolats par type de carbapénémase. Le plus grand nombre de cas d'isolats d'OPC ont été repérés dans la région du Centre du Canada, toutes les années. Cette situation s'explique probablement par une éclosion de KPC signalée dans un hôpital de la région du Centre. On remarque qu'un isolat *Klebsiella pneumoniae* a produit les types KPC et VIM et qu'un isolat du genre *Acinetobacter* a produit les types OXA-23, OXA-58 et IMP-26, pour un total de 157 carbapénémases.

Figure 6. Nombre d'isolats d'OPC par région et type de carbapénémase, 2010-2012 (n = 157)



Épreuves de sensibilité aux antimicrobiens des organismes producteurs de carbapénémases

De 2010 à 2012, on observe une diminution considérable des isolats hébergeant le type bla_{KPC} qui étaient résistants à la ciprofloxacine ($p < 0,0001$), à l'amikacine ($p < 0,0001$) à la tobramycine (0,0214) et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ($p < 0,0001$). En outre, la multirésistance observée dans les producteurs de bla_{KPC} a considérablement diminué ($p < 0,0001$) au cours des trois années, passant de 100,0 % en 2010 à 84,4 % en 2012. Ces données s'expliquent par une éclosion de *K. pneumoniae* attribuable à des souches clonales observée en 2011 présentant des données de sensibilité similaires.

Limites

Plusieurs limites doivent être prises en compte dans le cadre de l'interprétation des données présentées dans ce rapport. Premièrement, les données de surveillance sous-estiment l'ampleur du nombre de cas d'OPC et, par conséquent, ne reflètent pas le nombre total de cas d'OPC au Canada. Les données de surveillance ne peuvent nous renseigner que sur les patients qui ont été testés pour des OPC et diagnostiqués comme infectés ou colonisés par ce type d'organismes, et non sur ceux qui n'ont pas encore été testés et diagnostiqués.

Deuxièmement, les hôpitaux participants ne sont pas nécessairement représentatifs de tous les hôpitaux canadiens. Les hôpitaux qui soumettent des données sur les OPC à l'Agence sont de grands établissements de soins tertiaires de courte durée situés dans de grandes villes. Les données sur les OPC soumises par les hôpitaux de petite taille et ceux des régions rurales et du Nord sont sous-déclarées.

Troisièmement, les valeurs seuils du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) relatives aux carbapénèmes ont été abaissées depuis le début de cette surveillance. Ainsi, la sensibilité est désormais $< 0,5$, < 1 et < 1 mg/l pour l'ertapénème, le méropénème et l'imipénème, respectivement, ce qui permet la détection de carbapénémases dont les CMI de carbapénème sont faibles, comme les types KPC et OXA-48.

Quatrièmement, il n'a pas été possible d'établir une corrélation entre les données concernant les pratiques de prescription des antibiotiques ainsi que la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle des infections et la fréquence des cas d'OPC, comme l'Agence ne recueille pas de renseignements à propos de ces pratiques.

Enfin, les méthodologies de surveillance des infections associées aux soins de santé ne sont pas normalisées d'un pays à l'autre. C'est pourquoi il faut être prudent lorsque l'on compare les taux des différents pays sans connaître les détails de leurs stratégies de surveillance. Aucune donnée sur le pourcentage d'isolats résistants aux carbapénèmes n'est actuellement déclarée à l'Agence. Par conséquent, le présent rapport ne mentionne aucune comparaison avec les données internationales à l'aide de cet indicateur.

Discussion

Les données de surveillance du présent rapport révèlent qu'au Canada, les organismes producteurs de carbapénémases (OPC) demeurent relativement rares dans la plupart des hôpitaux de soins de courte durée, particulièrement dans la région de l'Est. Les producteurs de carbapénémases sont principalement identifiés parmi l'espèce *Klebsiella pneumoniae*, et la majorité des cas d'OPC (92,1 %; n = 139) étaient hospitalisés au moment du prélèvement de l'échantillon. En outre, 42,6 % des cas d'OPC découlaient d'une transmission nosocomiale dans l'un des hôpitaux participant au PCSIN en 2011.

