

# **Examen des données probantes et recommandations révisées pour le contrôle des entérocoques résistants à la vancomycine dans tous les établissements de soins de santé de l'Ontario**

Mars 2019

## Santé publique Ontario

Santé publique Ontario (SPO) est une société de la Couronne vouée à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. SPO met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée de professionnels de la santé publique, des intervenants de première ligne et des chercheurs. SPO fournit un soutien scientifique et technique spécialisé au gouvernement, aux bureaux locaux de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé sur :

- les maladies transmissibles et infectieuses
- la prévention et le contrôle des infections
- la santé environnementale et au travail
- la préparation aux situations d'urgence
- la promotion de la santé, ainsi que la prévention des maladies chroniques et des traumatismes
- les services de laboratoire liés à la santé publique.

Les travaux de SPO comprennent également la surveillance, l'épidémiologie, la recherche, le développement professionnel et les services axés sur le savoir. Pour en savoir davantage, consultez le site [www.santepubliqueontario.ca](http://www.santepubliqueontario.ca).

Référence suggérée :

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario), Comité consultatif provincial des maladies infectieuses. *Examen des données probantes et recommandations révisées pour le contrôle des entérocoques résistants à la vancomycine dans tous les établissements de soins de santé de l'Ontario*, Toronto (ON), Imprimeur de la reine pour l'Ontario, 2019.

Santé publique Ontario remercie le Gouvernement de l'Ontario pour son soutien financier.

© Imprimeur de la reine pour l'Ontario, 2019

### Photo de couverture :

Colonies d'entérocoques résistants à la vancomycine (rose) sur support chromogénique.

## À propos du CCPMI-PCI

Le Comité consultatif provincial des maladies infectieuses - Prévention et contrôle des infections (CCPMI-PCI) est un organisme consultatif multidisciplinaire scientifique qui conseille Santé publique Ontario (SPO) en se fondant sur des faits probants relatifs à plusieurs aspects de l'identification, de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses.

Comité consultatif provincial des maladies infectieuses (CCPMI)  
Tél. : 647 260-7100      Courriel : [pidac@oahpp.ca](mailto:pidac@oahpp.ca)

## Avis de non-responsabilité

Le présent document a été préparé par le Comité consultatif provincial des maladies infectieuses - Prévention et contrôle des infections (CCPMI-PCI). Le CCPMI-PCI est un organisme consultatif multidisciplinaire scientifique qui conseille Santé publique Ontario (SPO) en se fondant sur des faits probants relatifs à plusieurs aspects de l'identification, de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Les travaux du CCPMI-PCI reposent sur les meilleures données probantes à sa disposition au moment de la publication et sont mis à jour selon les besoins. Les ressources et les documents sur les pratiques exemplaires que le CCPMI-PCI produit sont l'expression des positions consensuelles de ses membres relativement aux pratiques qu'ils jugent prudentes. Ces ressources sont mises à la disposition des services de santé publique et des fournisseurs de soins de santé.

L'usage de ce document et l'application des renseignements qu'il contient sont la responsabilité de l'utilisateur. SPO n'assume aucune responsabilité à ces égards.

Ce document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, pourvu que les renvois appropriés soient faits au CCPMI-PCI et à Santé publique Ontario. Aucun changement ou modification ne peut être effectué à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

**Note du traducteur : Chez SPO, les documents hautement scientifique et technique ne sont pas traduits. C'est pourquoi uniquement la section Un du présent document a fait l'objet d'une traduction.**

## Auteurs et collaborateurs

Santé publique Ontario tient à souligner la contribution et l'expertise des personnes suivantes qui ont participé à l'élaboration du présent document :

### MEMBRES DU CCPMI-PCI

#### D<sup>r</sup> Matthew Muller, président

Directeur médical, prévention et contrôle des infections  
Hôpital St. Michael's, Toronto

#### Chingiz Amirov

Directeur, prévention et contrôle des infections  
Centre Baycrest des sciences de la santé, Toronto

#### Maria Louise Azzara

Coordonnatrice, contrôle et prévention des infections  
Bureau de santé publique du district de Simcoe-Muskoka, Gravenhurst

#### Anne Bialachowski (jusqu'en juin 2017)

Chef, prévention et contrôle des infections  
Centre de santé St. Joseph's, Hamilton

#### Natalie Bruce

Chef, prévention et contrôle des infections  
L'hôpital d'Ottawa, Ottawa

#### D<sup>r</sup> William Ciccotelli

Maladies infectieuses et microbiologie médicale  
Hôpital Grand River, Kitchener

#### Judy Dennis

Chef, prévention et contrôle des infections  
Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa

### MEMBRES D'OFFICE

#### D<sup>r</sup> Gary Garber

Directeur général, Prévention et contrôle des infections  
Santé publique Ontario, Ottawa

#### Zahir Hirji

Professionnel en prévention des infections  
Hôpital Scarborough and Rouge, Toronto

#### D<sup>r</sup> Susy Hota

Spécialiste médicale, prévention et contrôle des infections  
Réseau universitaire de santé, Hôpital général de Toronto, Toronto

#### D<sup>r</sup> Allison McGeer

Directrice, contrôle des infections  
Hôpital Mount Sinai, Toronto

#### Vydia Nankoosingh

Chef, prévention et contrôle des infections  
Hôpital de Scarborough, Toronto

#### D<sup>r</sup> Herveen Sachdeva

Médecin hygiéniste adjointe  
Bureau de santé publique de Toronto, Toronto

## **PERSONNEL DE SANTÉ PUBLIQUE ONTARIO**

### **Kwaku Adomako**

Coordonnateur principal de la recherche

### **Sandra Callery**

Directrice, Prévention et contrôle des infections

### **Andrea Chaplin**

Spécialiste de l'évaluation

### **D<sup>re</sup> Maureen Cividino**

Médecin en prévention et contrôle des infections

### **D<sup>re</sup> Jennie Johnstone**

Médecin en prévention et contrôle des infections

### **D<sup>r</sup> Kevin Katz**

Médecin en prévention et contrôle des infections

### **Mabel Lim**

Spécialiste/Rédactrice technique, Prévention et  
contrôle des infections

### **Colin MacDougall**

Coordonnateur de la recherche

### **D<sup>r</sup> Samir Patel**

Microbiologiste clinique

Laboratoire de Santé publique Ontario

### **Chatura Prematunge**

Coordonnatrice de la recherche

### **D<sup>re</sup> Jennifer Robertson**

Chef, Recherche en prévention et contrôle des  
infections

### **Arezou Saedi**

Coordonnatrice de la recherche

### **Virginia Tirilis**

Spécialiste régionale, Prévention et contrôle des  
infections

# Table des matières

|  |          |
|--|----------|
| Sigles et acronymes.....   | 1        |
| Glossaire.....   | 2        |
| Préambule .....  | 3        |
| Contexte 3   |          |
| Approche pour l'élaboration d'une nouvelle orientation en matière d'ERV .....  | 6        |
| <b>Section Un Évaluation des données probantes .....</b>   | <b>8</b> |
| 1. Efficacité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV..... | 9        |
| 1.1 Contexte de la question 1 .....  | 9        |
| 1.2 Examen des données probantes – Question 1 .....  | 10       |
| 1.3 Sommaire des données probantes .....   | 17       |
| 1.4 Conclusion .....   | 18       |
| 1.5 Contexte de la question 1a .....   | 19       |
| 1.6 Question 1a – Examen des données probantes.....  | 19       |
| 1.7 Question 1a - Conclusions.....   | 20       |
| 1.8 Contexte de la question 1b .....   | 20       |
| 1.9 Question 1b – Examen des données probantes .....   | 21       |
| 1.10 Conclusion .....  | 22       |
| 2. Risques associés à la colonisation ou à l'infection.....  | 23       |
| 2.1 Contexte .....   | 23       |
| 2.2 Examen des données probantes .....   | 23       |
| 2.3 Sommaire des données probantes .....   | 25       |
| 2.4 Conclusion .....   | 26       |
| 3. Risques associés aux mesures de contrôle .....  | 27       |
| 3.1 Contexte .....   | 27       |
| 3.2 Examen des données probantes .....   | 27       |
| 3.3 Sommaire des données probantes et conclusion .....   | 28       |
| 4. Rentabilité des mesures de contrôle .....   | 29       |
| 4.1 Contexte .....   | 29       |
| 4.2 Examen des données probantes .....   | 29       |
| 4.3 Sommaire des données probantes .....   | 31       |
| 4.4 Conclusion .....   | 31       |
| 5. Priorités des futures recherches .....  | 32       |
| 6. Conclusions et recommandations globales .....   | 33       |

## Tableaux

|  |    |
|--|----|
| Table 1: Systematic Review One Search Strategy for MEDLINE (1946 to February 27, 2014).....                | 39 |
| Table 2: Systematic Review One Search Strategy for Embase (1988 to 2014 Week 08) .....                     | 39 |
| Table 3: Systematic Review One Search Strategy for CENTRAL (May 29, 2014).....                             | 40 |
| Table 4: Systematic Review One Search Strategy for CINAHL (1994 to February 27, 2014).....                 | 40 |
| Table 5: Systematic Review One Search Strategy for ProQuest Dissertations & Theses (1994 to March 5, 2014) | 40 |
| Table 6: Systematic Review Two Search Strategy for MEDLINE (1946 to January 2017).....                     | 42 |

|  |     |
|--|-----|
| Table 7: Systematic Review Two Search Strategy for MEDLINE (1946 to January, 2016, Week 4).....  | 46  |
| Table 8: Systematic Review Two Search Strategy for CINAHL [March 14, 2016; updated in January 2017 (results not shown)] .....            | 46  |
| Table 9: Systematic Review Two Search Strategy for Embase [March 11, 2016; updated in January 2017 (results not shown)] .....            | 56  |
| Table 10: Systematic Review Two Search Strategy for CENTRAL (January 2017) .....   | 62  |
| Table 11: Systematic Review Two Search Strategy for NHS Economic Evaluation Database (January 2017).....                                 | 64  |
| Table 12: Systematic Review Two Search Strategy for EconLit Searched [March 14, 2016; updated in January 2017 (results not shown)] ..... | 66  |
| Table 13: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for MEDLINE (1946 to October 6, 2017).....                                     | 72  |
| Table 14: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for Embase (1974 to October 3, 2017) .....                                     | 73  |
| Table 15: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for CINAHL (up to October 6, 2017).....  | 73  |
| Table 16: Rapid Review Three Search Strategy for MEDLINE (1946 to October 6, 2017).....  | 74  |
| Table 17: Rapid Review Three Search Strategy for Embase (1974 to October 3, 2017) .....  | 74  |
| Table 18: Rapid Review Three Search Strategy for PsycINFO (1806 to October Week 1, 2017).....  | 75  |
| Table 19: Rapid Review Three Search Strategy for CINAHL (up to October 6, 2017).....   | 75  |
| Table 20: Study Design of Articles for Systematic Review One <sup>174</sup> .....  | 84  |
| Table 21: Assessment of Study Quality for Systematic Review One Based on the Newcastle-Ottawa Scale Star System <sup>174</sup> .....     | 85  |
| Table 22: Study Design and Results of Studies for Systematic Review Two .....  | 90  |
| Table 23: Study Design of Articles for Rapid Review One .....  | 92  |
| Table 24: Results of Studies for Rapid Review One.....   | 94  |
| Table 25: Study Design of Articles for Rapid Review Two (with relevance to VRE) .....  | 95  |
| Table 26: Results of Studies for Rapid Review Two (with relevance to VRE).....   | 97  |
| Table 27: Study Design of Articles for Rapid Review Three .....  | 98  |
| Table 28: Results of Studies for Rapid Review Three .....  | 100 |

## Figures

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Nombre de cas et taux de bactériémie à ERV par année financière et trimestre <sup>73</sup> .....  | 15 |
| Figure 2: VRE and VSE Bacteremia Unadjusted In-Hospital Mortality Risk by Study Design <sup>28</sup> .....   | 85 |
| Figure 3: VRE and VSE Bacteremia Total Hospital Length of Stay Mean Difference <sup>28</sup> .....   | 86 |
| Figure 4: VRE and VSE Post-Bacteremia Total Hospital Length of Stay Mean Difference <sup>28</sup> .....  | 86 |
| Figure 5: Subgroup Analysis of VRE and VSE Bacteremia Hospital Length of Stay by Age, for Each Included Cohort Study Reporting These Data <sup>28</sup> .....  | 87 |
| Figure 6: Subgroup Analysis of VRE and VSE Bacteremia Unadjusted In-Hospital Mortality Risk by Age, Immune Status, Study Site(s), and Study Quality, for Each Included Cohort Study Reporting These Data <sup>28</sup> ..... | 88 |
| Figure 7: Asymmetrical Funnel Plot of VRE and VSE Bacteremia In-Hospital Mortality Effect Estimates of All Included Studies <sup>28</sup> .....  | 90 |

## Sigles et acronymes

\$ CAN dollars canadiens

CCPMI Comité consultatif provincial des maladies infectieuses

É.-U. États-Unis

ERV entérocoques résistants à la vancomycine

ESV entérocoques sensibles à la vancomycine

IC intervalle de confiance

*P* degré de signification

RRE risque relatif estimé

SARM *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

SARV *Staphylococcus aureus* résistant à la vancomycine

SPO Santé publique Ontario

USI unité de soins intensifs

# Glossaire

**Année de vie ajustée en fonction de la qualité** : Une année de vie ajustée en fonction de la qualité équivaut à une année de vie en parfaite santé. Pour la calculer, on estime le nombre d'années de vie qui reste à une personne à la suite d'une intervention donnée et on pondère chaque année en fonction d'une cote de qualité de vie (sur une échelle de 0 à 1), qui est souvent mesurée en fonction de la capacité de la personne à vaquer aux activités de la vie quotidienne et de l'absence de douleur et de perturbation mentale<sup>1</sup>.

**Colonisation** : Présence et croissance d'un microorganisme sur le corps ou dans l'organisme sans invasion tissulaire, lésion cellulaire ou symptômes.

**Dépistage** : Processus qui consiste à identifier les clients, patients et résidents à risque d'être colonisés par un organisme antibiorésistant et, en présence de facteurs de risque, à obtenir des spécimens appropriés.

**Dépistage des ERV à l'admission** : Processus qui consiste à identifier les clients, patients et résidents à risque d'être colonisés par un organisme antibiorésistant au moment de leur admission, et à obtenir des spécimens appropriés en présence de facteurs de risque. (Voir l'[Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\)](#) du CCPMI pour connaître les critères de dépistage et les facteurs de risque.) Le dépistage des ERV à l'admission n'est PAS similaire au dépistage universel des ERV.

**Dépistage des ERV fondé sur les facteurs de risque** : Voir [Dépistage des ERV à l'admission](#).

**Dépistage universel des ERV** : Processus qui consiste à obtenir des spécimens pour faire un test de dépistage de colonisation par des ERV chez tous les patients ou résidents admis dans un établissement de soins de santé, qu'il y ait ou non présence de facteurs de risque.

**Endémie** : Présence constante d'une maladie ou d'un agent infectieux dans une zone donnée.

**Infection** : Pénétration et multiplication d'un agent infectieux dans les tissus d'un hôte. Une infection asymptomatique ou subclinique est un processus infectieux dont l'évolution suit un cours semblable à celui d'une maladie clinique, mais sans causer de symptômes cliniques. Une infection symptomatique ou clinique est une infection qui cause des signes et symptômes cliniques (maladie).

**Nosocomial** : Qui se produit lorsqu'un patient est hospitalisé ou qui résulte d'une hospitalisation. Constatation d'un nouveau problème (qui n'est pas lié à l'affection principale du patient) associé à l'hospitalisation.

**Précautions contre la transmission d'ERV par les contacts** : Précautions contre la transmission par les contacts prises dans le cas de patients et résidents qui sont colonisés ou infectés par des ERV. Voir l'[Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\)](#) du CCPMI pour connaître les critères de dépistage et les facteurs de risque.

**Précautions contre la transmission par les contacts** : Mesures prises conjointement avec les pratiques de base pour réduire le risque de transmission d'agents infectieux par les contacts avec une personne infectée. Les précautions contre la transmission par les contacts s'appliquent aux locaux, à l'équipement

de protection individuelle, à l'utilisation et au nettoyage de l'équipement, au nettoyage de l'environnement, au transport et à la communication.

**Prévalence ponctuelle** : Surveillance de tous les cas, existants et nouveaux, d'une affection dans un établissement de soins de santé durant une seule journée.

**Réservoir** : Source animée ou inanimée où les microorganismes peuvent survivre et se multiplier (p. ex., l'eau, la nourriture, les êtres humains).

## Préambule

En 2012, le Comité consultatif provincial des maladies infectieuses (CCPMI) avait publié un examen des données probantes sur les pratiques exemplaires en matière de contrôle des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV). Compte tenu de l'élargissement de la portée et de l'étendue des données probantes sur le contrôle des ERV, le CCPMI a entrepris une réévaluation de ces données. Les conclusions de cet examen sont résumées dans le présent document. Malgré certaines limitations, le CCPMI a constaté, en se fondant sur les données probantes actuelles, que :

- Le dépistage à l'admission fondé sur les facteurs de risque et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV dans les hôpitaux contribuent à réduire la transmission d'ERV.
- Le contrôle des ERV est plus efficace lorsque tous les établissements d'une région, y compris les foyers de soins de longue durée, utilisent cette approche.

**Ces conclusions viennent étayer la recommandation du CCPMI voulant que tous les hôpitaux de soins actifs et de soins chroniques, ainsi que tous les foyers de soins de longue durée, continuent d'effectuer des tests de dépistage fondés sur les facteurs de risque et de prendre des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.**

(Un [sommaire](#) de ce document est également disponible sur le site Web de SPO.)

## Contexte

Les infections à entérocoque sont un problème de taille dans les établissements de soins de santé.<sup>2-5</sup> Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont particulièrement difficiles à traiter<sup>6-8</sup> parce qu'ils résistent généralement tant à l'ampicilline qu'à la vancomycine, et que les choix de traitement d'infections graves se limitent aux nouveaux agents antibiotiques, comme le linézolide et la daptomycine.<sup>9-12</sup> C'est pourquoi les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis considèrent que les ERV sont une « menace grave » à la santé humaine, au même titre que le SARM et la tuberculose qui résistent aux médicaments, et estiment que les ERV causent annuellement 20 000 infections et 1 300 décès aux États-Unis.<sup>13</sup>

Les patients, les résidents et les clients peuvent être colonisés ou infectés par des ERV.<sup>10,14-18</sup> Seules les personnes infectées doivent être traitées. Toutefois, étant donné qu'un certain nombre de patients, de

résidents et de clients colonisés auront une infection à ERV,<sup>19-21</sup> la prévention de la transmission d'ERV entre les patients, résidents et clients réduira le nombre global d'infections à ERV de même que la morbidité et la mortalité connexes.

Le Comité consultatif provincial des maladies infectieuses (CCPMI) recommande un certain nombre de pratiques susceptibles de réduire la transmission d'ERV lorsqu'on prodigue des soins aux patients, aux résidents et aux clients, à savoir : application des pratiques de base, nettoyage et désinfection de l'environnement, désinfection et stérilisation de l'équipement médical et gestion des antimicrobiens.<sup>22</sup>

En outre, le CCPMI recommande que tous les établissements de soins de santé prennent des mesures particulières de surveillance, de dépistage et de contrôle pour prévenir la propagation des ERV.<sup>23</sup> Ces mesures sont décrites dans [l'Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\) du document du CCPMI intitulé Pratiques de base et précautions supplémentaires dans tous les établissements de soins de santé.](#)

En résumé, les mesures supplémentaires de contrôle des ERV sont les suivantes<sup>23</sup> :

- Lors de l'admission à l'établissement, identifier les patients et les résidents colonisés ou infectés par des ERV en :
  - procédant au dépistage des facteurs de risque d'ERV chez tous les patients et résidents lors de l'admission
  - prélevant des cultures de surveillance (écouvillonnage rectal ou culture de selles) lors de l'admission chez les patients et résidents qui présentent des facteurs de risque d'ERV.
- Prendre des précautions contre la transmission par les contacts pour les patients et résidents colonisés ou infectés par des ERV\*.

\*Aux fins du présent document, les autres stratégies de contrôle des ERV qui s'appliquent aux patients et résidents colonisés par des ERV, tel que recommandé dans [l'Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\) du document du CCPMI intitulé Pratiques de base et précautions supplémentaires dans tous les établissements de soins de santé.](#), par exemple l'amélioration du nettoyage et de la désinfection de l'environnement, seront considérées comme des précautions contre la transmission par les contacts.

En 2012, quatre associations d'hôpitaux de l'Ontario ont cessé de prendre des précautions contre la transmission d'ERV par les contacts.<sup>24</sup> À la suite de cette décision, le CCPMI a passé en revue les données probantes en 2012 et, de concert avec SPO, a continué de recommander le dépistage d'ERV à l'admission fondé sur les facteurs de risque.<sup>24</sup> SPO a également lancé un programme quinquennal de recherche sur les ERV qui comprenait :

- une étude de cohorte à l'échelle de la province comparant l'évolution du taux d'incidence de bactériémies à ERV dans les établissements qui ont mis fin au dépistage d'ERV à l'admission par rapport à ceux qui ont maintenu le dépistage (l'étude de cohorte sur les ERV de SPO)<sup>25</sup>
- l'analyse d'une série de cas de bactériémie à ERV pour déterminer les caractéristiques des patients, les composantes microbiologiques et les résultats pour les patients atteints d'une bactériémie à ERV en Ontario<sup>26</sup>
- une étude cas-témoin de bactériémie à ERV pour déterminer les facteurs de risque et la mortalité associée aux ERV<sup>27</sup>

- un examen systématique de la différence entre le taux de mortalité associé à une bactériémie à ERV et le taux de mortalité associé à une bactériémie à ESV\*\*<sup>28</sup>
- un examen systématique de la rentabilité des mesures de dépistage d'ERV à l'admission<sup>29</sup>
- une analyse de la rentabilité des mesures de dépistage d'ERV à l'admission, à partir des données propres à l'Ontario.<sup>30</sup>

\*\* entérocoques sensibles à la vancomycine

Vers la fin de son programme de recherche, SPO a demandé au CCPMI d'examiner les données probantes sur le contrôle des ERV, qui incluent désormais celles produites par SPO et obtenues directement auprès des établissements de santé de l'Ontario, de même que des analyses documentaires plus à jour. Le présent document résume l'examen qu'a fait le CCPMI des données probantes sur le dépistage d'ERV à l'admission, incluant les conclusions issues de la recherche de SPO sur les ERV. À la lumière de ces données probantes, des recommandations révisées sont formulées pour le contrôle des ERV.

## Approche pour l'élaboration d'une nouvelle orientation en matière d'ERV

La principale question à laquelle le CCPMI cherche à répondre dans ce document est la suivante :

**Est-ce que les hôpitaux et les foyers de soins de longue durée de l'Ontario devraient faire passer des tests de dépistage d'ERV aux patients et résidents admis, et prendre des précautions contre la transmission par les contacts pour ceux dont le test révèle une colonisation ou une infection à ERV?**

Le CCPMI estimait que les questions suivantes étaient fondamentales pour la formulation de recommandations fondées sur des données probantes :

1. Est-ce que les tests de dépistage d'ERV effectués à l'admission dans un hôpital ou un établissement de soins de longue durée, suivis de précautions contre la transmission par les contacts pour les patients et les résidents colonisés ou infectés par des ERV, permettent de réduire l'incidence et la prévalence des ERV par rapport aux cas où un test de dépistage n'est pas effectué?
  - 1a. L'utilisation d'une approche régionale ou provinciale pour le contrôle des ERV est-elle plus efficace?
  - 1b. Est-ce que les tests de dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV dans les foyers de soins de longue durée aident à réduire l'incidence de la transmission d'ERV et d'infections à ERV dans les établissements de soins actifs d'une région?
2. Quels sont les risques associés à une plus forte incidence de colonisation ou d'infection à ERV?
3. Quels sont les risques associés aux mesures de contrôle des ERV?
4. Est-ce que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont rentables?

A priori, la question 1 est la plus importante, les autres questions étant plus ou moins pertinentes si le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts se révèlent inefficaces.

Pour répondre à ces questions, le CCPMI s'est appuyé sur trois sources d'information :

- Ses propres documents sur les mesures de contrôle des ERV :
  - Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants (OA), mis à jour en 2012, et
  - *Review of Literature for Evidence-Based Best Practices for VRE Control* (l'analyse de la documentation sur les ERV effectuée par le CCPMI en 2012).
- La recherche documentaire faite par SPO pour trouver les données probantes pertinentes publiées depuis l'analyse précédente du CCPMI.
- Les résultats du programme de recherche de SPO sur les ERV.

À partir de l'examen des données probantes, le CCPMI a formulé des recommandations révisées pour le contrôle des ERV.

## Section Un

### Évaluation des données probantes

# 1. Efficacité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV

## Question 1 :

**Est-ce que les tests de dépistage d'ERV à l'admission dans un hôpital ou un établissement de soins de longue durée, suivis de précautions contre la transmission par les contacts pour les patients et les résidents colonisés ou infectés par des ERV, permettent de réduire l'incidence et la prévalence des ERV par rapport aux cas où un test de dépistage n'est pas effectué?**

## 1.1 Contexte de la question 1

Le Comité consultatif sur la prévention des maladies infectieuses (CCPMI) recommande depuis 2009 un test de dépistage des ERV fondé sur les facteurs de risque à l'admission et la prise de précautions contre la transmission par les contacts des ERV (voir Préambule)

En 2012, le CCPMI avait publié un examen des données probantes sur les pratiques exemplaires en matière de contrôle des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV). Compte tenu de l'élargissement de la portée et de l'étendue des données probantes sur le contrôle des ERV, le CCPMI a entrepris une réévaluation de ces données. Les conclusions de cet examen sont résumées dans le présent document. Malgré certaines limitations, le CCPMI a constaté, en se fondant sur les données probantes actuelles, que :

- Le dépistage à l'admission fondé sur les facteurs de risque et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV dans les hôpitaux contribuent à réduire la transmission d'ERV.
- Le contrôle des ERV est plus efficace lorsque tous les établissements d'une région, y compris les foyers de soins de longue durée, utilisent cette approche.

**Ces conclusions viennent étayer la recommandation du CCPMI voulant que tous les hôpitaux de soins actifs et de soins chroniques, ainsi que tous les foyers de soins de longue durée, continuent d'effectuer des tests de dépistage fondés sur les facteurs de risque et de prendre des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.**

(Un sommaire de ce document est également disponible sur le site Web de SPO)

Le dépistage à l'admission fondé sur les facteurs de risque et les précautions contre la transmission par les contacts demeurent tous deux la norme en Ontario, où 79 % des établissements de soins de santé suivaient ces recommandations en 2015.<sup>31</sup> Sept des dix provinces et tous les territoires canadiens en ont également fait leur norme<sup>32</sup>.

Le dépistage à l'admission fondé sur les facteurs de risque et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV ont d'abord été instaurés pour le contrôle des ERV en s'appuyant sur des preuves empiriques d'efficacité (voir ci-après) et des preuves indirectes démontrant que, si on ne procède pas à un test de dépistage à l'admission, des cultures cliniques ordinaires<sup>33-39</sup> ne permettront pas de diagnostiquer la majorité des cas de colonisation par des ERV, et que les cas d'ERV non dépistés sont associés à la transmission des ERV.<sup>35,40-42</sup>

Dans l'examen ci-après, nous nous concentrerons sur la question de savoir si le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont efficaces. Les données probantes ont été divisées en trois catégories : 1) études portant sur l'évaluation des tests de dépistage d'ERV comme mesure de lutte contre les éclosions (voir [1.2.1.1 Études sur les éclosions](#)); 2) études portant sur l'évaluation des tests de dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV en contexte endémique (pas d'éclosion) (voir [1.2.1.2 Études quasi expérimentales](#)); 3) études portant sur l'évaluation de l'incidence de l'élimination des tests de dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV (voir [1.2.1.3 Essais contrôlés randomisés](#)).

## 1.2 Examen des données probantes – Question 1

### 1.2.1 ÉTUDES SUR LA MISE EN ŒUVRE DE TESTS DE DÉPISTAGE DES ERV

Les études sont classées en fonction de leur qualité : études sur les éclosions, études quasi expérimentales et études contrôlées randomisées.

#### 1.2.1.1 Études sur les éclosions

Des études ont évalué l'utilité des tests de dépistage des ERV comme mesure de contrôle des éclosions.<sup>40,42-53</sup> Dans la majorité des cas, les tests de dépistage ont permis de lutter contre une éclosion lorsqu'ils étaient jumelés à d'autres mesures de lutte contre les éclosions. On ne peut cependant tirer que des conclusions limitées de ces études du fait qu'elles ne sont pas contrôlées et que le risque de biais est élevé en raison de la possibilité de régression statistique confusionnelle et de la nécessité d'utiliser des co-interventions. Ces études fournissent donc certaines données probantes indiquant que les tests de dépistage et les précautions contre la transmission par les contacts peuvent réduire la transmission des ERV dans les établissements de soins de santé lors d'éclosions, mais seulement quelques données indirectes quant à l'efficacité de ces mesures pour réduire la transmission des ERV lorsqu'il n'y a pas d'éclosion.

#### 1.2.1.2 Études quasi expérimentales

Des chercheurs ont évalué l'utilité des tests de dépistage des ERV en contexte endémique (pas d'éclosion) en utilisant des méthodes quasi expérimentales.<sup>33,47,54-56</sup>

Une étude prospective multicentrique pré-test/post-test non contrôlée menée par Ostrowsky et al. a évalué l'utilité des tests de dépistage des ERV à l'admission et des précautions contre la transmission par

les contacts dans 32 établissements régionaux de soins actifs et de soins de longue durée aux États-Unis.<sup>55</sup> Les 32 établissements ont mené une étude de prévalence ponctuelle lorsqu'on avait constaté la présence d'ERV dans la région. Les tests de dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts ont été utilisés dans tous les établissements de soins de santé et les études de prévalence ponctuelle ont été répétées annuellement. La prévalence d'ERV est passée de 2,2 % durant la période de référence à 1,4 % après un an et à 0,4 % après deux ans, les diminutions ayant été observées tant dans les établissements de soins actifs que dans les établissements de soins de longue durée.<sup>55</sup> Bien qu'il s'agisse d'une étude quasi expérimentale, le résultat est frappant du fait que, généralement, lorsqu'un organisme antibiorésistant est introduit dans une région, sa prévalence tend à augmenter avec le temps.

Une étude similaire a été menée par Matsushima et al. dans la région de Kyoto, au Japon après une première éclosion d'ERV dans un hôpital.<sup>47</sup> Un programme de contrôle des ERV, qui comprenait un test de dépistage à l'admission, des précautions contre la transmission par les contacts et une meilleure hygiène des mains, a été recommandé dans une région comptant 177 hôpitaux; 116 de ces hôpitaux ont participé à l'évaluation du programme. La prévalence d'EVR dans la région a atteint un sommet de 1,2 % des patients un an après la mise en œuvre du programme, après quoi elle a diminué pendant quatre ans pour s'établir à moins de 0,2 % des patients.<sup>47</sup>

La seule étude contrôlée, menée par Price et al., évaluait l'incidence de la bactériémie à ERV dans deux hôpitaux similaires au sein d'une même région aux États-Unis.<sup>54</sup> Un seul des deux hôpitaux avait lancé un programme de dépistage à l'admission et un test de dépistage hebdomadaire des ERV, jumelés à des précautions contre la transmission par les contacts. Bien qu'on ait observé un taux de bactériémie à ERV deux fois plus élevé dans l'hôpital qui n'a pas fait de dépistage,<sup>54</sup> le taux de référence de bactériémie à ERV de cet hôpital était également plus élevé et les périodes étudiées variaient légèrement d'un hôpital à l'autre, ce qui fait que les comparaisons entre les deux hôpitaux pourraient ne pas être appropriées.

Une étude quasi expérimentale non contrôlée menée par Siddiqui et al. a utilisé une intervention suivant un modèle interruption-répétition pour évaluer l'incidence des tests de dépistage des ERV dans deux unités de soins intensifs (USI) aux États-Unis sur l'incidence des ERV dans l'ensemble de l'hôpital, mesurée à partir de cultures cliniques.<sup>56</sup> L'incidence d'ERV par 10 000 jours-patients est passée de 5,8 (référence, 7 mois) à 3,8 (surveillance active, 11 mois) à 11,4 (aucune surveillance, 15 mois) à 7,7 (surveillance active).<sup>56</sup> Les mesures de lutte contre les ERV autres que le dépistage dans les cultures sont demeurées les mêmes. Le recours à un modèle d'intervention répétée après interruption peut réduire le biais inhérent aux études quasi expérimentales.<sup>57</sup>

La dernière étude quasi expérimentale, faite par Calfee et al., consistait en une étude rétrospective, non contrôlée pré-test/post-test (aux États-Unis) où l'utilisation de tests de dépistage d'ERV était associée à une réduction de la transmission et une stabilisation de la prévalence d'ERV.<sup>33</sup>

Cet ensemble de données probantes est limité par la conception de ces études. L'absence de randomisation et d'un groupe témoin adéquat crée un potentiel de biais. De plus, d'autres facteurs minent la validité de ces études : points de données limités avant et après l'intervention, présence de co-interventions, variables confusionnelles connues non mesurées et non rajustement des données en fonction de ces variables (p. ex., hygiène des mains).

Dans le contexte de leurs limitations, ces études fournissent des données directes démontrant que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts peuvent réduire l'incidence d'ERV dans les hôpitaux en contexte endémique.

### **1.2.1.3 Essais contrôlés randomisés**

Nous avons trouvé un essai randomisé de tests de dépistage des ERV à l'admission,<sup>58</sup> un essai randomisé comparant deux méthodes de dépistage des ERV à l'admission,<sup>59</sup> et un essai contrôlé randomisé de précautions contre la résistance aux antibiotiques.<sup>60</sup>

Dans le cadre de leur essai contrôlé randomisé par grappe, Huskins et al. ont comparé sur une période de six mois la surveillance active de cultures d'ERV (et du SARM) prélevées dans les 48 heures suivant l'admission à l'USI à la méthode habituelle utilisée dans 18 USI aux États-Unis.<sup>58</sup> Les USI d'intervention ont effectué des tests de dépistage d'ERV et du SARM chez les patients admis, et le personnel a porté des gants pour prodiguer tous les soins cliniques jusqu'à ce que les résultats des tests soient connus, après quoi des précautions contre la transmission par les contacts ont été prises pour les patients dont le test révélait la présence d'ERV ou du SARM; les méthodes habituelles ont été utilisées dans le cas des patients dont le test était négatif. Les USI de contrôle ont suivi leurs procédures habituelles, y compris les précautions contre la transmission par les contacts. Des cultures de surveillance d'ERV et du SARM ont été prélevées toutes les semaines et dans les deux jours précédent ou suivant le congé de l'USI. Seuls les patients admis pour au moins 3 jours étaient inclus.<sup>58</sup>

L'étude n'a révélé aucune différence dans la transmission du SARM et des ERV (résultat principal) ou dans la transmission d'ERV (résultat secondaire) dans les USI d'intervention et de contrôle.<sup>58</sup> Les patients admis pour moins de 3 jours et ceux pour lesquels les cultures de dépistage n'étaient pas disponibles au moment de leur congé de l'USI n'ont pas été inclus dans l'étude; par conséquent, l'étude n'a porté que sur 38 % des patients des USI.<sup>58</sup> La durée moyenne du séjour était inférieure à 5 jours et celle des patients inclus dans l'étude était de 8 jours,<sup>61</sup> il se peut donc qu'il n'y ait pas eu un laps de temps suffisant pour dépister la présence d'ERV par écouvillonnage rectal chez les patients exposés aux ERV avant le prélèvement fait au moment de leur congé de l'USI, et que la plupart des cas de transmission aient été non détectés, biaisant du coup considérablement les résultats vers l'hypothèse nulle. Le délai d'obtention des résultats des cultures de dépistage était long (écouvillonnage effectué dans les 48 heures suivant l'admission à l'USI, avec un délai de 5 jours pour obtenir le résultat).<sup>58</sup> Par conséquent, le « port-des-gants universel » a été utilisé plus longtemps que les précautions contre la transmission par les contacts chez les patients des USI d'intervention dont le test de dépistage des ERV était positif. Durant l'intervention, la proportion de jours-patients où des précautions contre la transmission par les contacts ont été prises est demeurée stable à environ 36 % dans l'USI de contrôle, et elle est passée de 35 % à 50 % dans l'USI d'intervention. La proportion de jours-patients où le « port-des-gants universel » a été utilisé est passée de 0 % à 43 % dans le groupe d'intervention seulement.<sup>61</sup> Les données sur le respect des règles d'hygiène des mains, le port des gants universel et les précautions contre la transmission par les contacts étaient incomplètes.<sup>58</sup>

La force de cette étude<sup>58</sup> réside dans son modèle randomisé par grappe. Les limites comprennent la courte durée de séjour, qui pourrait avoir donné lieu à un nombre important de cas de transmission non relevés, la conformité limitée aux mesures de contrôle, le nombre de patients exclus et le délai

d'obtention des résultats des tests de dépistage. Comme le dépistage à l'admission était effectué à l'USI plutôt qu'à l'hôpital, l'étude ne porte pas directement sur la question des tests de dépistage à l'admission dans toutes les unités de l'hôpital, procédure en vigueur en Ontario.

L'étude randomisée par grappe de Derde et al. comparait les stratégies de dépistage microbiologique conventionnel au dépistage rapide d'ERV par écouvillonnage à l'admission dans 13 hôpitaux européens.<sup>59</sup> Elle comportait un volet quasi expérimental où on a comparé le taux de référence de transmission d'ERV à celui constaté lors de la phase d'intervention initiale non randomisée dans tous les hôpitaux utilisant la décontamination à l'aide de chlorhexidine et ayant amélioré leurs mesures d'hygiène des mains. À la suite de cette deuxième phase, les sujets ont été aléatoirement répartis entre le groupe de dépistage rapide et celui de dépistage habituel à l'admission.

L'étude<sup>59</sup> n'a pas permis de déterminer que le dépistage rapide (par rapport au dépistage habituel) permettait de réduire la transmission d'ERV. Elle n'a pas comparé les établissements qui effectuaient des tests de dépistage d'ERV à l'admission à ceux qui n'en faisaient pas. Une analyse post-hoc n'a révélé aucune différence en ce qui a trait à la transmission d'ERV durant la phase où les hôpitaux d'intervention et les hôpitaux de contrôle appliquaient l'une des deux stratégies de dépistage des ERV, comparativement à la phase d'intervention précédente qui comportait une meilleure hygiène des mains et l'utilisation de chlorhexidine. Il ne s'agissait pas d'une comparaison contrôlée ou randomisée, et les hôpitaux ont suivi leur protocole standard de référence, qui prévoyait peut-être déjà le dépistage d'ERV à l'admission.

Le troisième essai contrôlé randomisé par grappe, effectué par Mody et al., comparait une intervention multimodale (cultures de surveillance d'organismes antibiorésistants, précautions contre la transmission par les contacts sans isolement des résidents, formation du personnel sur la prévention des infections et hygiène des mains) aux soins habituels dans douze (12) maisons de soins infirmiers aux États-Unis pendant trois ans.<sup>60</sup> Seuls les résidents intubés ou ceux qui avaient une sonde urinaire étaient inclus, et des précautions contre la résistance aux antibiotiques étaient prises pour tous les résidents, qu'ils soient colonisés ou non par des organismes antibiorésistants. On a observé une moins grande prévalence d'organismes antibiorésistants et une tendance non significative vers une réduction de la prévalence d'ERV.<sup>60</sup> L'étude n'a pas permis de déceler une réduction de la prévalence d'ERV.

Comme les résidents n'étaient pas isolés et que des précautions contre la résistance aux antibiotiques étaient prises pour tous les résidents inclus dans les établissements de contrôle et d'intervention, cette étude n'a évalué ni le dépistage d'ERV à l'admission ni les précautions contre la transmission par les contacts.<sup>60</sup>

Seul l'essai contrôlé randomisé par grappe de Huskins et al. incluait le dépistage d'ERV à l'admission selon un modèle randomisé<sup>58</sup>. Dans cette étude, le test de dépistage d'ERV lors de l'admission à l'USI n'a pas permis de limiter la transmission d'ERV dans l'unité. Les deux autres études, de Derde et al.<sup>59</sup> et Mody et al.,<sup>60</sup> ne fournissent aucune donnée probante directe sur le dépistage d'ERV à l'admission et les précautions contre leur transmission par les contacts. L'étude de Derde et al.<sup>59</sup> ne fournit pas non plus de données probantes quasi expérimentales sur l'efficacité du dépistage à l'admission, les pratiques de référence des établissements participants en matière de dépistage d'ERV n'étant pas décrites.

## **1.2.2 ÉTUDES QUASI EXPÉRIMENTALES SUR L'INTERRUPTION DU DÉPISTAGE D'ERV ET DES PRÉCAUTIONS CONTRE LA TRANSMISSION PAR LES CONTACTS**

Outre sa propre étude de cohorte sur les ERV,<sup>25</sup> SPO a trouvé dix (10) études<sup>62-71</sup> qui évaluaient l'incidence de l'interruption des mesures de contrôle des ERV.

### **1.2.2.1 Interruption du dépistage d'ERV à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts**

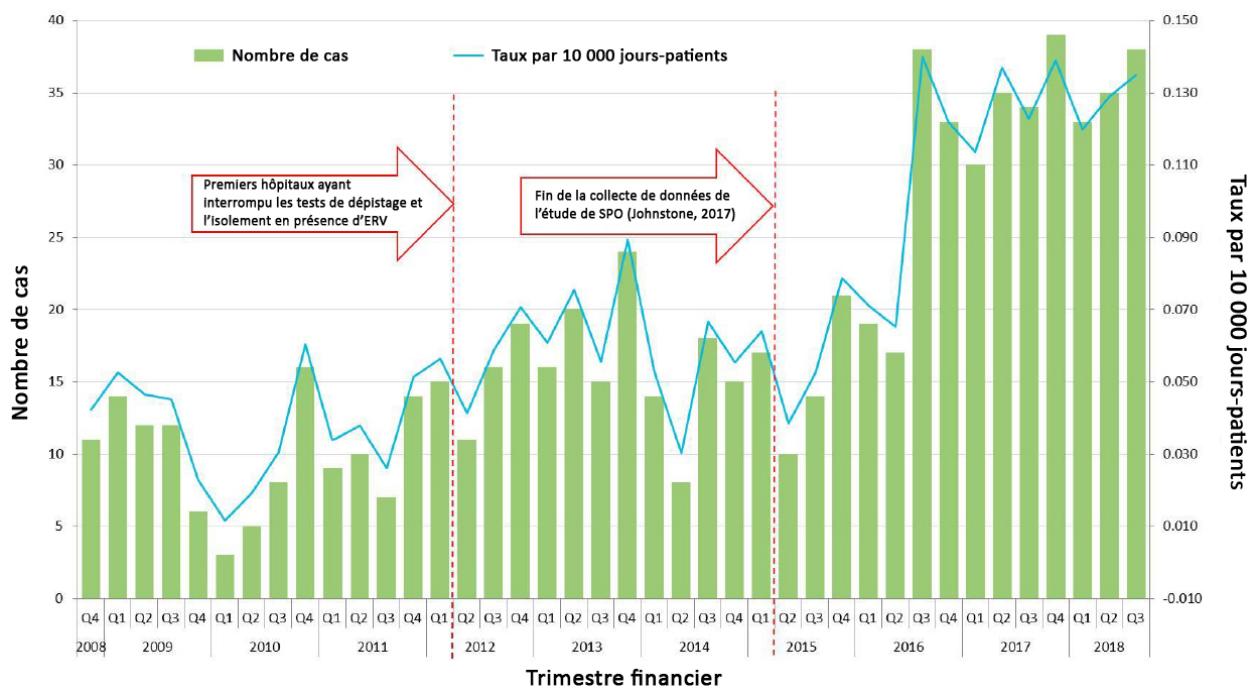
Quatre (4) études ont évalué l'incidence de l'interruption du dépistage actif d'ERV (et du SARM) et des précautions contre la transmission par les contacts.<sup>25,62-64</sup>

La plus vaste était l'étude de cohorte sur les ERV de SPO, une analyse de séries temporelles prospective menée pour l'ensemble des 219 hôpitaux de l'Ontario.<sup>25</sup> L'analyse visait à comparer l'incidence des bactériémies à ERV entre les hôpitaux qui avaient cessé les tests de dépistage d'ERV à l'admission et les précautions de transmission par les contacts et ceux qui avaient maintenu ces mesures. Les données ont été collectées sur une période de référence de 3,5 ans (durant laquelle tous les hôpitaux ont effectué des tests de dépistage d'ERV à l'admission) et une période post-intervention de 3 ans divisée en 26 trimestres. Les hôpitaux qui ont mis fin aux tests de dépistage à un moment ou un autre à partir de juin 2012 (date où les neuf premiers hôpitaux ont cessé le dépistage) ont été inclus dans la cohorte « interruption des tests de dépistage d'ERV ».<sup>25</sup>

Sur une période de 6,5 ans, on a relevé 395 bactériémies à ERV. La plupart des hôpitaux (N=156, 71 %) n'ont enregistré aucune bactériémie à ERV durant cette période, et 73 % de toutes les bactériémies à ERV ont été enregistrées dans des hôpitaux universitaires. Les hôpitaux où il n'y a pas eu de bactériémie à ERV durant la période de l'étude ont été exclus de l'analyse; l'étude a donc porté sur 63 hôpitaux. De ce nombre, 13 ont cessé le dépistage actif d'ERV durant la période de l'étude.<sup>25</sup>

Le taux global de bactériémie à ERV était de 1,04 par 100 000 jours-patients. Ce taux a augmenté de 12,5 % par année, passant de 0,93 par 100 000 jours-patients durant le premier trimestre de l'étude à 1,48 par 100 000 jours-patients durant le dernier trimestre, soit une hausse de 50 %. Dans l'analyse de séries temporelles, on a noté une augmentation statistiquement significative de 25 % par année du taux d'augmentation des bactériémies à ERV (c.-à-d. la pente) dans les hôpitaux qui n'effectuaient plus de dépistage. Dans les hôpitaux qui avaient maintenu les tests de dépistage, on a noté une diminution non significative de 20 % du taux d'augmentation des bactériémies à ERV au cours de la même période (bien que l'incidence globale de bactériémies à ERV ait augmenté dans les deux cas). Les résultats des analyses de sensibilité demeuraient inchangés lorsque l'analyse ne portait que sur les hôpitaux universitaires et les cas de bactériémies à ERV attribuables à l'établissement de soins de santé. Les analyses de sensibilité comportant des délais d'observation des effets de 3 à 6 mois ont accentué l'augmentation de la pente dans la cohorte « interruption des tests de dépistage ». Les données tirées des rapports publics de Qualité des services de santé Ontario sur les bactériémies à ERV montrent que l'incidence des bactériémies à ERV dans la province a continué de s'accélérer depuis l'étude de SPO (voir la [Figure 1](#)), mais on n'a fait aucune comparaison officielle entre les hôpitaux qui font des tests de dépistage et ceux qui n'en font pas depuis la fin de la collecte de données pour l'étude de SPO en juin 2015.<sup>72,73</sup>

**Figure 1 : Nombre de cas et taux de bactériémie à ERV par année financière et trimestre<sup>73</sup>**



Parmi les trois autres études, celle effectuée par Lemieux et al. a été menée dans quatre (4) hôpitaux de l'Ontario (2 200 lits) qui ont cessé d'effectuer des tests de dépistage et de prendre des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.<sup>63</sup> L'incidence d'infections et de bactériémies à ERV a été évaluée pendant 24 mois avant et 18 mois après la fin des mesures de contrôle. On n'a pas constaté d'augmentation statistiquement significative des infections et des bactériémies à ERV durant cette période (du 1<sup>er</sup> juillet 2010 au 31 décembre 2013).<sup>63</sup> Cette étude ne fournit aucune donnée probante indépendante puisqu'elle portait sur quatre hôpitaux inclus dans l'étude de SPO susmentionnée qui, elle, comportait un volet de contrôle, une période de référence plus longue et une plus longue période de suivi.

L'étude de Martin et al. a comparé l'incidence d'ERV dans des cultures cliniques pendant 12 mois (hôpital un) et 6 mois (hôpital deux) avant et 12 mois après la fin de la surveillance active des patients à risque élevé et des précautions contre la transmission par contact dans deux (2) hôpitaux (805 lits) aux États-Unis.<sup>64</sup> Aucun changement dans l'incidence d'ERV n'a été observé durant la période de suivi.<sup>64</sup>

La troisième étude, menée par Almyroudis et al., a évalué l'incidence des bactériémies à ERV 36 mois avant et 36 mois après la fin de la surveillance active et des précautions contre la transmission par contact dans un hôpital de 125 lits aux États-Unis.<sup>62</sup> Les taux de bactériémie à ERV n'ont pas augmenté durant cette période.<sup>62</sup>

À l'exception de celle de SPO, ces études présentent les mêmes limitations que les études pré-test/post-test quasi expérimentales décrites à la section [1.2.1.2 Études quasi expérimentales](#) et un risque élevé de biais en raison de l'absence d'un groupe témoin et du potentiel de confusion et de co-intervention.

De plus, ces études étaient insuffisantes pour détecter une augmentation des taux de bactériémies ou d'infections à ERV, notamment compte tenu du nombre limité d'établissements évalués et de la courte période de suivi (12 à 36 mois).

Bien qu'elle soit également quasi expérimentale, l'étude de SPO<sup>25</sup> présente plusieurs avantages par rapport aux autres études quasi expérimentales sur l'interruption des précautions contre la transmission d'ERV, à savoir la grande taille de l'échantillon (tous les hôpitaux d'une province), un suivi plus long que celui de la plupart des autres études, la présence d'un groupe témoin, l'utilisation d'une analyse de séries temporelles plutôt qu'une simple comparaison avant/après, et la cohérence des constatations des analyses de sensibilité. De plus, comme cette étude a été menée en Ontario, elle fournit une évaluation des conséquences de l'interruption des mesures de contrôle des ERV dans cette province.

### **1.2.2.2 Modification ou réduction des tests de dépistage à l'admission et maintien des précautions contre la transmission par les contacts**

Trois études ont évalué l'incidence d'une modification des tests de dépistage d'ERV à l'admission ou d'une réduction du nombre de ces tests tout en maintenant les précautions contre la transmission par les contacts.<sup>65-67</sup>

La première, menée par Bryce et al., comparait l'incidence des bactériémies à ERV dans un (1) hôpital de 728 lits au Canada pendant une période allant de 6 ans précédant la réduction du nombre de tests de dépistage à l'admission jusqu'à 25 mois après cette réduction.<sup>65</sup> Les tests de dépistage d'ERV à l'admission pour tous les patients hospitalisés ont été remplacés par des tests de dépistage à l'admission dans les unités à haut risque uniquement. Des programmes améliorés de nettoyage et de gestion des antibiotiques ont été mis en œuvre au moment où le nombre de tests de dépistage a été réduit. Aucun changement n'a été observé quant à l'incidence des bactériémies à ERV.<sup>65</sup>

La deuxième étude, menée sur une période de 10 ans par Popiel et al., a comparé le dépistage d'ERV à l'admission, les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV ou le regroupement en cohorte, ainsi que le regroupement du personnel en cohorte en présence d'ERV à un programme de dépistage limité sans regroupement en cohorte ou personnel à temps plein (mais avec maintien des précautions contre la transmission par les contacts) dans un hôpital de 637 lits au Canada.<sup>66</sup> Après l'assouplissement des mesures de contrôle des ERV, l'incidence de la colonisation par des ERV, d'infections à ERV et de bactériémies à ERV s'est rapidement accrue. Par la suite, l'incidence de bactériémies et d'infections à ERV (mais pas de la colonisation) a semblé plafonner pendant la période de suivi de 34 mois.<sup>66</sup>

La troisième étude, de Bodily et al., comparait les cultures cliniques indiquant la présence d'ERV sur une période allant de 18 mois avant à 18 mois après la cessation des tests systématiques de dépistage d'ERV dans un (1) hôpital de 1 250 lits aux États-Unis<sup>67</sup> Ces tests systématiques étaient effectués chez les patients pour qui un test de dépistage d'une infection à *C. difficile* était demandé. On a constaté une augmentation de 71 % des cultures cliniques indiquant la présence d'ERV.<sup>67</sup> Dans une étude de suivi, le rétablissement des tests systématiques a entraîné une réduction des cultures indiquant la présence d'ERV, le taux revenant aux niveaux de référence.<sup>74</sup>

Ces études présentent les mêmes limitations que les études quasi expérimentales précédentes, et les deux études qui évaluaient l'incidence des bactériémies à ERV dans un (1) seul centre<sup>65,66</sup> étaient insuffisantes. Les résultats étaient mitigés : la première étude a révélé que la réduction des mesures de contrôle des ERV n'avait eu aucune incidence,<sup>65</sup> la deuxième indiquait une augmentation immédiate, quoique peut-être limitée, du taux d'infections et de bactériémies à ERV,<sup>66</sup> et dans la troisième, les mesures de contrôle des ERV ont dû être réinstaurées en raison d'une augmentation des taux d'infection.<sup>67,74</sup>

### **1.2.2.3 Cessation des précautions contre la transmission par les contacts dans les établissements n'effectuant pas de surveillance active**

Quatre études ont évalué l'effet de la cessation des précautions contre la transmission d'ERV par les contacts dans les établissements qui n'effectuaient pas de dépistage actif des ERV à l'admission.<sup>68-71</sup>

L'étude de Bardossy et al. comparait les taux d'infection urinaire à ERV associée à une sonde et d'infection sanguine à ERV liée à un cathéter central pendant 12 mois avant et 12 mois après la cessation du dépistage des ERV (et du SARM) et des précautions contre la transmission par les contacts dans un (1) hôpital de 800 lits aux États-Unis.<sup>71</sup> Aucun changement statistiquement significatif n'a été observé.<sup>71</sup> La deuxième étude, menée par Gandra et al., comportait une analyse de séries temporelles interrompues comparant l'incidence des infections à ERV et de la colonisation par des ERV sur une période de 12 mois avant et 12 mois après l'arrêt des précautions contre la transmission par les contacts dans un (1) hôpital de 779 lits aux États-Unis.<sup>69</sup> Le dépistage à l'admission n'était effectué que dans le cas des patients admis à l'USI. Après l'interruption des précautions contre la transmission par les contacts, on a observé une augmentation immédiate de la colonisation par des ERV et des infections à ERV. Par la suite, les taux ont diminué et, bien qu'ils soient demeurés supérieurs au taux de référence pendant toute la durée de l'étude, l'écart n'était pas statistiquement significatif.<sup>69</sup> La troisième étude, de Rupp et al., comparait l'incidence des bactériémies à ERV dans un (1) hôpital de 689 lits aux États-Unis pendant 12 mois avant et 12 mois après l'interruption des précautions contre la transmission par les contacts.<sup>70</sup> Aucun changement significatif n'a été constaté.<sup>70</sup> Enfin, Edmond et al. ont comparé les infections à ERV liées aux instruments ou dispositifs médicaux dans un (1) hôpital de 865 lits aux États-Unis 15 mois avant et 15 mois après l'interruption des précautions contre la transmission d'ERV (et du SARM) par les contacts.<sup>68</sup> Aucune différence statistiquement significative dans les taux d'infection à ERV liée aux instruments ou dispositifs médicaux n'a été établie.<sup>68</sup>

Ces études présentent les mêmes limitations que les autres études pré-test/post-test quasi expérimentales susmentionnées. En outre, comme les hôpitaux étudiés n'effectuaient pas au départ des tests de dépistage d'ERV à l'admission, ces études ne fournissent aucune donnée directe sur l'effet possible de l'interruption d'un tel dépistage.

## **1.3 Sommaire des données probantes**

L'adoption du dépistage d'ERV à l'admission fondé sur les facteurs de risque en Ontario s'appuie sur :

- des préoccupations au sujet des répercussions des ERV (voir [2. Risques associés à la colonisation ou à l'infection](#))
- des données cohérentes provenant d'études quasi expérimentales et observationnelles indiquant que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts constituent des mesures efficaces de contrôle des ERV.<sup>33,34,40,41,43,54,55,75,76</sup>

Depuis quelques années, de nouvelles données probantes ont été collectées sur l'efficacité des tests de dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.<sup>33,54-56,58-60</sup> Les données recueillies lors d'un seul essai contrôlé randomisé n'ont pas permis de conclure que le dépistage à l'admission à l'USI était utile.<sup>58,61</sup> Pour ce qui est du dépistage d'ERV à l'admission à l'hôpital, plusieurs études ont évalué les conséquences de l'interruption de cette mesure ou de son utilisation uniquement pour les patients présentant des risques élevés.<sup>25,62-71,74</sup> Ces études ont produit des résultats mitigés, la majorité d'entre elles étant insuffisantes. L'étude la plus solide était celle de SPO; il s'agissait d'une analyse contrôlée de séries temporelles interrompues de tous les hôpitaux de l'Ontario avec période de suivi de 3 ans, qui a démontré que le taux de bactériémies à ERV avait rapidement augmenté dans les hôpitaux qui avaient cessé d'effectuer des tests de dépistage à l'admission, tandis qu'il était demeuré stable dans les hôpitaux qui avaient maintenu le dépistage.<sup>25</sup> De plus, bien que l'incidence de bactériémies à ERV par hôpital ait été faible, les cas de bactériémies à ERV ont continué d'augmenter de façon accélérée depuis la fin de la collecte de données de l'étude de SPO, en juin 2015.<sup>72,73</sup>

Globalement, les données probantes sur le dépistage d'ERV à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV fondés sur les facteurs de risque – principes appliqués en Ontario – sont plus solides maintenant qu'au moment où les recommandations ont été formulées initialement.

## 1.4 Conclusion

Le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV fondés sur les facteurs de risque constituent la norme en Ontario. Les meilleures données probantes actuellement disponibles indiquent que le dépistage d'ERV au moment de l'admission à l'hôpital peut réduire ou limiter le taux d'augmentation des bactériémies à ERV<sup>33,55,56</sup> et que la cessation du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts entraînera une augmentation de la colonisation par des ERV et des cas d'infections et de bactériémies à ERV.<sup>25,66,67,73,74</sup>

### Question 1a :

**L'utilisation d'une approche régionale ou provinciale pour le contrôle des ERV est-elle plus efficace?**

## 1.5 Contexte de la question 1a

- Tel que mentionné aux points 1.2 Examen des données probantes – Question 1 et [2. Risques associés à la colonisation ou à l'infection](#)) les risques liés aux infections et aux bactériémies à ERV touchent de façon très inégale les patients à haut risque (c.-à-d. les patients qui présentent un risque élevé de complications infectieuses liées aux ERV) et les établissements de soins de santé présentant un risque élevé (c.-à-d. ceux qui soignent des patients qui présentent un risque élevé de complications infectieuses liées aux ERV).

Dans les établissements de soins de santé où le risque est faible, les mesures de contrôle des ERV visent à réduire le nombre de patients colonisés par des ERV afin de protéger les patients présentant un risque élevé.

Des données probantes montrent que la colonisation par des ERV peut se propager rapidement entre des établissements de soins actifs et des établissements de soins de longue durée, et que les établissements où le risque est faible, comme les foyers de soins de longue durée, peuvent être un réservoir d'ERV.<sup>40,55,77-82</sup> Le CCPMI a évalué des données probantes montrant qu'une approche régionale en matière de contrôle des ERV (c'est-à-dire l'utilisation de mesures similaires de contrôle des ERV dans tous les hôpitaux d'une région) est plus efficace que des mesures de contrôle prises uniquement dans un sous-groupe d'établissements de soins de santé. Plus précisément, si on examine l'incidence de la colonisation par des ERV et les infections à ERV dans un hôpital A (qui effectue un dépistage à l'admission et prend des précautions contre la transmission par les contacts), le contrôle des ERV est-il plus efficace si tous les autres établissements de soins de santé de la région effectuent aussi des tests de dépistage d'ERV (comparativement au scénario où les autres établissements de soins de santé de la région ne font pas de tels tests)?

## 1.6 Question 1a – Examen des données probantes

Aucune donnée probante portant directement sur cette question n'a été décrite. L'étude d'Ostrowsky et al.<sup>55</sup> et celle de Matsushima et al.<sup>47</sup> dont il est question au point [1.2.1.2 Études quasi expérimentales](#) ont démontré l'efficacité d'une approche régionale en matière de contrôle des ERV. Cependant, ni l'une ni l'autre de ces études n'a évalué l'effet différentiel sur un établissement de soins de santé donné lorsque les autres établissements de soins de santé de la région commençaient à effectuer des tests de dépistage, puisque tous les établissements de soins de santé avaient commencé ces tests en même temps.

Une étude de modélisation (Lee et al.) a évalué cette question.<sup>83</sup> Dans le cadre de cette étude, on a analysé les données de transfert de patients dans 29 hôpitaux du comté d'Orange, en Californie, et démontré qu'une augmentation de la colonisation par des ERV dans un établissement aurait un impact négatif sur le contrôle des ERV dans les autres établissements de soins de santé, et que l'utilisation de mesures de contrôle efficaces des ERV dans tous les établissements de soins de santé favoriserait grandement le contrôle des ERV.<sup>83</sup> Lorsqu'on a apporté des changements dans l'application des mesures de contrôle des ERV dans le modèle, il a souvent fallu des années pour que les établissements de soins de santé atteignent une nouvelle stabilité, en fonction du niveau de transfert direct ou indirect entre les établissements de

soins de santé. Cela laisse supposer qu'il faudrait peut-être de nombreuses années pour évaluer les répercussions de l'implantation ou de l'interruption de mesures de contrôle des ERV.<sup>83</sup>

## 1.7 Question 1a - Conclusions

Les résultats d'une étude indiquent qu'on peut diminuer l'incidence des ERV dans l'ensemble d'une région lorsque tous les établissements de soins actifs et de soins de longue durée effectuent des tests de dépistage à l'admission et prennent des précautions contre la transmission par les contacts.<sup>55</sup> De plus, selon une étude de modélisation mathématique, l'augmentation de la colonisation par des ERV dans au moins un hôpital aura un effet négatif sur le contrôle des ERV dans les autres hôpitaux.<sup>83</sup>

### Question 1b :

**Est-ce que les tests de dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV dans les foyers de soins de longue durée aident à réduire l'incidence de la transmission d'ERV et d'infections à ERV dans les établissements de soins actifs d'une région?**

## 1.8 Contexte de la question 1b

Les patients font fréquemment des allers-retours entre les établissements de soins actifs et les établissements de soins de longue durée. La transmission d'ERV dans pareil contexte est bien documentée, et les foyers de soins de longue durée peuvent être des réservoirs, voire des lieux d'exacerbation de la transmission d'ERV.

La prévalence de la colonisation par des ERV varie considérablement d'un foyer de soins de longue durée à l'autre. Dans une étude menée par El Emam et al. auprès des 612 foyers de soins de longue durée de l'Ontario en 2011, la prévalence d'ERV s'est établi à 0,56 par 100 résidents, mais ce taux variait considérablement d'une région à l'autre.<sup>15</sup> La prévalence est beaucoup plus grande dans les foyers de soins de longue durée des États-Unis, où elle varie souvent de 5 % à 18 %, certains établissements de soins de santé déclarant que 50 % des résidents sont colonisés par des ERV.<sup>84-86</sup> Ces taux extrêmement élevés ont été attribués à la fois à une transmission entre personnes et au déplacement des résidents d'un établissement à l'autre.<sup>86</sup> Dans le cadre d'une étude menée par Elizaga et al. dans un centre médical en milieu urbain aux États-Unis, des résidents de 20 foyers de soins de longue durée ont passé un test de dépistage de colonisation par des ERV lors de leur admission dans un hôpital de soins tertiaires, et dans 45 % des cas, le test a révélé la présence d'ERV; 33 % des patients dont le test était négatif ont contracté une infection à ERV durant leur hospitalisation.<sup>87</sup> Une étude de Bryce et al. faisant appel à un séquençage complet du génome a conclu que les souches d'ERV qui colonisaient les résidents des foyers de soins de longue durée et causaient une bactériémie nosocomiale à l'hôpital étaient souvent fortement reliées.<sup>65</sup>

Il semble donc que les ERV peuvent se propager au sein de réseaux d'établissements de soins actifs et de longue durée interconnectés, et que les foyers de soins de longue durée peuvent être un réservoir d'infections à ERV dans les établissements de soins actifs.<sup>78,85,88,89</sup> Le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV dans les foyers de soins de longue durée pourraient contribuer au contrôle des ERV dans les établissements de soins actifs par le biais des mécanismes suivants :

1. Comme dans les établissements de soins actifs, le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts pourraient réduire la transmission d'ERV dans un foyer de soins de longue durée. Lorsque les résidents de ces foyers doivent être admis à l'hôpital, s'il y a moins de résidents colonisés par des ERV, la transmission dans l'hôpital de soins actifs sera moins grande en raison d'une pression de colonisation (facteur de risque appréciable pour la transmission d'ERV) moindre.<sup>81,82</sup>
2. Lorsque les patients de l'établissement de soins actifs retournent dans les foyers de soins de longue durée, si un test de dépistage d'ERV effectué au retour révèle une colonisation par des ERV chez des résidents dont le test précédent était négatif, cela indique une transmission nosocomiale dans l'établissement de soins actifs; la communication de tels résultats peut aider l'établissement de soins actifs à déceler des cas de transmission ou des éclosions d'ERV.
3. La réduction de la transmission d'ERV dans les foyers de soins de longue durée entraînera une réduction du risque d'infections à ERV chez les résidents de ces foyers s'ils sont admis dans un établissement où le risque est élevé (p. ex., un hôpital universitaire, une USI, un centre ou une unité d'oncologie) ou s'ils présentent des facteurs de risque d'infection à ERV (p. ex., cathéter central, neutropénie, tumeur maligne, greffe/transplantation).
4. En réduisant indirectement le fardeau de colonisation par des ERV dans les établissements de soins actifs, on réduirait également les infections à ERV chez les patients hospitalisés qui n'ont jamais été admis dans un foyer de soins de longue durée.

## 1.9 Question 1b – Examen des données probantes

Bien que certaines études démontrent l'efficacité du dépistage d'ERV à l'admission dans les foyers de soins de longue durée pour le contrôle des éclosions ou des épidémies d'ERV,<sup>90,91</sup> il existe très peu de données probantes faisant état de l'incidence des tests de dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts dans ces établissements de soins de santé sur la prévalence d'ERV dans les établissements de soins actifs. Comme nous l'avons vu précédemment, Ostrowsky et al. ont démontré l'efficacité d'un programme régional de contrôle des ERV qui comprend le dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts dans tous les établissements de soins actifs et de soins de longue durée d'une région.<sup>55</sup> Toutefois, l'incidence du dépistage d'ERV à l'admission dans les foyers de soins de longue durée n'a pas pu être évaluée indépendamment. L'étude de modélisation mathématique décrite à la section [1.6 Question 1a – Examen des données probantes](#) laisse entendre qu'une prévalence accrue d'ERV dans un établissement interconnecté influera sur l'incidence de la colonisation par des ERV et des infections à ERV dans les autres établissements de soins de santé d'un réseau.<sup>83</sup>

## 1.10 Conclusion

Les foyers de soins de longue durée et les établissements de soins actifs ont des patients communs. Les ERV peuvent se propager entre les deux types d'établissements, ce qui peut créer un plus grand réservoir d'ERV. Le contrôle de la transmission des ERV dans les foyers de soins de longue durée et la réduction de la prévalence des ERV réduiront vraisemblablement la pression de colonisation par des ERV, la transmission d'ERV et les infections à ERV dans les hôpitaux de soins actifs, mais il existe peu de données probantes directes pour étayer cette affirmation.

## 2. Risques associés à la colonisation ou à l'infection

### Question 2 :

Quels sont les risques associés à une plus forte incidence de colonisation ou d'infection à ERV?

### 2.1 Contexte

Les risques qui pourraient être directement associés aux infections à ERV comprennent la morbidité accrue, la mortalité et la durée du séjour.<sup>28,92-95</sup> En supposant que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont efficaces pour prévenir la transmission et la colonisation subséquente par les ERV (voir [1. Efficacité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV](#)), les risques potentiels associés à la non-utilisation de ces mesures de contrôle reposent sur les facteurs suivants :

- l'incidence des infections à ERV chez les patients colonisés par des ERV
- l'augmentation possible de la morbidité, de la mortalité et de la durée du séjour par suite d'une infection à ERV.

Parmi les risques supplémentaires, on compte un recours accru aux antibiotiques de deuxième intention (p. ex., linézolide, daptomycine) en tant que traitement empirique et définitif dans les régions où l'on observe une hausse croissante de la colonisation ou de l'infection à ERV, contribuant à l'émergence d'une résistance à ces agents.<sup>96-103</sup> Enfin, une prévalence accrue de la colonisation par les ERV pourrait entraîner la transmission de gènes de résistance à la vancomycine aux *Staphylococcus aureus*,<sup>104-112</sup> une situation extrêmement rare (14 cas déclarés aux É.-U. en 2015<sup>13,113</sup>) qui est cependant associée à une colonisation concomitante par les ERV et le SARM. Ces risques n'ont pas été évalués formellement dans le cadre d'un examen systématique.

### 2.2 Examen des données probantes

Une certaine proportion de patients qui présentent une colonisation par les ERV finissent par développer une infection à ERV.<sup>18-21,33,80,95,114</sup> Le risque d'infection à ERV chez les patients colonisés par les ERV dépend de la population de patients, de la définition de l'infection à ERV et de la période de suivi.<sup>18,95</sup> L'incidence est faible chez les résidents des foyers de soins de longue durée,<sup>18,115</sup> et plus élevée chez les patients admis dans un hôpital de soins actifs ou une unité de soins intensifs; l'incidence la plus élevée a été observée chez les patients ayant le cancer ou ayant reçu une greffe de moelle osseuse ou d'un organe solide.<sup>18,92-94,116-123</sup> Selon une étude en milieu hospitalier, 4 % des patients colonisés par des ERV ont développé une bactériémie,<sup>114</sup> alors que cette proportion s'établit entre 13 % et 29 % chez les patients atteints du cancer et entre 4 % et 29 % chez les patients ayant reçu une greffe.<sup>19,95</sup> Parmi ces

derniers, la greffe de rein semblait associée à un risque plus faible (4 %), qui grimpait cependant à plus de 20 % dans le cas d'une greffe de moelle osseuse ou de foie.<sup>81,92,93,95,124</sup>

Chez les patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse, la colonisation par les ERV est associée à une mortalité accrue même si on fait appel à des agents de traitement plus récents.<sup>92-94,125</sup>

Deux examens systématiques ont comparé la mortalité liée à la bactériémie à ERV et à la bactériémie à ESV.<sup>116,126</sup> Un examen de 13 études mené en 2003 par Salgado et al. a fait ressortir un risque relatif non ajusté de décès de l'ordre de 2,57 (IC de 95 %, 2,27-2,91) associé à la bactériémie à ERV (comparativement à la bactériémie à ESV).<sup>116</sup> Un examen subséquent mené en 2005 par DiazGranados et al. portait exclusivement sur des études qui avaient tenu compte de la gravité initiale de la maladie et avaient utilisé des méthodes multidimensionnelles pour évaluer la contribution indépendante de la bactériémie à ERV (par rapport aux ESV). Cette analyse réunissant 9 études a permis d'observer un risque relatif estimé (RRE) de décès de 2,52 (IC 95 %, 1,9-3,4).<sup>126</sup>

SPO a mené un examen systématique révisé des études publiées après la diffusion à grande échelle des plus récents antibiotiques contre les ERV comme la daptomycine et le linézolide.<sup>28</sup> L'examen a constaté une hausse de la mortalité non ajustée associée à la bactériémie à ERV (RRE 1,80, IC 95 %, 1,38-2,35) dans 12 études publiées depuis 1997.<sup>28</sup> De ces études, cinq ont procédé à des analyses multidimensionnelles qui tenaient compte du risque de mortalité en milieu hospitalier. La bactériémie à ERV était considérée comme un facteur indépendant de mortalité dans deux des cinq études<sup>127,128</sup>, mais n'avait pas ce rôle dans les trois autres études.<sup>129-131</sup>

Les examens systématiques de Salgado et al.<sup>116</sup> et de SPO<sup>28</sup> ont constaté que la durée globale du séjour était plus élevée chez les patients atteints de bactériémie à ERV. Sur le plan de la durée du séjour après l'apparition de la bactériémie, les examens montrent cependant des résultats différents. Selon l'analyse de Salgado et al., l'incidence de la bactériémie à ERV s'était accrue dans quatre études sur cinq ayant évalué la durée du séjour après l'apparition de la bactériémie.<sup>116</sup> L'examen de SPO n'a répertorié que deux études ayant évalué la durée du séjour après l'apparition de la bactériémie et n'a pas relevé de différence significative sur le plan de la durée du séjour en combinant ces études.<sup>28</sup>

La limitation principale de ces trois examens systématiques<sup>28,116,126</sup> est le fait que nombre d'études n'ont pas pris en compte les facteurs confusionnels. Il se peut que les patients colonisés par les ERV soient déjà différents, au départ, des autres patients. Et l'augmentation des décès pourrait être attribuable à la présence de facteurs confusionnels associés à l'acquisition des ERV et à la mortalité qui en résulte. Ces facteurs peuvent comprendre l'âge avancé, la présence de comorbidités,<sup>132-134</sup> la gravité croissante de la maladie,<sup>135</sup> la nécessité accrue d'interventions invasives,<sup>136,137</sup> l'exposition accrue aux antibiotiques<sup>20,133-138</sup> et une durée accrue du séjour avant l'apparition de l'infection à ERV.<sup>132,136,138,139</sup> Dans l'examen systématique de SPO, les études ayant tenu compte des facteurs confusionnels étaient moins susceptibles de rapporter une augmentation de la mortalité associée aux ERV.<sup>28</sup>

Au vu de cette limitation, certains facteurs confusionnels non mesurés ou non ajustés pourraient avoir des répercussions sur les résultats. La mortalité accrue chez les patients atteints de bactériémie à ERV est biologiquement plausible et peut s'expliquer par un délai dans l'instauration du traitement empirique indiqué. Par contre, il ne fait aucun doute que les patients colonisés par des ERV se distinguent systématiquement des autres patients (p. ex., plus longue hospitalisation avant l'apparition

de la bactériémie)<sup>27,126</sup> et que ces différences contribuent probablement au taux accru de mortalité. Même si les analyses ajustées de l'examen systématique de DiazGranados font ressortir un taux supérieur de mortalité,<sup>126</sup> la plupart de ces études ont tenu compte d'un nombre limité de facteurs confusionnels. Dans l'examen systématique de SPO, les résultats des études qui tenaient compte des facteurs confusionnels n'étaient pas homogènes.<sup>28</sup>

SPO s'est penchée sur une série de cas ayant évalué l'ensemble des bactériémies à EVR en Ontario de 2009 à 2013 et a ainsi rassemblé des renseignements supplémentaires sur le sujet.<sup>26</sup> Dans cette série, le taux de mortalité en milieu hospitalier se situait à 48 % (112 sur 232). Une proportion de 91 % des patients présentaient une comorbidité, et 84 % avaient un cathéter central au moment du diagnostic. Parmi les comorbidités les plus fréquentes, on comptait les affections rénales (34 %), le diabète (28 %), l'hémopathie maligne (23 %) et d'autres types de cancer (11 %), ainsi que les greffes d'organe solide ou de moelle osseuse (12 %).<sup>26</sup>

Au moment du prélèvement de sang, 72 % des patients suivaient un traitement empirique aux antibiotiques, mais 83 % ne recevaient aucun antibiotique considéré comme étant efficace dans le traitement des ERV.<sup>26</sup> Or, parmi les patients qui ont survécu au moins 48 heures après la détection d'une bactériémie à ERV, le délai écoulé avant l'administration d'un traitement efficace contre les ERV n'était pas associé à un risque accru de mortalité (RRE 1,0, IC 95 %, 0,29-3,1). Par contre, le non-recours à un traitement contre les ERV était associé à une hausse des décès (RRE 2,5, IC 95 %, 1-5,9,  $P = 0,04$ ).<sup>25</sup>

## 2.3 Sommaire des données probantes

Les patients qui présentent une colonisation par des ERV courent un plus grand risque d'infection à ERV.<sup>33,80,95,114</sup> Le risque de développer une bactériémie à ERV est extrêmement faible chez les adultes en santé et les résidents des foyers de longue durée.<sup>95,114</sup> Ce risque est modéré chez les patients hospitalisés, en particulier dans les hôpitaux universitaires et les USI,<sup>27</sup> et chez les patients ayant reçu une greffe de rein.<sup>140</sup> Le risque est très élevé chez les patients atteints d'hémopathie maligne ou ayant reçu une greffe de moelle osseuse ou d'un organe solide autre que le rein.<sup>26,93-95,117,121</sup> La présence de neutropénie et l'utilisation d'un cathéter veineux central font également partie des grands facteurs de risque de bactériémie.<sup>26,95,119,124,125</sup>

Comparativement à la bactériémie à ESV, la bactériémie à ERV est davantage associée à une hausse de la mortalité.<sup>92-94,116,125</sup> Cette association persiste même si l'on exclut les études menées avant l'avènement des récents antibiotiques contre les ERV.<sup>28</sup> Il est cependant difficile de déterminer dans quelle mesure cette association est la cause ou la conséquence de biais de confusion ou de sélection.<sup>28</sup> Avant même l'apparition de la maladie, il existe déjà d'importantes différences entre les patients atteints de bactériémie à ERV et les patients atteints de bactériémie à ESV. Ces différences contribuent probablement aux résultats défavorables (c.-à-d., biais de sélection).

C'est pour cette raison que la hausse de la mortalité causée par les ERV est probablement beaucoup moins élevée que le RRE de 1,8 à 2,6 observé dans trois examens systématiques,<sup>28,116,126</sup> mais cette conclusion reste à vérifier.

La bactériémie à ERV est associée à un accroissement global de la durée du séjour, mais elle est également liée à un facteur confusionnel, car un séjour prolongé est un facteur de risque de l'acquisition des ERV. Par contre, l'association avec la durée du séjour post-bactériémie n'a pas été clairement établie.<sup>28</sup>

Les taux accrus de colonisation par des ERV pourraient s'accompagner d'autres risques, dont une plus grande dépendance envers les nouveaux antibiotiques contre les ERV utilisés dans le cadre du traitement empirique et une probabilité plus élevée d'émergence du SARV.<sup>104-109,111,112</sup>

En conclusion, la bactériémie est associée de manière plausible à une mortalité plus élevée et à un séjour prolongé comparativement à la bactériémie à ESV, bien que les données probantes soient limitées par la présence potentielle de biais de confusion et de sélection. Les estimations actuelles de l'impact des ERV sur la mortalité liée à la bactériémie sont probablement surévaluées.

## 2.4 Conclusion

Comparativement à l'infection à ESV, l'infection à ERV est associée à une hausse de la mortalité même si la cause demeure incertaine. Elle s'accompagne également d'autres effets indésirables potentiels pour les patients et le système de santé.

### 3. Risques associés aux mesures de contrôle

#### Question 3 :

Quels sont les risques associés aux mesures de contrôle des ERV?

#### 3.1 Contexte

Il est important d'envisager les risques potentiels de l'application des précautions contre la transmission par les contacts chez les patients et résidents placés dans des chambres individuelles au moment d'évaluer les répercussions du dépistage des EVR à l'admission. En effet, le dépistage permet de détecter une vaste proportion de patients et de résidents colonisés par les ERV qui n'auraient pas été identifiés ou fait l'objet de précautions contre la transmission par les contacts.<sup>33-39</sup> Il faut également soupeser les avantages de cesser le placement de tous les patients et résidents colonisés et infectés par des ERV dans des chambres individuelles, car cette mesure réduirait considérablement le nombre de patients faisant l'objet de précautions contre la transmission par contact dans les établissements ontariens de soins de santé.

#### 3.2 Examen des données probantes

SPO a procédé à une analyse documentaire qui avait pour but d'identifier les risques associés à l'isolement des patients et des résidents (c.-à-d., placement dans une chambre individuelle) et aux précautions contre la transmission par contact (voir [A.1.3 Rapid Reviews](#), [A.2.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions](#), [A.3.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions](#), and [A.4.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions](#)). L'analyse ne se limitait pas aux personnes faisant l'objet de précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV. Elle a fait ressortir deux examens systématiques et une revue narrative.<sup>141-143</sup>

Selon les examens menés par Morgan et al.<sup>142</sup> et par Abad et al.,<sup>141</sup> les risques associés à l'isolement dans le cadre des précautions contre la transmission par les contacts comprenaient l'augmentation des symptômes de dépression<sup>144-149</sup> et d'anxiété,<sup>145-147,149-151</sup> la réduction des contacts avec les fournisseurs de soins de santé,<sup>150,152-155</sup> et certains incidents évitables (p. ex., chutes, plaies de pression, déséquilibre électrolytique)<sup>156</sup>. Aucune différence n'a été observée sur le plan de la satisfaction des patients.<sup>152,157-159</sup> Aucune de ces études n'était randomisée et la majorité d'entre elles ne tenaient pas compte de la gravité de la maladie ni de la comorbidité.<sup>153,155,156,160,161</sup> Les patients colonisés par des organismes antibiorésistants sont systématiquement différents des autres patients, ce qui a probablement engendré un biais. Dans une étude effectuée par Gandra et al. et publiée après ces examens systématiques, l'incidence des chutes et des plaies de pression était supérieure chez les patients colonisés par le SARM et les ERV ayant fait l'objet de précautions contre la transmission par les contacts, comparativement à la population de patients qui n'était pas en isolement.<sup>69</sup> Toutefois, après l'interruption des précautions contre la transmission par les contacts, l'incidence des chutes et des

plaies de pression chez les patients colonisés par le SARM et les ERV est demeurée inchangée et supérieure à celle de la population en général.<sup>69</sup> Ce résultat laisse entendre que l'état de santé initial des patients, et non l'isolement, les prédisposerait aux chutes.

Parmi les multiples études sur les précautions contre la transmission par les contacts,<sup>154,158,159,161-163</sup> celle de Chittick et al. a révélé que 90 % des patients sont d'avis que les précautions sont importantes pour endiguer la transmission des infections.<sup>164</sup> Or, plusieurs études ont constaté qu'une proportion significative de patients ne se sentaient pas suffisamment informés sur les indications et la nature des précautions s'appliquant à leur situation.<sup>150,165</sup>

Aucune étude n'a fait état d'une hausse de mortalité associée aux précautions contre la transmission par les contacts. Aucune étude n'a évalué l'impact des interventions visant à atténuer les risques de l'isolement en misant sur une meilleure information des patients et du personnel, la formation des employés et les politiques et procédures de normalisation des soins dispensés aux patients, qu'ils soient en isolement ou non.

### 3.3 Sommaire des données probantes et conclusion

L'isolement des patients en chambre individuelle dans le cadre des précautions contre la transmission par les contacts s'accompagne d'une variété de risques importants (voir [A.4.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions](#)). Ce type de précautions doit être appliqué uniquement dans les cas où l'on peut s'attendre à une diminution de la morbidité et de la mortalité. Dans une telle situation, il est d'ailleurs probable que la réduction de la morbidité et de la mortalité aura plus de poids que les risques associés aux précautions contre la transmission par les contacts des ERV. Les hôpitaux qui décident d'appliquer des précautions contre la transmission par les contacts doivent veiller à ce que les patients et les résidents touchés reçoivent les mêmes soins de qualité que les personnes ne faisant pas l'objet de précautions.<sup>141,142</sup>

## 4. Rentabilité des mesures de contrôle

### Question 4 :

**Est-ce que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont rentables?**

### 4.1 Contexte

Notre examen des données probantes suggère que le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV contribuent à réduire la transmission des ERV et à prévenir les infections à ERV. Compte tenu de la faible incidence de la bactériémie à ERV dans de nombreux établissements de santé et patients,<sup>15,25</sup> il est important de déterminer dans quelle mesure ces mesures de contrôle sont rentables et dans quel contexte.

### 4.2 Examen des données probantes

Une étude cas-témoin réalisée en Allemagne par Puchter et al. a apparié des patients infectés par les ERV ou les ESV en fonction de leur âge, de leur sexe, de la durée de l'hospitalisation avant l'apparition de l'infection, du type d'infection, des résultats à l'indice de comorbidité de Charlson et de l'admission dans une USI.<sup>166</sup> Les coûts avant l'apparition de l'infection étaient similaires dans le cas des ERV et des ESV. Après le diagnostic, le coût additionnel des infections à ERV surpassait de 13 157 € [environ 20 985 \$CAN (selon le taux de change de la Banque du Canada en mars 2018, soit 1 euro = 1,5950 \$CAN)] celui des infections à ESV. Cette différence était attribuable aux coûts plus élevés des services pharmaceutiques, des ressources humaines et des produits médicaux. D'autres études ont estimé que coût de la bactériémie à ERV se situait entre 9 949 \$US et 79 000 \$US [environ 12 866 \$ CAN à 102 162 \$CAN (selon le taux de change de la Banque du Canada en mars 2018, soit 1 \$US = 1,2932 \$CAN)].<sup>167-169</sup>

Le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont également très coûteux. Étant donné ces coûts, il est essentiel de déterminer dans quelle mesure ces mécanismes de contrôle sont rentables et, le cas échéant, dans quel contexte. Pour ce faire, SPO a mené une analyse documentaire systématique des études ayant examiné la rentabilité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.<sup>29</sup> De plus, une étude menée en affiliation avec SPO a procédé à une analyse de rentabilité en se basant sur un hôpital ontarien typique de soins actifs.<sup>30</sup> L'analyse documentaire a fait ressortir quatre études ayant évalué la rentabilité du dépistage des ERV à l'admission.<sup>39,65,170,171</sup> Aucune étude n'a comparé le dépistage des ERV à l'admission jumelé aux précautions contre la transmission par les contacts à l'absence de telles mesures.

Une étude de Muto et al. effectuée dans deux hôpitaux régionaux de soins tertiaires a comparé, d'une part, le dépistage des ERV à l'admission et de façon hebdomadaire jumelé à des précautions contre la transmission par les contacts et, d'autre part, l'application de mesures de précaution seulement.<sup>170</sup> Comme l'hôpital n'appliquant pas de programme de dépistage présentait une incidence accrue de

bactériémies à ERV, mais aussi une incidence initiale supérieure d'ERV, l'étude a conclu que le dépistage des ERV à l'admission permettait de réaliser des économies.<sup>170</sup>

Trois études ont comparé le dépistage à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV avec les tests de dépistage modifiés des ERV. L'étude de Bryce et al.<sup>65</sup> s'est penchée sur les répercussions du remplacement des tests de dépistage d'ERV à l'admission pour tous les patients hospitalisés par des tests de dépistage à l'admission dans les unités à haut risque uniquement (p. ex., greffes, soins aux brûlés, traumas et soins intensifs).<sup>65</sup> Comme l'incidence des bactériémies à ERV est demeurée inchangée après la réduction des tests de dépistage, les chercheurs ont conclu que le dépistage ciblant les unités à haut risque seulement était rentable.<sup>65</sup> Selon Lee et al.,<sup>171</sup> les tests de dépistage des ERV chez les patients à haut risque (ceux qui ont déjà été admis à l'hôpital) étaient jugés rentables comparativement au dépistage exclusif des patients atteints d'affections rénales ou au dépistage des patients à haut risque jumelé au dépistage systématique du *C. difficile*, car ces tests permettent d'identifier 100 % des patients colonisés par les ERV et de réduire les cas d'infection à ERV.<sup>171</sup> Dans le cadre d'une étude observationnelle prospective, l'équipe de Shadel et al.<sup>39</sup> a comparé le dépistage des ERV à l'admission dans une USI au dépistage systématique du *C. difficile*.<sup>39</sup> Le dépistage à l'admission a permis de détecter la présence d'ERV dans 91 % des cas contre 8 % à l'aide du dépistage systématique; les auteurs anticipaient une réduction du nombre de bactériémies à ERV.<sup>39</sup>

Une analyse de rentabilité menée en affiliation avec SPO s'est également penchée sur l'efficacité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.<sup>30</sup> Les données provenant de la documentation et du programme de recherche de SPO sur les ERV ont servi à créer un modèle de simulation d'une unité médicale de 20 lits dans un hôpital ontarien de soins tertiaires.<sup>30</sup> Le dépistage à l'admission jumelé aux précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV ont été comparées à l'absence de stratégie de prévention. Basé sur 1 000 admissions par année, le modèle a permis de constater que le dépistage des ERV fondé sur les facteurs de risque et les précautions contre la transmission par les contacts coûteraient 7 850 \$CAN pour récupérer une année de vie ajustée en fonction de la qualité. Cette étude en affiliation avec SPO a été soumise pour publication dans une revue avec comité de lecture en février 2019.

Toutes ces études comportent des limitations. Les estimations sur l'efficacité des différentes mesures de contrôle des ERV se basaient sur les mêmes documents que ceux présentés dans la section 1. Efficacité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV ou étaient dérivés d'études pré-test/post-test dans un seul établissement. Aucune étude ne s'est penchée sur l'ensemble des coûts. Par exemple, certaines études n'ont examiné que le coût de la bactériémie à ERV, sans tenir compte des coûts d'autres infections à ERV.<sup>65,170</sup> En outre, toutes ces études ont été réalisées ou simulées dans des hôpitaux de soins tertiaires présentant un risque modéré à élevé. On ne peut établir clairement si ces résultats peuvent être extrapolés à des hôpitaux à faible risque et à des foyers de soins de longue durée où les stratégies de contrôle de la transmission des ERV ne seraient probablement pas rentables (mais pourraient engendrer des économies dans les hôpitaux régionaux de soins actifs) pour les établissements individuels étant donné les répercussions limitées de l'infection. Enfin, aucune étude ne s'est penchée sur la rentabilité du dépistage des ERV à l'admission à l'échelle régionale, provinciale ou sociétale.

## 4.3 Sommaire des données probantes

Les études mentionnées avaient une qualité globale limitée; menées exclusivement dans des hôpitaux de soins actifs, elles ont adopté une approche hétérogène pour déterminer les coûts et l'efficacité et pour étudier les diverses interventions. Aucune étude n'a évalué la rentabilité à l'échelle régionale, provinciale ou sociétale.

Trois des quatre études sur la rentabilité ont conclu que le dépistage des ERV à l'admission était une mesure rentable,<sup>39,170,171</sup> alors qu'une étude a constaté que le dépistage de tous les patients de l'hôpital à l'admission n'était pas rentable comparativement au dépistage dans les unités à haut risque seulement (ailes principalement réservées aux personnes courant un risque élevé de complications infectieuses liées aux ERV). Signalons toutefois que cette conclusion s'appuyait sur les taux inchangés de bactériémie à ERV dans un seul établissement durant une période limitée et que l'étude n'a pas permis de déceler une différence.<sup>65</sup>

Dans le cadre de l'analyse de rentabilité en affiliation avec SPO, le dépistage des ERV à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts étaient associées à un gain de 7 850 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité en simulant les services d'un hôpital de soins actifs en Ontario.<sup>30</sup> En général, les interventions sont considérées rentables si elles coûtent moins de 50 000 \$ à 100 000 \$US par année de vie ajustée en fonction de la qualité,<sup>172</sup> ce qui laisse entendre que le dépistage des ERV à l'admission est très rentable dans les hôpitaux de soins tertiaires.

## 4.4 Conclusion

Les données d'évaluation de la rentabilité du dépistage à l'admission et des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV sont limitées. À partir des données disponibles, les stratégies qui permettent d'identifier une vaste proportion de patients colonisés par les ERV à l'admission et les stratégies associées à la réduction des cas de bactériémie à ERV semblent rentables dans les grands hôpitaux de soins actifs. Il n'y a aucune donnée sur la rentabilité de ces stratégies dans les établissements à faible risque comme les petits hôpitaux et les foyers de soins de longue durée ni sur la rentabilité à l'échelle régionale.

## 5. Priorités des futures recherches

De nombreux secteurs ont besoin de recherches approfondies afin de mieux outiller les programmes ontariens de contrôle des ERV. Voici les principales priorités des futures recherches et des études épidémiologiques :

- estimations plus fiables de l'efficacité du dépistage des ERV à l'admission en se servant d'un essai contrôlé randomisé par grappe ou de méthodes quasi expérimentales à faible risque de biais (p. ex., analyse de séries temporelles prospectives interrompues et contrôlées, recours à une méthodologie par étapes ou à un modèle d'intervention répétée après intervention)
- données de meilleure qualité sur les répercussions du dépistage des ERV à l'admission dans les foyers de soins de longue durée et données sur l'impact des mesures de contrôle appliquées dans les foyers de soins de longue durée sur les taux de colonisation et d'infection à ERV dans les établissements de soins actifs
- données de meilleure qualité sur la rentabilité et le coût-utilité qui examinent la rentabilité à l'échelle provinciale ou régionale, dans les foyers de soins de longue durée et dans les hôpitaux à faible risque
- nécessité d'une surveillance constante des taux de bactériémie à ERV en Ontario et données actualisées sur la charge globale et l'incidence des infections et de la colonisation à ERV dans les unités de soins actifs et les établissements de soins de longue durée.

## 6. Conclusions et recommandations globales

Les ERV sont des organismes résistants aux antibiotiques qui constituent un enjeu préoccupant, car ils sont associés à une hausse de la mortalité, de la morbidité et des coûts des soins de santé. Les objectifs conceptuels qui sous-tendent la réduction de la transmission des ERV et la prévention des infections à ERV ne sont pas remis en question. La question est plutôt de savoir si les mesures de contrôle des ERV doivent inclure le dépistage des ERV à l'admission fondé sur les facteurs de risque et des précautions contre la transmission par les contacts.

La documentation démontre les faits suivants :

- Le risque de transmission des ERV est plus élevé lorsqu'on n'a pas identifié les patients hospitalisés et colonisés par les ERV.
- Contrairement aux cultures cliniques, le dépistage des ERV fondé sur les facteurs de risque à l'admission permet d'identifier la majorité des patients colonisés par des ERV.
- Le dépistage des ERV est un élément important de lutte contre les éclosions d'ERV.
- Les mesures de contrôle des ERV, y compris le dépistage fondé sur les facteurs de risque à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts (dans leur sens large), sont des stratégies efficaces pour réduire la transmission des ERV en contexte endémique.

Même si des études sur des hôpitaux individuels laissent entendre que le dépistage des ERV à l'admission pourrait être interrompu ou réduit sans entraîner d'augmentation à court terme des cas de bactériémie à ERV, une étude contrôlée incluant tous les hôpitaux ontariens de soins actifs avec suivi de trois ans a démontré que l'interruption du dépistage des ERV à l'admission était associée à un accroissement significatif des taux de bactériémie à ERV dans ces établissements.<sup>25</sup> Depuis la fin de cette étude, l'incidence globale des bactériémies à ERV en Ontario ne cesse d'augmenter.<sup>72,73</sup> Si le dépistage des ERV à l'admission était interrompu dans tous les établissements ontariens de soins de santé, cette hausse se poursuivra probablement. Cela se traduira par la colonisation par des ERV d'une grande proportion de patients dans les établissements de soins actifs et de soins de longue durée, une incidence beaucoup plus élevée de bactériémie à ERV et une forte augmentation des infections à entérocoque résultant de la présence d'ERV plutôt que d'ESV.

Cette étude a aussi constaté que la grande majorité des cas de bactériémie était surtout concentrée dans les établissements à haut risque (qui soignent des patients à haut risque de complications infectieuses liées aux ERV). Le dépistage des ERV fondé sur les facteurs de risque à l'admission est invariablement considéré comme une mesure rentable dans les établissements à haut risque; une étude d'un hôpital typique de soins actifs en Ontario l'a d'ailleurs associé à un gain de 1 437 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité.<sup>30</sup> Bien que les données probantes soient limitées, il est probable que l'accroissement de la colonisation par les ERV dans les établissements de soins actifs et les foyers de soins de longue durée d'une région entraînera une hausse de la colonisation à ERV dans les établissements à haut risque de la même région. Il semble donc indiqué d'appliquer des mesures de dépistage fondé sur les facteurs de risque à l'admission et les précautions contre la transmission par les

contacts en présence d'ERV dans tous les établissements de santé d'une région, y compris les établissements à faible risque, afin de réduire également les infections et bactériémies à ERV dans les établissements et auprès des patients à risque élevé de la même région. Si l'on ne peut établir la rentabilité de ce type d'approche régionale, elle semble néanmoins nécessaire pour maîtriser la propagation des ERV à long terme.

Ces conclusions sont basées sur des données probantes ayant d'importantes limitations. Un grand nombre de données sont tirées d'études observationnelles et quasi expérimentales dont la qualité est variable. Comme il s'agit d'une limite courante de la documentation sur la prévention et le contrôle des infections, les décisions ne peuvent être prises qu'à l'aide des données disponibles.

Les données probantes à l'appui du dépistage des ERV à l'admission sont à la fois plus diversifiées et plus cohérentes que les données selon lesquelles le dépistage des ERV à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts peuvent être interrompus sans accroître le nombre d'infections à ERV et les coûts globaux du système de santé.

**Le CCPMI recommande que tous les hôpitaux de soins actifs et de soins chroniques, ainsi que tous les foyers de soins de longue durée, continuent d'effectuer des tests de dépistage fondés sur les facteurs de risque et de prendre des précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV.**

Le dépistage fondé sur des facteurs de risque à l'admission et les précautions contre la transmission par les contacts sont décrits en détail dans cette section : [Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\) dans tous les établissements de soins de santé](#). Il est à noter que les précautions contre la transmission par les contacts en présence d'ERV comprennent le placement des patients et des résidents colonisés par les ERV dans une chambre individuelle ou le regroupement en cohortes avec d'autres patients dont le test de dépistage des ERV était positif. Les documents suivants présentent également des méthodes améliorées de nettoyage et de désinfection et proposent d'autres mesures de contrôle des ERV :

- [Pratiques de base et précautions supplémentaires dans tous les établissements de soins de santé, 3<sup>e</sup> édition, 2012](#)
- [Annexe A—Dépistage, analyse et surveillance des organismes antibiorésistants \(OA\) du document du CCPMI intitulé Pratiques de base et précautions supplémentaires dans tous les établissements de soins de santé, 2013](#)
- [Pratiques exemplaires de nettoyage de l'environnement en vue de la prévention et du contrôle des infections dans tous les milieux de soins de santé, 3<sup>e</sup> édition, 2018](#)

Le dépistage des ERV à l'admission est fondé sur des facteurs de risque; les patients et les résidents qui présentent des facteurs de risque liés aux ERV doivent fournir des cultures rectales, à moins qu'ils aient déjà obtenu un test positif.<sup>23</sup> Par contre, certains établissements peuvent envisager le dépistage universel des ERV si la majorité des patients et des résidents présentent des facteurs de risque d'acquisition des ERV et que l'établissement détermine qu'il s'agit d'un processus de dépistage plus efficace à l'admission.

Les établissements de soins actifs pourraient exempter du dépistage certains patients qui présentent une faible incidence de colonisation par des ERV (p. ex., patients des services d'obstétrique ou de santé mentale). Mais la situation devrait être réévaluée de façon régulière, en particulier si la transmission ou l'infection par les ERV est constatée dans cette population.

Ces recommandations seront révisées dès l'émergence de nouvelles données probantes ou la modification de l'épidémiologie des ERV en Ontario.

**Section Two:**

**Appendices on Methodology, Evidence  
and References**

## Appendix 1: Methodology

### A.1.1 Systematic Review One: VRE and VSE Bacteremia Outcomes in the Era of Effective VRE Therapy: a Systematic Review and Meta-analysis

Data from studies conducted prior to the availability of effective VRE therapies suggest that VRE bacteremia is associated with worse outcomes than VSE bacteremia. To help inform recommendations for preventing and controlling infections by VRE, PHO performed a systematic review and meta-analysis of studies comparing outcomes of patients with either VRE or VSE bacteremia, when patients with VRE bacteremia were treated with effective VRE therapy, in order to understand whether VRE bacteremia-associated outcomes are different from those of VSE bacteremia.<sup>28</sup>

All methods including literature searches, study selection, data collection, and quantitative analysis processes were developed a priori and were reported according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines and the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention.<sup>28</sup>

Two research coordinators independently screened the titles and abstracts of all articles captured by literature searches, using the criteria in [A.3.1 Systematic Review One: VRE and VSE Bacteremia Outcomes](#). Articles tagged for full-text review by either reviewer were reviewed in full independently by the same two research coordinators. An infection prevention and control physician was consulted to arbitrate any disagreements on study inclusion. Articles would be included in data extraction and analysis when all reviewers agreed for such inclusion.<sup>28</sup>

Data extraction and study quality assessment were performed independently by the same two research coordinators using an electronic template prepared beforehand. The primary and/or corresponding authors were contacted up to two times to request required information missing from the published studies. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to assess the quality of nonrandomized cohort or case-control studies.<sup>28</sup>

### A.1.2 Systematic Review Two: Economic Evaluations of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) Control Interventions. A Systematic Review

Preventing colonization and infection by VRE is a health care priority, yet in recent years, some Ontario health care facilities have questioned the appropriateness of maintaining costly infection prevention and control measures against VRE in the context of continually rising rates of VRE bacteremia. To inform PIDAC on its recommendations for infection prevention and control practices against VRE, PHO performed a systematic review to give an overview of cost-effectiveness, cost-benefit, and cost-utility analyses of all interventions targeting VRE control in hospital settings, and to synthesize the strengths and weaknesses of each included intervention from the perspectives of patient care safety and infection prevention and control.

All methods including literature searches, study selection and data collection were developed a priori and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines were followed.<sup>173</sup> Two research coordinators independently screened the titles and abstracts of all articles captured by literature searches, using the criteria in [A.3.2 Systematic Review Two: Economic Evaluations of VRE Control Interventions](#). Articles that were not tagged for exclusion by either reviewer were reviewed in full text independently by the same two research coordinators. A scientist was consulted to arbitrate any disagreements on study inclusion. Articles would be included in data extraction and analysis when all reviewers agreed for such inclusion.

As for systematic review one, data extraction and study quality assessment were done by the same two research coordinators independently using an electronic template prepared in advance. The primary and/or corresponding authors were contacted up to two times to request required information missing from the published studies. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to assess the quality of nonrandomized cohort or case-control studies.

### A.1.3 Rapid Reviews

To inform PIDAC on its recommendations for infection prevention and control practices against VRE, PHO conducted four rapid reviews to summarize recent evidence on VRE and VRE control practices:

1. What are the long-term trends in VRE infection and colonization rates after discontinuation of screening, Contact Precautions, and isolation practices at either the local hospital or long-term care home or the regional level?
2. Do active screening and isolation programs for VRE reduce the incidence of VRE colonization and/or infection when compared to no active screening and isolation programs?
3. What patient harms are associated with Contact Precautions and/or isolation for antibiotic-resistant organisms?
4. Are there differences in rates of colonization or infection by VRE for individual vs regional VRE control practices?

The research questions in PICO (population, intervention, control and outcome) format, study selection in general, and methods of literature search were developed a priori by a group of three research coordinators and one senior research coordinator. These four persons each took on a rapid review and fine-tuned the selection criteria independently with an infection prevention and control physician. For each rapid review, articles were screened by one person independently who also performed data extraction and quality assessment.

## Appendix 2: Search Strategies

### A.2.1 Systematic Review One: VRE and VSE Bacteremia Outcomes

PHO Library Services assisted with the development and implementation of search strategies for electronic databases, and with the retrieval of full-text articles from the following databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE) (see [Table 1](#)), Excerpta Medica Database (Embase) (see [Table 2](#)), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (see [Table 3](#)), Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) (see [Table 4](#)), and ProQuest Dissertations and Theses (see [Table 5](#)).

**Table 1: Systematic Review One Search Strategy for MEDLINE (1946 to February 27, 2014)**

| # | Searches   | Results   |
|---|--|-----------|
| 1 | (exp Enterococcus/ and (Bacteremia/ or exp Drug Resistance/ or exp Glycopeptides/ or Vancomycin/ or Vancomycin Resistance/)) or exp Enterococcus/de, ip or (Vancomycin/ and exp Drug Resistance/) or Vancomycin Resistance/      | 12 869    |
| 2 | ((bacteremia adj4 vancomycin\$) or (drug resistan\$ adj4 enterococc\$) or (glycopeptide resistan\$ adj4 enterococc\$) or (vancomycin\$ adj4 enterococc\$) or (vancomycin\$ adj4 resistan\$) or vancomycin-resistan\$ or VRE).mp. | 7273      |
| 3 | "Cost of Illness"/ or Death Certificates/ or exp Epidemiologic Factors/ or exp Epidemiology/ or exp Morbidity/ or exp Mortality/ or "Outcome Assessment (Health Care)"/ or exp Risk/ or exp Treatment Outcome/                   | 2 280 611 |
| 4 | (attributed or attributable or (burden adj2 (illness or disease\$)) or comorbid\$ or death or epidemiolog\$ or incidence or morbid\$ or mortality or outcome\$ or prevalen\$).mp.  | 3 291 315 |
| 5 | (1 or 2) and (3 or 4)  | 4387      |
| 6 | limit 5 to (english language and yr="1994 -Current")   | 3712      |
| 7 | remove duplicates from 6   | 3686      |

**Table 2: Systematic Review One Search Strategy for Embase (1988 to 2014 Week 08)**

| # | Searches   | Results   |
|---|--|-----------|
| 1 | (exp enterococcus/ and (bacteremia/ or exp drug resistance/ or glycopeptide/ or vancomycin/)) or (vancomycin/ and drug resistance.mp.) or vancomycin resistant Enterococcus/   | 13 803    |
| 2 | ((bacteremia adj4 vancomycin\$) or (drug resistan\$ adj4 enterococc\$) or (glycopeptide resistan\$ adj4 enterococc\$) or (vancomycin\$ adj4 enterococc\$) or (vancomycin\$ adj4 resistan\$) or vancomycin-resistan\$ or VRE).mp. | 16 091    |
| 3 | "cost of illness"/ or death certificate/ or exp epidemiology/ or outcome assessment/ or exp risk/ or exp treatment outcome/  | 3 433 459 |
| 4 | (attributed or attributable or (burden adj2 (illness or disease\$)) or comorbid\$ or death or epidemiolog\$ or incidence or morbid\$ or mortality or outcome\$ or prevalen\$).mp.  | 4 132 555 |
| 5 | (1 or 2) and (3 or 4)  | 9284      |
| 6 | limit 5 to (english language and exclude medline journals and yr="1994 -Current")  | 821       |
| 7 | remove duplicates from 7   | 806       |

**Table 3: Systematic Review One Search Strategy for CENTRAL (May 29, 2014)**

| #  | Query             | Limiters/Expanders            | Results |
|----|-------------------|-------------------------------|---------|
| S1 | vancomycin OR VRE | Search modes - Boolean/Phrase | 14      |

**Table 4: Systematic Review One Search Strategy for CINAHL (1994 to February 27, 2014)**

| #  | Query   | Limiters/Expanders   | Results |
|----|---|--|---------|
| S6 | (S1 OR S2) AND (S3 OR S4)   | Limiters - Published Date: 19940101-; English Language; Exclude MEDLINE records<br>Search modes - Boolean/Phrase | 206     |
| S5 | (S1 OR S2) AND (S3 OR S4)   | Search modes - Boolean/Phrase  | 1086    |
| S4 | (attributed OR attributable OR (burden N2 (illness OR disease*))) OR comorbid* OR death OR epidemiolog* OR incidence OR morbid* OR mortality OR outcome* OR prevalen*)  | Search modes - Boolean/Phrase  | 810 665 |
| S3 | (MH "Death Certificates") OR (MH "Epidemiology") OR (MH "Morbidity") OR (MH "Mortality") OR (MH "Outcome Assessment") OR (MH "Risk Assessment") OR (MH "Treatment Outcomes")  | Search modes - Boolean/Phrase  | 573 000 |
| S2 | ((bacteremia N4 vancomycin*) OR ("drug resistan*" N4 enterococc*) OR ("glycopeptide resistan*" N4 enterococc*) OR ("vancomycin* N4 enterococc*") OR (vancomycin* N4 resistan*) OR "vancomycin-resistan*" OR VRE)                      | Search modes - Boolean/Phrase  | 1537    |
| S1 | ((MH "Enterococcus") AND ((MH "Bacteremia") OR (MH "Drug Resistance, Microbial") OR (MH "Vancomycin") OR (MH "Vancomycin Resistance")))) OR ((MH "Vancomycin") AND (MH "Drug Resistance, Microbial")) OR (MH "Vancomycin Resistance") | Search modes - Boolean/Phrase  | 1671    |

**Table 5: Systematic Review One Search Strategy for ProQuest Dissertations & Theses (1994 to March 5, 2014)**

| Search statement   | Results |
|--|---------|
| AB, TI, SU, DISKW(((bacteremia N/4 vancomycin*) OR ("drug resistant" N/4 enterococc*) OR ("drug resistance" N/4 enterococc*) OR ("glycopeptide resistance" N/4 enterococc\$) OR ("glycopeptide resistance" N/4 enterococc\$) OR (vancomycin* N/4 enterococc*) OR (vancomycin* N/4 resistan*) OR "vancomycin-resistance" OR "vancomycin-resistant" OR VRE) AND (attributed OR attributable OR (burden N/2 (illness OR disease*))) OR comorbid* OR death OR epidemiolog* OR incidence OR morbid* OR mortality OR outcome* OR prevalen*)) | 64      |

In addition to the above electronic databases, websites of the following infection prevention and control authorities were scanned in January 2015 for conference abstracts, surveillance reports and recommendations:<sup>174,175</sup>

- Asia-Pacific Society of Infection Control (APSIC): no new references from website
- Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI)
  - Website: no new references
  - AMMI conference (2011, 2012, 2013, 2014): no new references
  - AMMI conference 2010 abstracts: no new references (from contacting the organization)
- Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC):

- Website: no new references
  - APIC conference 2012 abstracts: no new references
  - APIC conference 2009, 2010, 2011 abstracts: no new references (from contacting the organization)
  - APIC conference 2013: not available
- Healthcare Infection Society (HIS)
  - Website: no new references
  - HIS conference 2012: no new references (from contacting the organization)
- Infectious Disease Society of America (IDSA)
  - Website: no new references
  - ID Week 2012, 2013: no new references
- Infection Prevention and Control Canada (IPAC Canada)
  - Website: no new references
  - IPAC Canada/CHICA conference 2013: no new references
  - IPAC Canada/CHICA conference 2009, 2010, 2011 and 2012: no new references
- Infection Prevention Society (IPS)
  - Website: no new references
  - IPS conference 2010 and 2011 presentation schedule online: no new references
- International Conference on Anti-Microbial Research (ICAR) 2012 abstracts: no new references
- International Federation for Infection Control (IFIC):
  - Website: no new references
  - IFIC conference 2011, 2012 and 2013 presentations: no new references
  - IFIC conference 2009, 2010, 2011, 2012 abstracts: no new references (from contacting the organization)
- Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)
  - Website: no new references
  - SHEA conference 2009-2011 publications not accessible online

### A.2.2 Systematic Review Two: Economic Evaluations of VRE Control Interventions

PHO Library Services assisted with the development and implementation of search strategies for electronic databases, as well as with the retrieval of full-text articles from the following databases: MEDLINE (see [Table 6](#) and [Table 7](#)), CINAHL (see [Table 8](#)), Embase (see [Table 9](#)), CENTRAL (see [Table 10](#)), NHS Economic Evaluation Database (NHSEED) (see [Table 11](#)), and EconLit (see [Table 12](#)). A reference scan of included primary articles for additional studies for inclusion was also conducted.<sup>173</sup>

**Table 6: Systematic Review Two Search Strategy for MEDLINE (1946 to January 2017)**

| # Searches   | Results | Search Type |
|--|---------|-------------|
| 1 Vancomycin-Resistant Enterococci/ or (exp Drug Resistance/ and (Vancomycin/ or Teicoplanin/ or Glycopeptides/)) or (exp Enterococcus/ and (Bacteremia/ or exp Drug Resistance/ or Vancomycin/ or Teicoplanin/ or Glycopeptides/)) or Vancomycin Resistance/ or (exp Enterococcus/de and (exp Drug resistance/ or Vancomycin/ or Teicoplanin/ or Glycopeptides/))   | 9694    | Advanced    |
| 2 ((VRE or VREFm or vancomycin-resistan*) and (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,ab,kw,kf.   | 4564    | Advanced    |
| 3 (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,ab,kw,kf. and (exp Enterococcus/ or (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,ab,kw,kf.) | 6471    | Advanced    |

| # Searches  | Results | Search Type |
|---|---------|-------------|
| 4 ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))).ti,ab,kw,kf. | 5135    | Advanced    |

| # | Searches  | Results | Search Type |
|---|---|---------|-------------|
| 5 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,ab,kw,kf. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,ab,kw,kf.)   | 5442    | Advanced    |
| 6 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,ab,kw,kf. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,ab,kw,kf.) | 5351    | Advanced    |

| #  | Searches  | Results      | Search Type |
|----|---|--------------|-------------|
| 7  | (VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancomicina or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,ab,kw,kf. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,ab,kw,kf.)                                       | 6549         | Advanced    |
| 8  | (bacteremia adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,ab,kw,kf.) | 430          | Advanced    |
| 9  | exp Budgets/ or Cost allocation/ or Cost-Benefit Analysis/ or "Costs and Cost Analysis"/ or Cost control/ or cost of illness/ or Cost savings/ or direct service costs/ or Economics/ or "Economics, Nursing" / or "Economics, Hospital" / or "Economics, Medical" / or "economics, pharmaceutical" / or Efficiency, organizational/ or employer health costs/ or fees, medical/ or exp "fees and charges" / or exp financial management/ or exp Health Care Costs/ or health care sector/ or Health Expenditures/ or hospital charges/ or hospital costs/ or investments/ or exp Models, Economic/ or exp resource allocation/ or ec.fs.   | 519216       | Advanced    |
| 10 | (cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-utili* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimburs* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value adj2 money)).ti,ab,kw,kf.)  | 4 535<br>793 | Advanced    |
| 11 | (or/1-8) and (9 or 10)  | 2896         | Advanced    |

| #  | Searches            | Results | Search Type |
|----|---------------------|---------|-------------|
| 12 | limit 11 to english | 2599    | Advanced    |

**Table 7: Systematic Review Two Search Strategy for MEDLINE (1946 to January, 2016, Week 4)**

| # | Searches  | Results    |
|---|---|------------|
| 1 | (VRE or vancomycin-resist* or 'Vancomycin-Resistant Enterococcus').mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]  | 5985       |
| 2 | (surveillance or screening or monitoring).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]   | 940<br>874 |
| 3 | (contact-isolation or patient-isolation or contact-precautions or cohorting or single-room or gown* or antimicrobial-stewardship or antibiotic-stewardship or (antibiotic and restriction) or (antibiotic and approval) or antibiotic-guideline* or (antibiotic and streamline*) or (antibiotic and cycling)).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] | 8787       |
| 4 | 2 or 3  | 948<br>440 |
| 5 | 1 and 4   | 1214       |
| 6 | ((cost or costs or cost-effectiveness or cost-benefit or cost-utility or cost-minimization or 'economics' or 'economics, hospital' or 'costs) and cost analysis') or 'cost-benefit analysis' or 'cost control' or 'health care costs' or 'direct service costs' or 'hospital costs').mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]                          | 158<br>393 |
| 7 | 5 and 6   | 42         |

**Table 8: Systematic Review Two Search Strategy for CINAHL [March 14, 2016; updated in January 2017 (results not shown)]**

| #   | Query  | Limiters/Expanders  | Results |
|-----|--|---|---------|
| S31 | S27 AND S28  | Limiters - English Language; Exclude MEDLINE records<br>Search modes - Boolean/Phrase | 43      |
| S30 | S27 AND S28  | Limiters - English Language<br>Search modes - Boolean/Phrase                          | 380     |
| S29 | S27 AND S28  | Search modes - Boolean/Phrase   | 396     |
| S28 | S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S13 OR S14 OR S17 OR S18 OR S21 OR S22 OR S23 | Search modes - Boolean/Phrase   | 1,892   |
| S27 | S24 OR S25 OR S26  | Search modes - Boolean/Phrase   | 735 973 |

| #   | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|---|-------------------------------|---------|
| S26 | AB(cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-utili* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimburs* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value N2 money))  | Search modes - Boolean/Phrase | 505 137 |
| S25 | Tl(cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-utili* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimburs* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value N2 money))  | Search modes - Boolean/Phrase | 208 961 |
| S24 | MH "Budgets" or MH "Cost Benefit Analysis" or MH "Costs and Cost Analysis" or MH "Cost control+" or MH "economic aspects of illness" or MH "Cost savings" or MH "Economics" or MH "economics, pharmaceutical" or MH "organizational efficiency" or or MH "fees and charges+" or MH "financial management+" or MH "Health Care Costs+" or MH "health care industry" or MH "health facility charges" or MH "hospital facility costs" or MH "investments" or MH "resource allocation+" or MH "Health services purchasing" or MH "value based purchasing"   | Search modes - Boolean/Phrase | 148 281 |
| S23 | AB(bacteremia N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or AB- Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) | Search modes - Boolean/Phrase | 72      |

| #   | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|---|-------------------------------|---------|
| S22 | TI(bacteremia N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or AB- Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) | Search modes - Boolean/Phrase | 38      |
| S21 | S19 AND S20   | Search modes - Boolean/Phrase | 805     |
| S20 | MH "Enterococcus+" or AB (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")  | Search modes - Boolean/Phrase | 2356    |
| S19 | AB(VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)   | Search modes - Boolean/Phrase | 2107    |

| #   | Query  | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|--|-------------------------------|---------|
| S18 | TI (VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and MH "Enterococcus+" or TI(enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium") | Search modes - Boolean/Phrase | 1056    |
| S17 | S15 AND S16  | Search modes - Boolean/Phrase | 744     |
| S16 | MH "Enterococcus+" or AB (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")   | Search modes - Boolean/Phrase | 2356    |
| S15 | AB ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 AB(drug-resistan* or resistan*))   | Search modes - Boolean/Phrase | 911     |

| #   | Query  | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|--|-------------------------------|---------|
| S14 | TI((VRE or VREFM or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanauras or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancos or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanauras-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancos-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) N4 (drug-resistan* or resistan*)) and ((MH "Enterococcus+" or TI (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | Search modes - Boolean/Phrase | 1023    |
| S13 | S11 AND S12  | Search modes - Boolean/Phrase | 752     |
| S12 | MH "Enterococcus+" or AB (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")   | Search modes - Boolean/Phrase | 2356    |

| #   | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|---|-------------------------------|---------|
| S11 | AB(((VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplapax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplapax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (drug-resistan* or resistan*)) or (VRE or VREFm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplapax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) | Search modes - Boolean/Phrase | 952     |

| #   | Query  | Limiters/Expanders            | Results |
|-----|--|-------------------------------|---------|
| S10 | TI (((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (drug-resistan* or resistan*)) or (VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) and ((MH "Enterococcus+" or TI (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))) | Search modes - Boolean/Phrase | 599     |

| #  | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|----|---|-------------------------------|---------|
| S9 | AB ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplas or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplas-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplas-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | Search modes - Boolean/Phrase | 734     |

| #  | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|----|---|-------------------------------|---------|
| S8 | TI ((VRE or VREFM or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanauras or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanauras-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREFM or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanauras-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | Search modes - Boolean/Phrase | 551     |
| S7 | S5 AND S6   | Search modes - Boolean/Phrase | 797     |
| S6 | MH "Enterococcus+" or AB (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")  | Search modes - Boolean/Phrase | 2356    |

| #  | Query   | Limiters/Expanders            | Results |
|----|---|-------------------------------|---------|
| S5 | AB (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplas or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplas-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)  | Search modes - Boolean/Phrase | 2067    |
| S4 | TI (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplas or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplas-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and (MH "Enterococcus+" or TI (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | Search modes - Boolean/Phrase | 588     |
| S3 | AB((VRE or VREFm or vancomycin-resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))  | Search modes - Boolean/Phrase | 702     |
| S2 | TI ((VRE or VREFm or vancomycin-resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))   | Search modes - Boolean/Phrase | 533     |
| S1 | (MH "Vancomycin Resistant Enterococci") OR ((MH "Drug Resistance" or MH "Drug Resistance, Microbial") AND (MH "Vancomycin")) OR ((MH "Enterococcus+" OR MH "Enterococcus Faecium") AND (MH "Bacteremia" OR MH "Drug Resistance" OR MH "Drug Resistance, Microbial" OR MH "Vancomycin")) OR (MH "Drug Resistance, Microbial" AND MH "Vancomycin")  | Search modes - Boolean/Phrase | 766     |

**Table 9: Systematic Review Two Search Strategy for Embase [March 11, 2016; updated in January 2017 (results not shown)]**

| # | Searches  | Results |
|---|---|---------|
| 1 | Vancomycin Resistant Enterococcus/ or (exp Drug Resistance/ and (Vancomycin/ or vancomycin derivative/ or Teicoplanin/ or Glycopeptide/)) or (exp Enterococcus/ and (Bacteremia/ or exp Drug Resistance/ or Vancomycin/ or vancomycin derivative/ or Teicoplanin/ or Glycopeptide/)) or (Antibiotic Resistance/ and (Vancomycin/ or vancomycin derivative/ or Teicoplanin/ or Glycopeptide/))   | 29861   |
| 2 | ((VRE or VREFm or vancomycin-resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")).ti,kw.   | 2676    |
| 3 | ((VRE or VREFm or vancomycin-resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")).ab. /freq=3  | 1597    |
| 4 | (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanauras or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanauras-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin-resistan* or vancomycin-cp-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,kw. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")).ti,kw.) | 3858    |
| 5 | (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanauras or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanauras-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ab. /freq=3   | 10805   |
| 6 | exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ab. /freq=3  | 37287   |
| 7 | 5 and 6   | 2222    |

| # | Searches  | Results |
|---|---|---------|
| 8 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))).ti,kw. | 2848    |

| #  | Searches   | Results |
|----|--|---------|
| 9  | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diflucan or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diflucan-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vanox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))).ab. /freq=3   | 1329    |
| 10 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diflucan or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vanox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diflucan-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vanox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) adj4 (drug-resistan* or resistan*) or (VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diflucan-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vanox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)).ti,kw. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,kw.) | 3391    |

| #  | Searches  | Results |
|----|---|---------|
| 11 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diflucan or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or Tegafur or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diflucan-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targocid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ab. /freq=3   | 3215    |
| 12 | exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ab. /freq=3  | 37287   |
| 13 | 11 and 12   | 2713    |
| 14 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diflucan or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or Tegafur or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diflucan-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targocid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).adj4 (drug-resistan* or resistan*).ti,kw. and (exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,kw.) | 3133    |

| #  | Searches   | Results |
|----|--|---------|
| 15 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).adj4 (drug-resistan* or resistan*).ab./freq=3   | 1918    |
| 16 | exp Enterococcus/ or (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ab. /freq=3   | 37 287  |
| 17 | 15 and 16  | 1558    |
| 18 | (VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,kw. and (exp Enterococcus/ or (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ti,kw.) | 4098    |
| 19 | (VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ab./freq=3   | 12 377  |

| #  | Searches  | Results  |
|----|---|----------|
| 20 | exp Enterococcus/ or (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium").ab. /freq=3  | 37 287   |
| 21 | 19 and 20   | 3614     |
| 22 | (bacteremia adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanocin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ti,kw.      | 252      |
| 23 | (bacteremia adj4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanocin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*).ab. /freq=3 | 62       |
| 24 | Budget/ or Cost/ or Cost Benefit Analysis/ or Cost control/ or cost effectiveness analysis/ or cost minimization analysis/ or cost of illness/ or cost utility analysis/ or economic aspect/ or exp economic evaluation/ or (economics/ and statistical model/) or exp fee/ or exp financial management/ or exp health care cost/ or health care financing/ or health economics/ or hospital charge/ or exp hospital cost/ or investment/ or medical fee/ or organizational efficiency/ or exp pharmacoeconomics/ or resource allocation/ or socioeconomics/  | 974 239  |
| 25 | (cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-util* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimbur* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value adj2 money)).ti,kw.   | 1049 693 |

| #  | Searches   | Results |
|----|--|---------|
| 26 | (cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-utili* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimburs* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value adj2 money)).ab. /freq=3 | 907143  |
| 27 | (1 or 2 or 3 or 4 or 7 or 8 or 9 or 10 or 13 or 14 or 17 or 18 or 21 or 22 or 23) and (24 or 25 or 26)   | 2954    |
| 28 | limit 27 to english  | 2734    |
| 29 | limit 28 to embase   | 2658    |
| 30 | remove duplicates from 29  | 2649    |

**Table 10: Systematic Review Two Search Strategy for CENTRAL (January 2017)**

| #  | Query   | Results |
|----|---|---------|
| S1 | (ZU "vancomycin administration & dosage") or (ZU "vancomycin adverse effects") or (ZU "vancomycin analysis") or (ZU "vancomycin blood") or (ZU "vancomycin cerebrospinal fluid") or (ZU "vancomycin economics") or (ZU "vancomycin pharmacokinetics") or (ZU "vancomycin pharmacology") or (ZU "vancomycin resistance") or (ZU "vancomycin resistance drug effects") or (ZU "vancomycin resistance physiology") or (ZU "vancomycin therapeutic use") or (ZU "vancomycin urine") or (ZU "vancomycin/ad [administration & dosage]") or (ZU "vancomycin/administration & dosage/pharmacology") or (ZU "vancomycin/ae [adverse effects]")   | 338     |
| S2 | (ZU "drug resistance") or (ZU "drug resistance drug effects") or (ZU "drug resistance genetics") or (ZU "drug resistance immunology") or (ZU "drug resistance physiology") or (ZU "drug resistance, bacterial") or (ZU "drug resistance, bacterial drug effects") or (ZU "drug resistance, bacterial genetics") or (ZU "drug resistance, bacterial immunology") or (ZU "drug resistance, bacterial physiology") or (ZU "drug resistance, fungal") or (ZU "drug resistance, microbial") or (ZU "drug resistance, microbial drug effects") or (ZU "drug resistance, microbial genetics") or (ZU "drug resistance, microbial physiology") or (ZU "drug resistance, multiple") or (ZU "drug resistance, multiple drug effects") or (ZU "drug resistance, multiple genetics") or (ZU "drug resistance, multiple immunology") or (ZU "drug resistance, multiple physiology") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial drug effects") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial genetics") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial physiology") or (ZU "drug resistance, multiple, viral") or (ZU "drug resistance, multiple, viral drug effects") or (ZU "drug resistance, multiple, viral genetics") or (ZU "drug resistance, multiple, viral immunology") or (ZU "drug resistance, viral") or (ZU "drug resistance, viral drug effects") or (ZU "drug resistance, viral genetics") or (ZU "drug resistance, viral immunology") or (ZU "drug resistance, viral physiology") | 2518    |
| S3 | (ZU "enterococcus") or (ZU "enterococcus drug effects") or (ZU "enterococcus faecalis") or (ZU "enterococcus faecalis chemistry") or (ZU "enterococcus faecalis classification") or (ZU "enterococcus faecalis drug effects") or (ZU "enterococcus faecalis enzymology") or (ZU "enterococcus faecalis genetics") or (ZU "enterococcus faecalis growth & development") or (ZU "enterococcus faecalis immunology") or (ZU "enterococcus faecalis isolation & purification") or (ZU "enterococcus faecalis metabolism") or (ZU "enterococcus faecalis pathogenicity") or (ZU "enterococcus faecalis physiology") or (ZU "enterococcus faecalis radiation effects") or (ZU "enterococcus faecium") or (ZU "enterococcus faecium drug effects") or (ZU "enterococcus faecium growth & development") or (ZU "enterococcus faecium immunology") or (ZU "enterococcus faecium isolation & purification") or (ZU "enterococcus faecium physiology") or (ZU "enterococcus faecium/ip [isolation & purification]") or (ZU "enterococcus genetics") or (ZU "enterococcus growth & development") or (ZU "enterococcus immunology") or (ZU "enterococcus isolation & purification") or (ZU "enterococcus pathogenicity")   | 177     |
| S4 | S1 AND S2   | 22      |
| S5 | S2 AND S3   | 13      |
| S6 | S1 AND S3   | 26      |
| S7 | ((VRE or VREfm or vancomycin-resistan*) ) AND ( (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" )) )   | 59      |

| #   | Query   | Results |
|-----|---|---------|
| S8  | ( drug-resistan* or resistan* ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" ) )  | 177     |
| S9  | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vancocin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"))   | 62      |
| S10 | drug-resistan* or resistan* N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")  | 3948    |
| S11 | ((VRE or VREfm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vancocin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan* or VRE or VREfm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) | 909     |

| #   | Query  | Results |
|-----|--|---------|
| S12 | enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or gram positive bacteria OR gram-positive cocci or enterrococc* OR cocci  | 1030    |
| S13 | ( (AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplasx-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostacacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocene-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) ) | 75      |
| S14 | S11 and S12  | 161     |
| S15 | S12 AND S13  | 64      |
| S16 | (cost* or cost adjust* or "cost-avoidance" or cost-benefit* or cost-control* or cost-effect* or cost-estimate* or "cost-minimisation" or "cost-minimization" or cost-per or cost-saving* or cost-to-charge* or cost-utili* or cost-variable* or disability adjusted life year* or disability-adjusted life year* or DALY* or disease burden or economic* or economic-evaluat* or evaluat* or expenditure* or expens* or fee or fees or financ* or fiscal or fund* or health spending or high-cost* or ICER* or "length of stay" or low-cost* or "patient bed days" or inpatient bed day* or paid or pay or payment* or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or price* or pricing or quality adjusted life year* or quality-adjusted life year* or QALY* or reimburs* or resource allocat* or "resource use" or "resource-use" or resource utili* or resource-utili* or save or saving* or socioeconomic or socio-economic* or unit-cost* or valu* or "value-added" or (value N2 money))   | 244 614 |
| S17 | S10 AND S11  | 107     |
| S18 | S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S14 OR S15 OR S17  | 289     |
| S19 | MH "Budgets" or MH "Cost Benefit Analysis" or MH "Costs and Cost Analysis" or MH "Cost control+" or MH "economic aspects of illness" or MH "Cost savings" or MH "Economics" or MH "economics, pharmaceutical" or MH "organizational efficiency" or or MH "fees and charges+" or MH "financial management+" or MH "Health Care Costs+" or MH "health care industry" or MH "health facility charges" or MH "hospital facility costs" or MH "investments" or MH "resource allocation+" or MH "Health services purchasing" or MH "value based purchasing"  | 1323    |
| S20 | S16 OR S19   | 244 614 |
| S21 | S18 AND S20  | 116     |

**Table 11: Systematic Review Two Search Strategy for NHS Economic Evaluation Database (January 2017)**

| #   | Query   | Results |
|-----|---|---------|
| S16 | S1 OR S2 OR S3 OR S7 OR S8 OR S9 OR S13 OR S14 OR S15   | 21      |
| S15 | S10 AND S12   | 5       |
| S14 | S11 AND S12   | 9       |
| S13 | S10 AND S11   | 6       |
| S12 | (ZU "enterococcus") or (ZU "enterococcus classification") or (ZU "enterococcus drug effects") or (ZU "enterococcus enzymology") or (ZU "enterococcus genetics") or (ZU "enterococcus isolation & purification") | 9       |

| #   | Query  | Results |
|-----|--|---------|
| S11 | ((ZU "drug resistance") or (ZU "drug resistance drug effects") or (ZU "drug resistance physiology") or (ZU "drug resistance, bacterial") or (ZU "drug resistance, bacterial drug effects") or (ZU "drug resistance, bacterial genetics") or (ZU "drug resistance, fungal") or (ZU "drug resistance, fungal drug effects") or (ZU "drug resistance, microbial") or (ZU "drug resistance, multiple") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial") or (ZU "drug resistance, multiple, bacterial drug effects") or (ZU "drug resistance, multiple, viral") or (ZU "drug resistance, viral") or (ZU "drug resistance, viral drug effects") or (ZU "drug resistance, viral genetics")) or ((ZU "enterococcus") or (ZU "enterococcus classification") or (ZU "enterococcus drug effects") or (ZU "enterococcus enzymology") or (ZU "enterococcus genetics") or (ZU "enterococcus isolation & purification"))  | 113     |
| S10 | (ZU "vancomycin") or (ZU "vancomycin administration & dosage") or (ZU "vancomycin adverse effects") or (ZU "vancomycin blood") or (ZU "vancomycin economics") or (ZU "vancomycin pharmacokinetics") or (ZU "vancomycin pharmacology") or (ZU "vancomycin resistance") or (ZU "vancomycin therapeutic use")   | 58      |
| S9  | S4 AND S5  | 10      |
| S8  | S5 and S6  | 11      |
| S7  | ( (AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) )  | 10      |
| S6  | enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or gram positive bacteria OR gram-positive cocci or enterrococc* OR cocci  | 27      |
| S5  | (VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan* or VRE or VREFm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) | 84      |
| S4  | drug-resistan* or resistan* N4 (enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")   | 155     |

| #  | Query  | Results |
|----|--|---------|
| S3 | ((VRE or VREFM or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamycin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamycin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancomycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vanco-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancomycin-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | 6       |
| S2 | ( drug-resistan* or resistan* ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium") )  | 9       |
| S1 | ( ((VRE or VREFM or vancomycin-resistan*) ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium") ) )  | 7       |

**Table 12: Systematic Review Two Search Strategy for EconLit Searched [March 14, 2016; updated in January 2017 (results not shown)]**

| #   | Query   | Results |
|-----|---|---------|
| S11 | S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10   | 47      |
| S10 | ( drug-resistan* or resistan* ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium") ) | 2       |

| #  | Query  | Results |
|----|--|---------|
| S9 | ((VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREFm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | 16      |
| S8 | ((VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icopax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vancostatin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) and ((drug-resistan* or resistan* or VRE or VREFm or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icopax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vancostatin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)) N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) | 1       |
| S7 | drug-resistan* or resistan* N4 (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")   | 30      |

| #  | Query   | Results |
|----|---|---------|
| S6 | (VRE or VREFm or AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) | 16      |
| S5 | enterocc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium"   | 4       |
| S4 | (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplax or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplax-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*)                 | 9       |

| #  | Query  | Results |
|----|--|---------|
| S3 | ( (AB-Vancomycin or amplobac or balcorin or Diatracin or edicin or glycopeptide* or icoplas or ifavac or lyphocin or tagocid or targocid or targosid or Teichomycin or Teichomycin-A2 or Teicoplanin* or vacsol or Vamysin or vanauras or vanaurus or vancam or vancamycin or vanccostacin or vanco or vanco-cell or vanco-saar or vanco-teva or vancocid or vancocin or vancocin-cp or vancocin-hcl or vancocin-hydrochloride or vancocina or vancocina-cp or vancocine or vancoled or vancomax or vancomicina or vancomycin* or vancomycin-complex or vancomycin-hcl or vancomycin-hydrochloride or Vancomycin-ratiopharm or vancor or Vancoson or Vancox or Vanmicina or vanmycin or vanococin or varedet or AB-Vancomycin-resistan* or amplobac-resistan* or balcorin-resistan* or Diatracin-resistan* or edicin-resistan* or glycopeptide-resistan* or icoplas-resistan* or ifavac-resistan* or lyphocin-resistan* or tagocid-resistan* or targocid-resistan* or targosid-resistan* or Teichomycin-resistan* or Teichomycin-A2-resistan* or Teicoplanin*-resistan* or vacsol-resistan* or Vamysin-resistan* or vanauras-resistan* or vanaurus-resistan* or vancam-resistan* or vancamycin-resistan* or vanccostacin-resistan* or vanco-resistan* or vanco-cell-resistan* or vanco-saar-resistan* or vanco-teva-resistan* or vancocid-resistan* or vancocin-resistan* or vancocin-cp-resistan* or vancocin-hcl-resistan* or vancocin-hydrochloride-resistan* or vancocina-resistan* or vancocina-cp-resistan* or vancocine-resistan* or vancoled-resistan* or vancomax-resistan* or vancomicina-resistan* or vancomycin*-resistan* or vancomycin-complex-resistan* or vancomycin-hcl-resistan* or vancomycin-hydrochloride-resistan* or Vancomycin-ratiopharm-resistan* or vancor-resistan* or Vancoson-resistan* or Vancox-resistan* or Vanmicina-resistan* or vanmycin-resistan* or vanococin-resistan* or varedet-resistan*) ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) ) | 1       |
| S2 | ( ((VRE or VREfm or vancomycin-resistan*) ) AND ( (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) )   | 1       |
| S1 | vancomycin   | 4       |

In addition to the above electronic databases, The websites of the organizations in [A.3.2.1 Inclusion](#) Criteria were searched with the following queries, using the search engine of [Google.ca](#):

- (VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)
- ((vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "faecium"))

In addition, general web searches from the following sources were conducted with the following strategies:

## Google:

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (cost effective|HTA|health technology assessment|evaluation|CER)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (cost effective|HTA|health technology assessment|evaluation|CER)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (cost|"cost-avoidance"|"cost-benefit|cost-control|cost-effectiveness|cost-estimate)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (cost|"cost-avoidance"|"cost-benefit|cost-control|cost-effectiveness|cost-estimate)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) ("cost-minimisation"|"cost-minimization"|"cost-per|cost-saving|cost-to-charge|cost-utility)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") ("cost-minimisation"|"cost-minimization"|"cost-per|cost-saving|cost-to-charge|cost-utility)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (cost-variable|disability adjusted life year|DALY|disease burden)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (cost-variable|disability adjusted life year|DALY|disease burden)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (economic|economic-evaluation|evaluate|expenditure)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (economic|economic-evaluation|evaluate|expenditure)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci)  
(expense|fee|fees|finance|financial|fiscal|fund)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (expense|fee|fees|finance|financial|fiscal|fund)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (funding|health spending|high-cost|ICER|"length of stay")

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e

faecium") (funding|health spending|high-cost|ICER|"length of stay")

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (low-cost|"patient bed day"|"inpatient bed day"|"paid")

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (low-cost|"patient bed day"|"inpatient bed day"|"paid")

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci)  
(pay|payment|pharmaco-economic|pharmaco-economic|price)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (pay|payment|pharmaco-economic|pharmaco-economic|price)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (pricing|quality-adjusted life year|QALY|reimbursement|resource allocation)

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (pricing|quality-adjusted life year|QALY|reimbursement|resource allocation)

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) ("resource use"|"resource utilisation"|"resource utilization")

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") ("resource use"|"resource utilisation"|"resource utilization")

(VRE|VREFm|vancomycin resistant enterococcus|vancomycin resistant enterococci) (save|savings|socioeconomic|socio-economic|unit-cost|value|"value-added")

("vancomycin-resistant")  
(enterococcus|"E.faecalis"|"E.faecium"|"e faecalis"|"e faecium") (save|savings|socioeconomic|socio-economic|unit-cost|value|"value-added")

(AB-Vancomycin-resistant or amplobac-resistant or balcorin-resistant or Diatracin-resistant or edicin-resistant or glycopeptide-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(icoplax-resistant or ifavac-resistant or lyphocin-resistant or tagocid-resistant or targocid-resistant or targosid-resistant or Teichomycin-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(Teichomycin-A2-resistant or Teicoplanin-resistant or vacsol-resistant or Vamycin-resistant or vanauras-resistant or vanaurus-resistant or vancam-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(vancamycin-resistant or vancomycin-resistant or vanco-resistant or vanco-cell-resistant or vanco-saar-resistant or vanco-teva-resistant or vancocid-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(vancocin-resistant or vancocin-cp-resistant or vancocin-hcl-resistant or vancocin-hydrochloride-resistant or vancocina-resistant or vancocina-cp-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

#### **EDU Domain (Google.ca):**

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) domain:.edu

#### **PDF Search (Google.ca):**

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) filetype:PDF

#### **CDC Search (Google.ca):**

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)(cost effective|HTA|health technology assessment|evaluation|CER) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")(cost effective|HTA|health technology assessment|evaluation|CER) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) (cost|"cost-avoidance"|cost-benefit|cost-control|cost-effectiveness|cost-estimate) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")(cost|"cost-avoidance"|cost-benefit|cost-control|cost-effectiveness|cost-estimate) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) ("cost-minimisation"|"cost-minimization"|cost-per|cost-saving|cost-to-charge|cost-utility) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") ("cost-minimisation"|"cost-minimization"|cost-per|cost-saving|cost-to-charge|cost-utility) site:cdc.gov

(vancocine-resistant or vancoleo-resistant or vancomax-resistant or vancomicina-resistant or vancomycint-resistant or vancomycin-complex-resistant)(enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(vancomycin-hcl-resistant or vancomycin-hydrochloride-resistant or Vancomycin-ratiopharm-resistant or vancor-resistant or Vancoson-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

(Vancox-resistant|Vanmicina-resistant|vanmycin-resistant|vanococin-resistant|varedet-resistant) (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")

((vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")) domain:.edu

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) (cost-variable|disability adjusted life year|DALY|disease burden) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")(cost-variable|disability adjusted life year|DALY|disease burden) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)(economic|economic-evaluation|evaluate|expenditure) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")(economic|economic-evaluation|evaluate|expenditure) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)(expense|fee|fees|finance|financial|fiscal|fund) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant") (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium")(expense|fee|fees|finance|financial|fiscal|fund) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)(funding|health spending|high-cost|ICER|"length of stay")site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") (funding|health spending|high-cost|ICER|"length of stay") site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) (low-cost|"patient bed day"|"inpatient bed day"|paid) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") (low-cost|"patient bed day"|"inpatient bed day"|paid) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)  
 (pay|payment|pharmacoeconomic|pharmaco-economic|price) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") (pay|payment|pharmacoeconomic|pharmaco-economic|price) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) (pricing|quality-adjusted life year|QALY|reimbursement|resource allocation) site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") (pricing|quality-adjusted life year|QALY|reimbursement|resource allocation) site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci) ("resource use"|"resource utilisation"|"resource utilization") site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") ("resource use"|"resource utilisation"|"resource utilization") site:cdc.gov

(VRE | VREfm | vancomycin resistant enterococcus | vancomycin resistant enterococci)  
 (save|savings|socioeconomic|socio-economic|unit-cost|value|"value-added") site:cdc.gov

(vancomycin-resistant | "vancomycin resistant")  
 (enterococcus | "E.faecalis" | "E.faecium" | "e faecalis" | "e faecium") (save|savings|socioeconomic|socio-economic|unit-cost|value|"value-added") site:cdc.gov

### A.2.3 Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions

PHO Library Services searched three databases for peer reviewed publications for this rapid review:

**Table 13: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for MEDLINE (1946 to October 6, 2017)**

| # Searches  | Results |
|---|---------|
| 1 (exp Enterococcus/ and Vancomycin Resistance/) or Vancomycin-Resistant Enterococci/ or (((vancomycin adj3 resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) or VRE*).ab,ti,kw.  | 6794    |
| 2 Population surveillance/ or Public health surveillance/ or Public health informatics/ or Disease notification/ or Pattern Recognition, Automated/ or Hospitals, Isolation/ or Patient isolation/ or Quarantine/ or Mass screening/ or multiphasic screening/ or neonatal screening/ or (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) adj2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* adj1 shar*) or roommate* or surveill* or screen* or ((barrier or contact) adj precaution*)).ab,ti,kw. | 988057  |
| 3 1 and 2   | 1551    |
| 4 animals/ not (humans/ and animals/)   | 4640441 |
| 5 3 not 4   | 1510    |
| 6 limit 5 to (yr="2012 -Current" and english)   | 504     |

**Table 14: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for Embase (1974 to October 3, 2017)**

| # | Searches  | Results |
|---|---|---------|
| 1 | Disease surveillance/ or health survey/ or disease notification/ or automated pattern recognition/ or medical informatics/ or mass screening/ or screening/ or isolation/ or contact isolation/ or isolation facility/ or patient isolation/ or isolation hospital/ or isolation facility/ or quarantine/ or (cohorting or segregat* or containment or (room* adj1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) adj precaution*)).ab,ti,kw. | 539 831 |
| 2 | vancomycin resistant enterococcus/ or vancomycin intermediate staphylococcus aureus/ or vancomycin resistant enterococcus/ or vancomycin susceptible staphylococcus aureus/   | 4876    |
| 3 | 1 and 2   | 531     |
| 4 | limit 3 to (english language and yr="2012 -Current")  | 294     |

**Table 15: Rapid Reviews One, Two and Four Search Strategy for CINAHL (up to October 6, 2017)**

| #   | Searches   | Results |
|-----|--|---------|
| S1  | (MH "Enterococcus") OR (MH "Enterococcus Faecium")   | 1401    |
| S2  | (MH "Vancomycin Resistance")   | 1168    |
| S3  | S1 AND S2  | 412     |
| S4  | (MH "Vancomycin Resistant Enterococci")  | 152     |
| S5  | TI ( (((vancomycin N3 resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) or VRE*) ) OR AB ( (((vancomycin N3 resistan*) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium")) or VRE*) )   | 1319    |
| S6  | S3 OR S4 OR S5   | 1434    |
| S7  | TI ( (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) N2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* N1 shar*) or roommate* or surveill* or screen* or ((barrier or contact) N1 precaution*)) ) OR AB ( (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) N2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* N1 shar*) or roommate* or surveill* or screen* or ((barrier or contact) N1 precaution*)) ) | 150583  |
| S8  | (MH "Disease Surveillance") OR (MH "Population Surveillance") OR (MH "Medical Informatics") OR (MH "Biosurveillance") OR (MH "Patient Isolation") OR (MH "Quarantine") OR (MH "Health Screening")  | 56957   |
| S9  | S7 OR S8   | 178824  |
| S10 | S6 AND S9  | 488     |
| S11 | S10<br>Limiters - Published Date: 20120101-; English Language  | 175     |

#### A.2.4 Rapid Review Two: Do Active Screening and Isolation Programs Reduce Incidence of VRE Colonization and Infection

The databases searched and the search strategies for this rapid review were the same as those for [A.2.3](#)

[Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions.](#)

## A.2.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions

PHO Library Services searched four databases for peer reviewed publications for this rapid review:

**Table 16: Rapid Review Three Search Strategy for MEDLINE (1946 to October 6, 2017)**

| # | Searches   | Results |
|---|--|---------|
| 1 | Patient isolation/ or Quarantine/ or (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) adj2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* adj1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) adj precaution*)).ab,ti,kw.  | 121353  |
| 2 | "Quality of Life"/ or Stress, Psychological/ or mental health/ or anxiety/ or depression/ or patient satisfaction/ or Treatment outcome/ or Mortality/ or morbidity/ or (((mental or psychological) adj3 (impact* or health or distress or effect or stress*)) or anxiety or depressed or (depressive adj2 (episode* or state)) or depression or wellbeing or well-being or "treatment outcome*" or "quality of life" or "length of stay" or readmit* or readmission or ((death* or fatal* or mortalit* or morbidit*) adj2 (number* or rate* or statistics)).ab,ti,kw.   | 2066294 |
| 3 | Disease Transmission, Infectious/pc or (Methicillin Resistance/ and staphylococcus aureus/) or methicillin-resistant staphylococcus aureus/ or Clostridium difficile/ or (exp Enterococcus/ and Vancomycin Resistance/) or Vancomycin-Resistant Enterococci/ or (((vancomycin adj3 (intermediate or resistan*)) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or staph*)) or VRE* or AROs or "C diff*" or "clostridium difficile*" or CDAD or ARO or AROs or MRSA or VISA or VRSA or (methicillin-resistan* adj2 staph*) or (carbapen* adj3 (Enterobacteriaceae or organism*)) or CPE or CPO or CRE or ESBL or "extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae" or "Klebsiella pneumonia" or super bug* or superbug* or ((multi-drug-resistan* or drug-resistan* or antimicrobial-resist* or antibiotic-resistan*) adj5 (infection* or organism*))).ab,ti,kw. | 91533   |
| 4 | 1 and 2 and 3  | 264     |
| 5 | limit 4 to (yr="2008 -Current" and english)  | 171     |

**Table 17: Rapid Review Three Search Strategy for Embase (1974 to October 3, 2017)**

| # | Searches   | Results |
|---|--|---------|
| 1 | isolation/ or contact isolation/ or isolation facility/ or patient isolation/ or isolation hospital/ or isolation facility/ or quarantine/ or (cohorting or segregat* or containment or (room* adj1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) adj precaution*)).ab,ti,kw.   | 89856   |
| 2 | "quality of life"/ or psychological well-being/ or mental health/ or wellbeing/ or fear/ or anxiety/ or mood disorder/ or depression/ or anxiety disorder/ or "mixed anxiety and depression"/ or panic/ or mental stress/ or patient satisfaction/ or treatment outcome/ or clinical outcome/ or critical care outcome/ or disease free interval/ or patient-reported outcome/ or treatment failure/ or morbidity/ or mortality rate/ or hospital mortality/ or mortality/ or "length of stay"/  | 2690047 |
| 3 | disease transmission/pc or bacterial transmission/pc or methicillin resistant Staphylococcus aureus/ or vancomycin intermediate staphylococcus aureus/ or vancomycin resistant enterococcus/ or vancomycin susceptible staphylococcus aureus/ or peptoclostridium difficile/ or (AROs or "C diff*" or "clostridium difficile*" or CDAD or ARO or AROs or (carbapen* adj3 (Enterobacteriaceae or organism*)) or CPE or CPO or CRE or ESBL or "extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae" or "Klebsiella pneumonia" or super bug* or superbug* or ((multi-drug-resistan* or drug-resistan* or antimicrobial-resist* or antibiotic-resistan*) adj5 (infection* or organism*))).ab,ti,kw. | 116025  |
| 4 | 1 and 2 and 3  | 252     |
| 5 | limit 4 to (english language and yr="2008 -Current")   | 217     |

**Table 18: Rapid Review Three Search Strategy for PsycINFO (1806 to October Week 1, 2017)**

| # | Searches  | Results |
|---|---|---------|
| 1 | Social isolation/ or Patient seclusion/ or (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) adj2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* adj1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) adj precaution*)).ab,ti,id.   | 23 391  |
| 2 | "depression (emotion)"/ or major depression/ or sadness/ or separation reactions/ or anxiety/ or anxiety disorders/ or fear/ or generalized anxiety disorder/ or panic/ or panic attack/ or stress/ or mortality rate/ or "quality of life"/ or well being/ or treatment outcomes/ or "remission (disorders)"/ or "side effects (treatment)"/ or treatment duration/ or treatment termination/ or (((mental or psychological) adj3 (impact* or health or distress or effect or stress*)) or anxiety or depressed or (depressive adj2 (episode* or state)) or depression or wellbeing or well-being or "treatment outcome*" or "quality of life" or "length of stay" or readmit* or readmission or ((death* or fatal* or mortalit* or morbidit*) adj2 (number* or rate* or statistics))).ab,ti,id. | 691 814 |
| 3 | infectious disorders/ or exp bacterial disorders/ or Treatment resistant disorders/ or (((vancomycin adj3 (intermediate or resistan*)) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or staph*)) or VRE* or AROs or "C diff*" or "clostridium difficile*" or CDAD or ARO or AROs or MRSA or VISA or VRSA or (methicillin-resistan* adj2 staph*) or (carbapen* adj3 (Enterobacteriaceae or organism*)) or CPE or CPO or CRE or ESBL or "extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae" or "Klebsiella pneumonia" or super bug* or superbug* or ((multi-drug-resistan* or drug-resistan* or antimicrobial-resist* or antibiotic-resistan*) adj5 (infection* or organism*))).ab,ti,id.   | 13 017  |
| 4 | 1 and 2 and 3   | 32      |
| 5 | limit 4 to (english language and yr="2008 -Current")  | 19      |

**Table 19: Rapid Review Three Search Strategy for CINAHL (up to October 6, 2017)**

| #  | Searches   | Results |
|----|--|---------|
| S1 | (MH "Disease Transmission/PC") OR (MH "Clostridium Difficile") OR (MH "Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus") OR ((MH "Staphylococcus Aureus") AND (MH "Methicillin Resistance")) OR (MH "Vancomycin Resistant Enterococci") OR ((MH "Vancomycin Resistance") AND ((MH "Enterococcus") OR (MH "Enterococcus Faecium") ))  | 9314    |
| S2 | TI ( (((vancomycin N3 (intermediate or resistan*)) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or staph*)) or VRE* or AROs or "C diff*" or "clostridium difficile*" or CDAD or ARO or AROs or MRSA or VISA or VRSA or (methicillin-resistan* N2 staph*) or (carbapen* N3 (Enterobacteriaceae or organism*)) or CPE or CPO or CRE or ESBL or "extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae" or "Klebsiella pneumonia" or super bug* or superbug* or ((multi-drug-resistan* or drug-resistan* or antimicrobial-resist* or antibiotic-resistan*) N5 (infection* or organism*))) ) OR AB ( (((vancomycin N3 (intermediate or resistan*)) and (enterococc* or "E.faecalis" or "E.faecium" or "e faecalis" or "e faecium" or staph*)) or VRE* or AROs or "C diff*" or "clostridium difficile*" or CDAD or ARO or AROs or MRSA or VISA or VRSA or (methicillin-resistan* N2 staph*) or (carbapen* N3 (Enterobacteriaceae or organism*)) or CPE or CPO or CRE or ESBL or "extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae" or "Klebsiella pneumonia" or super bug* or superbug* or ((multi-drug-resistan* or drug-resistan* or antimicrobial-resist* or antibiotic-resistan*) N5 (infection* or organism*))) ) | 15 553  |
| S3 | S1 OR S2   | 18 832  |
| S4 | (MH "Quarantine") OR (MH "Patient Isolation")  | 2442    |
| S5 | TI ( (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) N2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* N1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) N1 precaution*)) ) OR AB ( (((contact or home or hospital* or patient* or precaution* or resident* or room* or unit* or ward*) N2 isolat*) or cohorting or quarantin* or segregat* or containment or (room* N1 shar*) or roommate* or ((barrier or contact) N1 precaution*)) )   | 12 417  |
| S6 | S4 OR S5   | 14 001  |

| #   | Searches   | Results |
|-----|--|---------|
| S7  | (MH "Quality of Life") OR (MH "Stress, Psychological") OR (MH "Mental Health") OR (MH "Anxiety") OR (MH "Depression") OR (MH "Patient Satisfaction") OR (MH "Treatment Outcomes") OR (MH "Mortality") OR (MH "Hospital Mortality") OR (MH "Morbidity")   | 500 261 |
| S8  | TI (((mental or psychological) N3 (impact* or health or distress or effect or stress*)) or anxiety or depressed or (depressive N2 (episode* or state)) or depression or wellbeing or well-being or "treatment outcome*" or "quality of life" or "length of stay" or readmit* or readmission or ((death* or fatal* or mortalit* or morbidit*) N2 (number* or rate* or statistics))) ) OR AB (((mental or psychological) N3 (impact* or health or distress or effect or stress*)) or anxiety or depressed or (depressive N2 (episode* or state)) or depression or wellbeing or well-being or "treatment outcome*" or "quality of life" or "length of stay" or readmit* or readmission or ((death* or fatal* or mortalit* or morbidit*) N2 (number* or rate* or statistics))) ) | 325 908 |
| S9  | S7 OR S8   | 679 507 |
| S10 | S3 AND S6 AND S9   | 161     |
| S11 | S10<br>Limiters - Published Date: 20080101-; English Language  | 122     |

## A.2.6 Rapid Review Four: Individual vs Regional VRE Control Practices

The databases searched and the search strategies for this rapid review were the same as those for [A.2.3 Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions.](#)

## Appendix 3: Criteria for Literature Inclusion and Exclusion

### A.3.1 Systematic Review One: VRE and VSE Bacteremia Outcomes

The following criteria were developed a priori for selecting studies for data extraction for this systematic review:

#### A.3.1.1 INCLUSION CRITERIA

- study populations: patients within hospital settings, including hospitals: acute teaching, community health centres, and tertiary care<sup>175</sup>
- interventions: cases of VRE bacteremia, which is defined as a laboratory-confirmed bloodstream infection with VRE strains *E. faecium* or *E. faecalis* (that have a minimum inhibitory concentration to vancomycin of  $\geq 32$  mcg/mL, and contain *vanA* or *vanB* resistance genes), or a VRE bacteremia as defined within the primary study of interest. A glycopeptide-resistant enterococci (GRE) bacteremia will be synonymous to a VRE bacteremia.<sup>175</sup>
- comparisons: cases of VSE bacteremia<sup>175</sup>
- outcomes:
  - primary outcome: all-cause in-hospital mortality<sup>28</sup>
  - Secondary outcomes: bacteremia-attributable mortality, total hospital length of stay, total ICU length of stay, post-VRE- or VSE bacteremia diagnosis hospital length of stay, post-VRE- or VSE bacteremia diagnosis ICU length of stay. If a composite of the outcomes listed earlier is reported, that composite will also be taken into account.<sup>28</sup>
- study types: randomized controlled trials, observational studies (i.e., cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies, and ecologic studies). The reference lists of all relevant reviews, letters to the editor, case-series, case reports, and commentaries captured by the title and abstract scan will be reviewed to identify additional primary research studies that meet the inclusion criteria.<sup>175</sup>
  - Grey literature will be scanned for conference abstracts, surveillance and recommendation from various infection prevention and control authorities:<sup>174,175</sup>
    - Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI)
    - Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)
    - Asia-Pacific Society of Infection Control (APSIC)
    - International Conference on Anti-Microbial Research (ICAR)
    - Infectious Disease Society of America (IDSA)
    - International Federation for Infection Control (IFIC)
    - Infection Prevention and Control Canada (IPAC Canada)
    - Infection Prevention Society (IPS)
    - Healthcare Infection Society (HIS)

- Society for Healthcare Epidemiology of America) SHEA
- publication range: primary research articles matching the above criteria, published in English between January 1997 and February 2014. Articles published after January 1997 that include data collected prior to 1997 will be excluded.<sup>175</sup>
  - This time frame is meant to capture the advent of effective treatment for VRE bacteremias (quinupristin-dalfopristin, linezolid, daptomycin, tigecycline, teicoplanin and telavancin), including compassionate use and study. Penicillin, ampicillin, amikacin, streptomycin, chloramphenicol, doxycycline, rifampin, imipenem-cilastatin, and nitrofurantoin were not considered effective treatments for VRE.<sup>28,175</sup>
  - Studies analyzing data collected between January 1997 and January 2000 were excluded if the antibiotics used for the treatment of VRE bacteremia patients were not reported or could not be obtained by contacting study authors.<sup>28</sup>
  - Studies conducted after January 2000 were assumed to have administered effective VRE treatment(s) and will be included.<sup>28</sup>

#### **A.3.1.2 EXCLUSION CRITERIA**

- not in English
- published before January 1997
- narrative reviews, case series, case reports, commentaries
- not meeting criteria in [A.3.1.1 Inclusion Criteria](#)

### **A.3.2 Systematic Review Two: Economic Evaluations of VRE Control Interventions**

The following criteria were developed a priori for selecting studies for data extraction for this systematic review:

#### **A.3.2.1 INCLUSION CRITERIA**

- study types: full economic evaluations (cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis) based on primary study data. Full economic evaluations are defined as the comparative analysis of alternative course of action in terms of both costs (resource use) and consequences (outcomes, effects).<sup>176</sup>
- articles: peer-reviewed primary literature and primary study data reported within Letters to Editor; reviews will be scanned for references.
- study populations: any individuals seeking health care services in hospital settings (e.g., tertiary care hospitals, acute teaching hospitals, community health centres, community hospitals.)
- interventions: any intervention intended or found to control the transmission of VRE among study populations. VRE control interventions included traditionally recommended VRE control

practices, routine infection prevention and control practices, and any interventions proposed as alternatives to traditionally recommended VRE control practices.

- comparisons: studies must contain a comparator for the reported VRE control intervention, and can be the absence of the said intervention (e.g., historical control data), an alternative intervention, routine infection prevention and control practices, or standard patient care.
- outcomes measures: full economic analysis outcomes, i.e., cost-effectiveness, cost-benefit, or cost-utility analyses. Costs related to intervention resources, costs related to benefit/gain post intervention (e.g., colonizations or infections prevented, life years, quality adjusted life years, length of stay) must be explicitly compared and reported.
- date of publication: articles published after January 1985 (since the first isolation of VRE),<sup>177</sup> and conference publications in the five years prior to this systematic review.
- published in English
- grey literature sources to capture relevant research in progress and primary literature not captured by the database search:
  - International sources:  
International Consortium for Prevention and Infection Control (ICPIC), International Congress on Infectious Diseases (ICID), Congress of the International Federation of Infection Control (IFIC), International Union of Microbiological Societies (IUMS) (Bacteriology, Virology and Mycology), International Health Economics Association (iHEA), International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), Society for Medical Decision Making (SMDM), Health Technology Assessment International (HTAi)
  - North American sources:  
US-based organizations: Agency for Healthcare Research and Quality, American Industrial Hygiene Association, American Society for Healthcare Risk Management (ASHRM), Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC), American Society for Microbiology (ASM), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)  
Canada-based organizations: Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI/Can), Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (CACMID), Infection Prevention and Control (IPAC) Canada (formerly CHICA), Canadian Association for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC), Provincial Infectious Disease Advisory Committee (PIDAC)—The Ontario Public Health Convention (TOPHC) infection prevention and control content, Health Quality Ontario (HQO), Infection Prevention and Control Canada (IPAC Canada), Institute of Health Economics (IHE/Canada), Canadian Association of Health Services and Policy (CAHSPR)

- Asian sources:  
International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control (APSIC), Hong Kong Infection Control Nurses' Association (HKICNA), National Evidence-based healthcare Collaborating Agency, KOREA
- Australian and New Zealand sources:  
Australian Infection Control Association (AICA), Australian College for Infection Prevention and Control (ACIPC), Australasian Society for Infectious Diseases (ASID), The Australian Society for Microbiology, Australian Health Economics Society (AHES), Medical Services Advisory Committee (MASC), