

S'unir pour prévenir

# Les entérobactéries productrices de carbapénémases

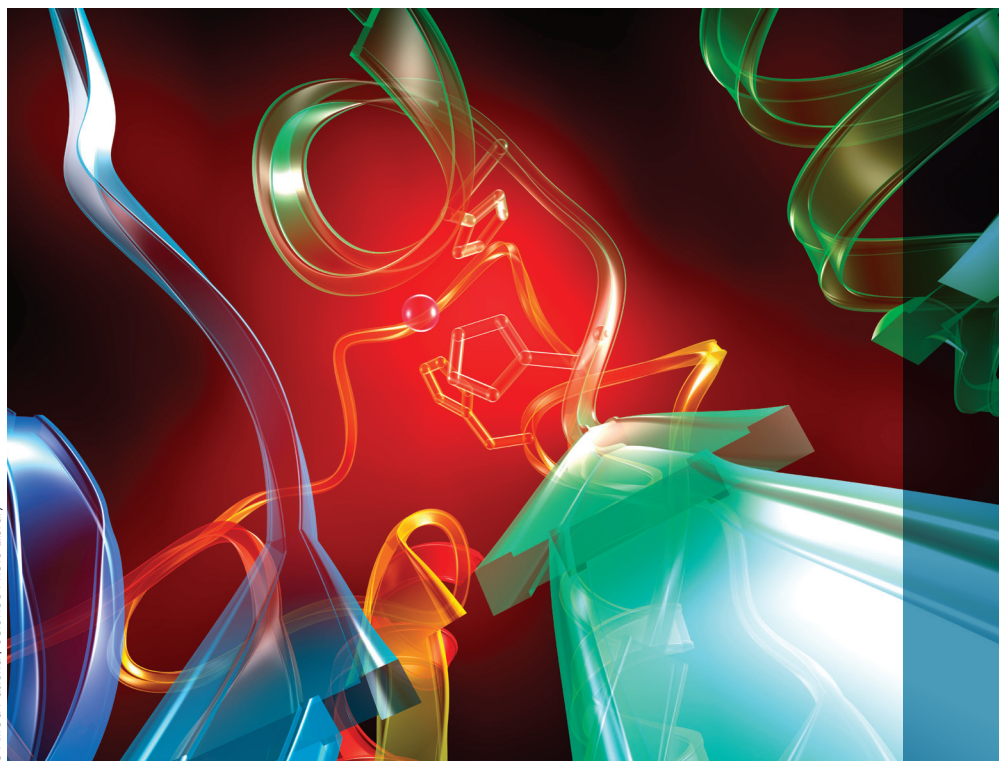
Depuis une dizaine d'années, les entérobactéries résistent aux carbapénèmes, une classe d'antibiotiques déjà considérée comme un dernier recours.

Par **Sandra Boivin**, ICS-PCI, **Chantal Caux**, Ph.D., **Chantal Soucy**, ICS-PCI, et **André Allard**, M.D., M.Sc., FRCPC

La découverte fortuite de la pénicilline par le biologiste britannique Alexander Fleming en 1928 est bien sûr un événement marquant dans l'histoire de la médecine. Au cours des vingt dernières années, peu de nouveaux antibiotiques ont été commercialisés. Dans les hôpitaux, plusieurs bactéries ont évolué et ont développé une résistance aux antibiotiques; c'est le cas, par exemple, du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), des entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) et, plus récemment, des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) résistantes aux carbapénèmes. Cet article décrit l'émergence des EPC au Québec et les moyens de prévenir leur propagation dans les milieux de soins.

## Menace mondiale

En 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (OMS, 2016) qui vise à réduire l'utilisation abusive et excessive des antibiotiques en santé humaine et animale. En 2015, dans un rapport intitulé *Analyse mondiale de la situation dans les pays : réponse à la résistance aux antimicrobiens*, l'OMS réaffirmait que la résistance bactérienne aux antibiotiques constituait une menace réelle pour la santé des populations (OMS, 2015). En 2014, le Dr Keiji Fukuda, sous-directeur général pour la sécurité sanitaire, lançait un avertissement sans équivoque : « À moins que les nombreux acteurs concernés agissent d'urgence, de manière coordonnée, le monde s'achemine vers une ère post-antibiotiques, où des infections courantes (...) soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer » (OMS, 2014).



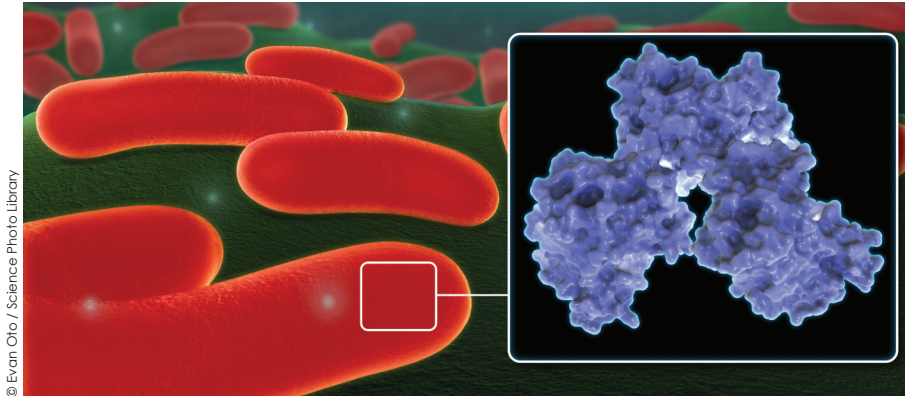
Modèle moléculaire. Production d'une catégorie d'enzymes dénommée carbapénémases qui confère aux cellules une résistance à plusieurs classes d'antibiotiques dont celle des carbapénèmes. Les gènes responsables de ce mécanisme sont situés sur un plasmide, c'est-à-dire sur une molécule d'ADN circulaire qui se réplique indépendamment du chromosome bactérien et qui est en mesure de se transmettre tant d'un genre bactérien à un autre que d'une espèce bactérienne à une autre.

Cette déclaration choc a trouvé écho au Québec où, depuis les années 80, les milieux de soins sont aux prises avec un problème grandissant de bactéries multirésistantes; le SARM, les ERV et le *Clostridium difficile* font maintenant partie du quotidien des infirmières. Si ces bactéries sont désormais tristement familières, l'apparition d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) au cours de la dernière décennie représente une nouvelle menace pour la santé de la population et, bien sûr, une préoccupation additionnelle pour les responsables de la santé publique.

## Les EPC

Les entérobactéries sont des bacilles Gram négatif qui font partie de la flore gastro-intestinale normale de tout être humain. Ce sont d'ailleurs les bactéries les plus fréquemment isolées dans les spécimens cliniques (Bilavsky *et al.*, 2010). Elles peuvent causer une multitude d'infections, entre autres des infections urinaires, des bactériémies, des pneumonies et des infections intra-abdominales (Paterson, 2006).

À la fin des années 70 et au début des années 80, plusieurs agents antibiotiques introduits sur le



© Evan Oro / Science Photo Library

Enzyme de l'EPC responsable de la résistance aux antibiotiques de la classe des carbapénèmes.

marché traitaient des infections à entérobactéries. La résistance à ces antibiotiques est apparue au cours des 25 dernières années, se propageant dans le monde et laissant ainsi comme seule possibilité de traitement les antibiotiques de la classe des carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème, etc.). Toutefois, durant les dix dernières années, les entérobactéries ont développé une résistance qui leur permet de contrecarrer l'action de cette classe d'antibiotiques déjà considérée comme le dernier recours.

**Mécanisme**

Les entérobactéries expriment leur résistance aux carbapénèmes par différents mécanismes. Parmi ces mécanismes, la production d'une catégorie d'enzymes dénommée carbapénémases (d'où le nom d'entérobactéries productrices de carbapénémases), qui leur permet de rendre inactifs les antibiotiques de la classe des carbapénèmes en plus de ceux d'autres classes. Les gènes responsables de ce mécanisme sont situés sur un plasmide, c'est-à-dire sur une molécule d'ADN circulaire qui se réplique indépendamment du chromosome bactérien (Tortora *et al.*, 2012) et qui est en mesure de se transmettre tant d'un genre bactérien à un autre que d'une espèce bactérienne à une autre (Bilavsky *et al.*, 2010; Giedraitiene *et al.*, 2011; Tzouveleakis *et al.*, 2012).

De plus, selon plusieurs auteurs, ce mode de transmission plasmidique des gènes (il s'agit ici des gènes codants pour la production de carbapénémases) permet une

propagation rapide des EPC autant dans les milieux de soins que dans la collectivité (Bilavsky *et al.*, 2010; INSPQ, 2010; Giedraitiene *et al.*, 2011; Tzouveleakis *et al.*, 2012).

**Épidémiologie**

L'émergence des EPC dans le monde est devenue une menace qui nécessite et suscite des actions vigoureuses (Savard et Perl, 2012). Par exemple, face aux 9 000 infections et environ 600 décès enregistrés chaque année aux États-Unis, le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), la référence américaine en matière de prévention des infections, a décrété en 2014 que les EPC constituaient une menace pour la santé de la population et a incité les instances de santé publique à privilégier les actions visant à prévenir ces infections (CDC, 2014).

En effet, ces bactéries ont causé de nombreuses éclosions nosocomiales aux États-Unis pour ensuite se propager dans différents pays dont la France, la Grèce et Israël, ainsi qu'en Asie. Dans certains pays, entre autres l'Inde et le Pakistan, les infections par EPC sont désormais considérées comme des maladies endémiques (Tzouveleakis *et al.*, 2012).

Au Québec, l'Institut national de santé publique a émis des recommandations à ce sujet dès 2010 (INSPQ, 2010). Depuis 2011, quelques éclosions sporadiques ont été signalées dans différents hôpitaux. Toutes ont été contenues. Plus précisément, durant la période 2014-2015, 14 infections causées par des EPC ont été répertoriées (INSPQ, 2015). Cinq décès en ont résulté, soit

un taux de mortalité de 35,7 %; ce taux correspond aux données de la littérature, qui révèlent un taux de mortalité compris entre 26 % et 50 % (Schwaber *et al.*, 2008; Capone *et al.*, 2013; Correa *et al.*, 2013).

**Le tourisme**

Outre la facilité avec laquelle se transmettent les gènes conférant une résistance, une étude révèle que la propagation des EPC est favorisée par plusieurs facteurs « humains », par exemple le tourisme médical en Asie, notamment en Inde et au Pakistan (Keystone, 2015). D'autres études ont permis d'observer une colonisation par les EPC chez des voyageurs ayant séjourné dans certains pays d'Asie (Webster, 2010; Savard et Perl, 2012; Ruppé *et al.*, 2015). Par ailleurs, le type de voyage serait un déterminant important du risque d'infection dans ces pays (Ruppé *et al.*, 2015). En effet, il semble que les voyages de type « sac à dos », les visites familiales et les voyages organisés augmentent le risque d'être exposé à des entérobactéries multirésistantes, dont les EPC, comparativement aux voyages du type « tout inclus ». Une étude réalisée à New Delhi, en Inde, a révélé que l'eau de la ville ainsi que les égouts étaient contaminés par une multitude de bactéries portant le gène de résistance des EPC. Savard et Perl (2012) mentionnent d'ailleurs qu'en zones tropicales, il ne faut pas sous-estimer le rôle de l'eau et de la nourriture comme vecteurs de transmission de ces bactéries.

Ces différentes études montrent que des voyageurs risquent d'introduire les EPC dans les hôpitaux québécois s'ils sont hospitalisés à leur retour. Les politiques de prévention et de contrôle des infections, ainsi que les politiques générales de santé publique, doivent donc comporter des mesures qui permettent d'identifier rapidement les voyageurs à risque.

**Les transferts**

Da Silva *et al.* (2012) affirment que les transferts d'usagers inter-établissements, qu'ils soient effectués au sein d'une même région ou d'un pays à un autre, sont un facteur non négligeable dans la propagation des EPC. Ils ajoutent que les déplacements des travailleurs de

la santé et le manque de rigueur dans l'application des mesures de prévention des infections, particulièrement l'hygiène des mains, seraient aussi des facteurs favorisant la propagation de ces bactéries. Enfin, une hospitalisation prolongée, un séjour aux soins intensifs, des patients immunosupprimés de même que le recours à des dispositifs médicaux invasifs et à divers antibiotiques, y compris les carbapénèmes, figurent parmi les facteurs qui génèrent le risque d'une infection ou d'une colonisation par les EPC si ces bactéries sont présentes dans l'établissement (Carmeli *et al.*, 2010).

### Partenaires essentiels

L'OMS appelle à des actions concertées pour limiter, voire freiner, la propagation de ces bactéries. Au sein du réseau québécois de la santé, les partenaires essentiels pour faire face à ce phénomène émergent sont les directions de santé publique, les laboratoires des établissements, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de même que les comités d'experts de l'INSPQ, les équipes de prévention et de contrôle des infections (PCI) de chaque établissement, ainsi que les personnes œuvrant auprès des patients.

Les directions de santé publique se doivent de détecter les problèmes en émergence et d'identifier les situations susceptibles de constituer une menace pour la santé de la population, l'objectif étant d'instaurer promptement les mesures correctives nécessaires (MSSS, 2008). La *Loi sur la santé publique* (articles 33 et 35) confie au ministre de la santé et aux directeurs de santé publique la responsabilité d'assurer une surveillance continue de l'état de santé de la population et d'établir des plans de surveillance à cette fin.

La surveillance se définit comme un processus continu qui comprend la collecte, l'analyse et l'interprétation de données, ainsi que la diffusion régulière ou ponctuelle d'information aux personnes concernées, dans l'optique d'une action ou d'une intervention (Arias, 2009; Dion et Rocher, 2010). Elle est donc la pierre angulaire, l'outil de base de la planification en santé publique (Thacker et Birkhead, 2008) puisqu'elle permet d'observer l'évolution des phénomènes émergents sur une longue période. Elle repose, entre autres, sur les données transmises par les équipes PCI assurant la vigie, c'est-à-dire l'identification au quotidien des nouveaux cas de colonisation et d'infection, ainsi que des éclosions.

### Au Québec

En 2010, le phénomène émergent des EPC a amené le Comité des infections nosocomiales du Québec à recommander une surveillance de laboratoire des souches d'EPC (INSPQ, 2010). Sur une base volontaire, les laboratoires cliniques ont fait parvenir au LSPQ les souches qui présentaient une sensibilité réduite ou une résistance aux carbapénèmes. Face aux résultats observés et devant la menace mondiale grandissante (INSPQ, 2012; 2013; 2014), les experts québécois se sont prononcés pour une surveillance, également volontaire, de chaque cas d'EPC identifié dans les hôpitaux à partir du 1<sup>er</sup> avril 2014.

D'une part, cette surveillance dite au cas par cas vise à identifier l'origine des colonisations ou des infections à EPC, de même qu'à suivre l'évolution tant géographique que

temporelle de leur taux d'incidence. D'autre part, elle vise à décrire les aspects cliniques de ces infections ainsi qu'à mieux comprendre le profil de résistance des souches d'EPC isolées chez les patients.

Les équipes PCI des établissements de santé sont chargées d'effectuer cette surveillance en collaboration avec les laboratoires des hôpitaux, l'INSPQ et les DSP régionales. Chaque cas de patient colonisé ou infecté par une EPC doit être analysé et inscrit au portail de surveillance de l'INSPQ. Chaque éclosion doit être signalée à la DSP régionale. Ces signalements permettent de prendre des mesures de prévention et de contrôle et de produire un avis provincial soit hebdomadaire, soit plus ou moins fréquent selon les situations. Afin de maintenir un niveau élevé de vigilance, cet avis est acheminé aux équipes PCI et à divers intervenants dans tous les hôpitaux du Québec pour les informer des éclosions d'EPC en cours et de celles qui ont été jugulées.

### Prévention

Parmi les mesures à prendre pour prévenir la transmission des EPC, il convient de rappeler l'importance d'une application rigoureuse des pratiques de base – hygiène des mains et port de l'équipement de protection individuelle (ÉPI) – lorsqu'il y a risque d'éclaboussure ou de projection de sang, d'excrétions, de sécrétions ou de liquides biologiques, quel que soit le statut infectieux de l'usager ou le type de soins à administrer.

Toutefois, pour faire face à la menace grandissante des EPC, les pratiques de base à elles seules ne sont pas suffisantes. D'autres mesures doivent être rapidement mises en œuvre, et dans ce domaine comme dans bien d'autres, le rôle des infirmières est crucial. Parmi les mesures en question figurent le dépistage des cas lors de l'admission ou en cours d'hospitalisation, les précautions additionnelles de contact – mettre l'ÉPI avant d'entrer dans la chambre de l'usager, pratiquer l'hygiène des mains avant de mettre l'ÉPI et après l'avoir enlevé –, le maintien de l'usager dans une chambre privée avec salle de bain privée, ainsi que l'hygiène et la salubrité de la chambre selon des critères précis (INSPQ, 2010; 2015).

La gestion adéquate des antibiotiques, l'hygiène de l'environnement ainsi que des audits sur les processus de PCI sont aussi des mesures non négligeables pour limiter la transmission des EPC. Enfin, seule une approche concertée et coordonnée intégrant toutes les parties prenantes, c'est-à-dire les soignants, les administrateurs, les intervenants de santé publique et les acteurs de la sphère politique, permettra de prévenir la propagation des EPC dans les milieux de soins et d'offrir des soins sécuritaires et de qualité à la population.

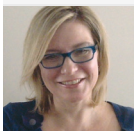
Les frontières étant inexistantes pour les micro-organismes, il faut redoubler de prudence et appliquer rigoureusement les mesures de prévention afin de contrer la propagation des EPC et de toutes les bactéries multirésistantes sévissant dans les milieux de soins. Pour reprendre les propos de D' Fukuda, seule une action concertée et coordonnée de tous les acteurs permettra à l'humanité de ne pas entrer dans une ère post-antibiotiques. ■



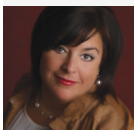
## Les auteurs



**Sandra Boivin** est infirmière clinicienne spécialisée en prévention et contrôle des infections à la Direction de santé publique du CISSS des Laurentides.



**Chantal Caux** est professeure agrégée à la Faculté des sciences infirmières de l'Université de Montréal.



**Chantal Soucy** est infirmière clinicienne spécialisée en prévention et contrôle des infections, Chef du service de prévention et contrôle des infections au CHUM de Montréal.



**Dr. André Allard** est médecin spécialiste en santé publique, adjoint médical au directeur de santé publique, à la direction de santé publique du CISSS des Laurentides.

### Références

Arias, K.M. « Surveillance », in R. Carrico (ss la dir. de), *APIC Text of Infection Control and Epidemiology* (3<sup>e</sup> éd.), vol. 1, Washington (DC), Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, 2009, p. 1-17.

Bilavsky, E., M.J. Schwaber et Y. Carmeli. « How to stem the tide of carbapenemase-producing enterobacteriaceae?: proactive versus reactive strategies », *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 23, n° 4, août 2010, p. 327-331.

Capone, A., M. Giannella, D. Fortini, A. Giordano, M. Meledandri, M. Ballardini et al. « High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality », *Clinical Microbiology and*

*Infection*, vol. 19, n° 1, janv. 2013, p. E23-30. [En ligne : [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14603220](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14603220)]

Carmeli, Y., M. Akova, G. Cornaglia, G.L. Daikos, J. Garau, S. Harbarth et al. « Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control », *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 16, n° 2, févr. 2010, p. 102-111. [En ligne : [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14615305](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14615305)]

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). « Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 », 17 juillet 2014. [En ligne : [www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/](http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/)]

Correa, L., M.D.V. Martino, I. Siqueira, J. Pasternak, A.C. Gales, C.V. Silva et al. « A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection », *BioMed Central Infectious Diseases*, vol. 13, n° 1, 11 févr. 2013, p. 1-8. [En ligne : [www.biomedcentral.com/1471-2334/13/80](http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/80)]

Da Silva, R.M., J. Traebert et D. Galato. « *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae*: a review of epidemiological and clinical aspects », *Expert Opinion on Biological Therapy*, vol. 12, n° 6, juin 2012, p. 663-671.

Dion, R. et I. Rocher. *Surveillance en santé publique* [Recueil de cours MSO 6352-Concepts de base en épidémiologie de terrain], Montréal, Université de Montréal/Institut national de santé publique du Québec, 2010.

Giedraitienė, A., A. Vitkauskienė, R. Naginienė et A. Pavilonis. « Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria », *Medicina (Kaunas)*, vol. 47, n° 3, 2011, p. 137-146.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). *Surveillance provinciale des bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases au Québec*, Québec, INSPQ, nov. 2015, 37 p.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ). *Mesures de prévention et de contrôle de la transmission des bacilles Gram négatif multirésistants dans les milieux de soins aigus du Québec*. Québec, INSPQ – CINQ, 2015, 16 p. [En ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2022\\_Prevention\\_Control\\_Transmission\\_Gram.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2022_Prevention_Control_Transmission_Gram.pdf)]

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). *Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec en 2013*, Québec, INSPQ – LSPQ, mai 2014, 45 p. [En ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1923\\_Surveillance\\_Enterobacteries\\_Resistantes\\_2013.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1923_Surveillance_Enterobacteries_Resistantes_2013.pdf)]

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). *Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec entre octobre 2011 et décembre 2012*, Québec, INSPQ – LSPQ, juin 2013, 47 p. [En ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1713\\_RapSurLaboEnterobacCarbaplssolesQc.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1713_RapSurLaboEnterobacCarbaplssolesQc.pdf)]

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). *Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec entre août 2010 et octobre 2011*, Québec, INSPQ – LSPQ, mars 2012, 59 p. [En ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1477\\_RapSurLaboSouchesEnterobactResistCarbaplsQcAou-12010Oc12011.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1477_RapSurLaboSouchesEnterobactResistCarbaplsQcAou-12010Oc12011.pdf)]

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ). *Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus du Québec*. Québec, INSPQ – CINQ, octobre 2010, 28 p. [En ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168\\_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf)]

Keystone, J.S. 37<sup>th</sup> *Journées scientifiques de l'AIP* (Actes du colloque, du 3 au 5 mai 2015), Victoriaville, 2015. [En ligne : [www.aipi.qc.ca/media/nouvelle/560\\_3\\_14h05\\_KEYSTONE\\_jimportedropicaldiseaseVictoriavilleHANDOUT5.pdf](http://www.aipi.qc.ca/media/nouvelle/560_3_14h05_KEYSTONE_jimportedropicaldiseaseVictoriavilleHANDOUT5.pdf)]

Loi sur la santé publique. L.R.Q., c. S-2.2., 15 mai 2016. [En ligne : [http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/showDoc/cs/S-2.2?&digest="](http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/showDoc/cs/S-2.2?&digest=)]

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). *Cadre de référence sur les rôles et responsabilités des directions de santé publique en matière de surveillance et de protection de la santé de la population*, Québec, MSSS, 2008, 86 p. [En ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2008/08-209-07F.pdf>]

Organisation mondiale de la Santé (OMS). *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens*. Genève, OMS, 2016, 28 p. [En ligne : <http://www.who.int/iris/bitstream/10665/249548/1/9789242509762-fre.pdf>]

Organisation mondiale de la Santé (OMS). *Analyse mondiale de la situation dans les pays : réponse à la résistance aux antimicrobiens (résumé)*, Genève, OMS, avril 2015, 8 p. [En ligne : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/164423/1/WHO\\_HSE\\_PED\\_AIP\\_2015\\_1\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/164423/1/WHO_HSE_PED_AIP_2015_1_fre.pdf)]

Organisation mondiale de la Santé (OMS). « Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale », 30 avril 2014. [En ligne : [www.afro.who.int/fr/centre-des-medias/communiqués-de-presse/item/6521-premier-rapport-de-l-oms-sur-la-résistance-aux-antibiotiques-une-menace-grave-d-ampleur-mondiale.html](http://www.afro.who.int/fr/centre-des-medias/communiqués-de-presse/item/6521-premier-rapport-de-l-oms-sur-la-résistance-aux-antibiotiques-une-menace-grave-d-ampleur-mondiale.html)] [Page consultée le 24 juillet 2015.]

Paterson, D.L. « Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae », *American Journal of Infection Control*, vol. 34, n° 5, Suppl 1, juin 2006, p. S20-28; discussion S64-73.

Ruppé, E., L. Armand-Lefèvre, C. Estellat, P.H. Consigny, A. El Mniaci, Y. Boussadia et al. « High rate of acquisition but short duration of carriage of multidrug-resistant enterobacteriaceae after travel to the tropics », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 4, 15 août 2015, p. 593-600.

Savard, P. et T.M. Perl. « A call for action: managing the emergence of multidrug-resistant Enterobacteriaceae in the acute care settings », *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 25, n° 4, août 2012, p. 371-377.

Schwaber, M.J., S. Klarfeld-Lidji, S. Navon-Venezia, D. Schwartz, A. Leavitt et Y. Carmeli. « Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 52, n° 3, mars 2008, p. 1028-1033.

Thacker, S.B. et G.S. Birkhead. « Surveillance », in M.B. Gregg (ss la dir. de), *Field Epidemiology* (3<sup>e</sup> éd.), New York (NY), Oxford University Press, 2008, p. 38-64.

Tortora, G.J. B.R. Funke et C.L. Case. *Introduction à la microbiologie* (2<sup>e</sup> éd.), Saint-Laurent (QC), Éditions du Renouveau pédagogique, 2012, 630 p.

Tzouveleki, L.S., A. Markogiannakis, M. Psychogiou, P.T. Tassios et G.L. Daikos. « Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions », *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 25, n° 4, oct. 2012, p. 682-707.

Webster, P.C. « Carbapenem-resistant bacteria a looming threat in Canada », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 182, n° 16, 9 nov. 2010, p. 1720. [En ligne : [www.cmaj.ca/content/182/16/1720.full.pdf](http://www.cmaj.ca/content/182/16/1720.full.pdf)]