Les données de surveillance canadienne présentées dans ce rapport révèlent que les taux d'OPC sont demeurés stables au cours des trois années écoulées depuis le début de la surveillance de l'Agence. Toutefois, en 2011, on a observé une augmentation du taux à l'échelle nationale qui était largement attribuable à une éclosion de KPC dans la région du Centre. Plusieurs autres pays, tels que la Belgique⁵, la France⁶ et les États-Unis⁷, ont signalé une augmentation des taux d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). Ils ont émis l'hypothèse que cette hausse apparente puisse s'expliquer par la propagation de ces micro-organismes ou être le reflet de méthodes de détection plus efficaces utilisées par les hôpitaux et les laboratoires.

Les données récentes des systèmes de surveillance des États-Unis⁷ – le National Healthcare Safety Network (NHSN), le National Nosocomial Infection Surveillance Program (NNIS) et l'Emerging Infections Program (EIP) – cadrent avec les tendances canadiennes. Ces données révèlent qu'aux États-Unis, les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) sont relativement rares dans la plupart des hôpitaux de soins de courte durée, qu'on observe une variation de la distribution des cas d'une région à l'autre, ainsi qu'une plus grande proportion de cas parmi les hôpitaux universitaires plus grands, et que la majorité des cas sont associés à une exposition récente à des soins de santé. Il importe de souligner que les autorités des États-Unis signalent des données relatives aux ERC, alors que les autorités du Canada se concentrent sur les bacilles Gram négatif producteurs de carbapénémases.

Tel qu'il a été décrit, on observe des différences des taux d'OPC d'une région à l'autre du Canada. Le facteur principal ayant contribué à cette variation est une éclosion de cas de KPC signalée dans la région du Centre. On a également remarqué une variation des taux d'une région à l'autre aux États-Unis^{7,8} et parmi les pays européens^{9,10}. Parmi les facteurs pouvant influencer l'émergence et la propagation de carbapénémases, on compte les habitudes locales d'utilisation des antimicrobiens, les différences en matière de politiques ou de mise en œuvre des mesures de lutte contre les infections, le rôle des transferts entre les établissements, ainsi que les différences quant aux pratiques et aux méthodes de dépistage, d'un hôpital et d'un laboratoire à l'autre. L'importation de carbapénémases d'autres pays attribuable aux voyages et au tourisme médical peut aussi jouer un rôle important dans la distribution régionale des cas, puisque les hôpitaux des grands centres urbains peuvent servir des patients étant plus susceptibles d'avoir voyagé à l'étranger.

Dans de nombreux cas, la propagation d'organismes producteurs de carbapénémases est attribuable à une hospitalisation à l'extérieur du pays. Par conséquent, les cas sans lien avec une importation peuvent représenter une acquisition locale. Les résultats de notre surveillance révèlent une proportion notable de patients chez qui l'on avait détecté un OPC non associé à un voyage, tandis que seulement 20 % des cas avaient signalé avoir voyagé à l'étranger au cours de l'année précédant le diagnostic. Peu de ces voyageurs avaient reçu des soins médicaux alors qu'ils étaient à l'extérieur du pays. En outre, des hôpitaux canadiens ont aussi signalé des éclosions lors desquelles des OPC ont été isolés chez des patients sans antécédents de voyage à l'étranger^{3,11-12}. Ces observations sont préoccupantes, car elles permettent de croire à un établissement et à une propagation d'organismes producteurs de carbapénémases au Canada. De surcroît, la France⁶ et les États-Unis¹³ ont également signalé une acquisition locale et ont émis l'hypothèse que ces organismes pourraient se propager par le transfert de patients colonisés d'un établissement de santé à l'autre, à l'intérieur du pays.

Les carbapénèmes représentent la dernière ligne d'antibiotiques qui sont encore efficaces pour le traitement de nombreuses infections à des organismes Gram négatif. Les tendances à la hausse de la résistance aux carbapénèmes et du nombre de cas de producteurs de carbapénémases signalés par d'autres pays sont préoccupantes, car ce n'est peut-être qu'une question de temps avant que l'on observe une tendance croissante semblable dans les établissements de soins de courte durée canadiens. C'est pourquoi l'Agence a élaboré un document fournissant des lignes directrices aux travailleurs de la santé en matière de prévention et contrôle des infections pour la prise en charge des patients colonisés ou infectés par des bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes, notamment les organismes producteurs de carbapénémases. On peut consulter ce document à l'adresse suivante : <http://www.phac-aspc.gc.ca/nois-sinp/guide/ipcm-mpci/ipcm-mpci-fra.php>¹.

En conclusion, le fardeau des OPC dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée demeure faible, mais la propagation mondiale de bacilles Gram négatif ayant acquis des gènes de carbapénémases est une préoccupation croissante de santé publique. De surcroît, l'importante proportion de patients positifs pour des OPC non associés à des voyages laisse croire à un établissement et à une propagation d'organismes producteurs de carbapénémases au Canada. Ainsi, la surveillance continue des organismes producteurs de carbapénémases permettra à l'Agence de poursuivre sa surveillance de la propagation et du fardeau de ces organismes dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée.

Annexe 1. Sources des données

Voici les membres du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) qui ont soumis des données sur les BGNRC à l'Agence de la santé publique du Canada :

Natalie Bridger, Centre des sciences de la santé, St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador)
Elizabeth Bryce, Vancouver General Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique)
John Conly, Foothills Medical Centre, Calgary (Alberta)
Andre Dascal, Hôpital général juif – SMBD, Montréal (Québec)
Janice Deheer, Kelowna General Hospital, Kelowna (Colombie-Britannique)
John Embil, Centre des sciences de la santé, Winnipeg (Manitoba)
Joanne Embree, Centre des sciences de la santé, Winnipeg (Manitoba)
Gerard Evans, Hôpital général de Kingston, Kingston (Ontario)
Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Edmonton (Alberta)
Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec)
Gregory German, Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard)
David Haldane, Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II, Halifax (Nouvelle-Écosse)
Deanna Hembroff, University Hospital Northern British-Columbia, Prince George (Colombie-Britannique)
Elizabeth Henderson, Peter Lougheed Centre, Calgary (Alberta)
Michael John, Centre des sciences de la santé de London, London (Ontario)
Lynn Johnston, Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II, Halifax (Nouvelle-Écosse)
Kevin Katz, North York General Hospital, Toronto (Ontario)
Pamela Kibsey, Royal Jubilee Hospital, Victoria (Colombie-Britannique)
Magdalena Kuhn, Régie régionale de la santé du Sud-Est, Moncton (Nouveau-Brunswick)
Joanne Langley, Centre de santé IWK, Halifax (Nouvelle-Écosse)
Camille Lemieux, University Health Network, Toronto (Ontario)
Nicole Le Saux, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)
Mark Loeb, Hamilton Health Sciences Corporation, Hamilton (Ontario)
Susan Richardson, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)
Allison McGeer, Mount Sinai Hospital, Toronto (Ontario)
Dominik Mertz, Hamilton Health Sciences Corporation, Hamilton (Ontario)
Mark Miller, Hôpital général juif – SMBD, Montréal (Québec)
Dorothy Moore, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec)
Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec)
Suzanne Pelletier, Health Sciences North, Sudbury (Ontario)
Virginia Roth, L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
Andrew Simor, Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto (Ontario)
Stephanie Smith, University of Alberta Hospital, Edmonton (Alberta)
Kathryn Suh, L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
Geoffrey Taylor, University of Alberta Hospital, Edmonton (Alberta)
Eva Thomas, Children's and Women's Health Center, Vancouver (Colombie-Britannique)

Nathalie Turgeon, CHUQ – Hôtel-Dieu de Québec, Québec (Québec)

Mary Vearncombe, Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto (Ontario)

Joseph Vayalumkal, Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta)

Karl Weiss, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec)

Alice Wong, Royal University Hospital, Saskatoon (Saskatchewan)

Nous tenons à souligner la contribution des praticiens de la prévention des infections et des laboratoires de chacun des hôpitaux participants.

Annexe 2. Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices : Mesures de prévention et de contrôle des infections à l'intention des travailleurs de la santé dans tous les établissements de soins de santé. Bacille Gram négatif résistant aux carbapénèmes. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada, 2011.
Accès : <http://www.phac-aspc.gc.ca/nois-sinp/guide/ipcm-mpci/pdf/guide-fra.pdf> [consulté le 4 juillet 2013].
2. Haraoui L.P, Levesque S, Lefebvre B, Blanchette R, Tomkinson M, Mataseje L, Mulvey M and M.A Miller. Polyclonal Outbreak of KPC-3-Producing *Enterobacter cloacae* at a Single Hospital in Montreal, Quebec, Canada. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 2406-2408.
3. Lowe C.F, Kus J.V, Salt N, Callery S, Louie L, Khan M.A, Vearncombe M and A.E Simor. Nosocomial Transmission of New Delhi Metallo-*B*-Lactamase-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Toronto, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 49-55.
4. Castanheira M, Deshpande L.M, Mathai D, Bell J.M, Jones R.N, Mendes R.E. Early Dissemination of NDM-1- and Oxa-181-Producing Enterobacteriaceae in Indian Hospitals: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006-2007. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55:1274-1278.
5. Huang T, Berhin C, Bogaerts P and Y. Glupczynski. Prevalence and mechanisms of resistance to carbapenems in Enterobacteriaceae isolates from 24 hospitals in Belgium. *J Antimicrob Chemother* 2013.
6. Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, Jarlier V, Coignard B, RAISIN and Expert Laboratories Groups. Emergence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in France, 2004 to 2011. *Euro Surveill* 2011; 16(22):pii=19880.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *MMWR Morb Mortal Wkly Report* 2013; 62: 165-170.
8. Braykov N.P, Eber M.R, Klein E.Y and D.J Morgan. Trends in Resistance to Carbapenems and Third-Generation Cephalosporins among Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* in the United States, 1999-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34 (3): 259-268.
9. Canton R, Akova M, Carmeli Y, Giske C.G, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore D.M, Miriagou V, Naas T, Rossolini G.M, Samuelsen O, Seifert H, Woodward N, Nordmann P and the European Network on Carbapenemases. Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 413-431.

10. Miro E, Agüero J, Larrosa N.M, Fernandez A, Conejo M.C, Bou G, Gonzalez-Lopez J.J, Lara N, Martinez-Martinez L, Oliver A, Aracil B, Oteo J, Pascual A, Bano-Rodriguez J, Zamorano L and F. Navarro. Prevalence and molecular epidemiology of acquired AmpC B-lactamases and carbapenemases in Enterobacteriaceae isolates from 35 hospitals in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012.
11. Borgia S, Lastovetska O, Richardson D, Eshaghi A, Xiong J, Chung C, Baqi M, McGeer A, Ricci G, Sawicki R, Pantelidis R, Low D.E, Patel S.N and R.G. Melano. Outbreak of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Containing *bla*_{NDM-1}, Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2012; 55: e109-117.
12. Kus J.V, Tadros M, Simor A, Low D.E, McGeer A.J, Willey B.M, Larocque C, Pike K, Edwards I, Dedier H, Melano R, Boyd D, Mulvey M.R, Louie L, Okeahialam C, Bayley M, Whitehead C, Richardson D, Carr L, Jinnah F and S.M Poutanen. New Delhi metallo-B-lactamase-1: local acquisition in Ontario, Canada, and challenges in detection. *CMAJ* 2011; 183: 1257-1261.
13. Adams-Haduch J.M, Onuoha E.O, Bogdanovich T, Tian G, Marschall J, Urban C.M, Spellberg B.J, Rhee D, Halstead D.C, Pasculle A.W and Y Doi. Molecular Epidemiology of Carbapenem-Nonsusceptible *Acinetobacter baumannii* in the United States. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3849-3854.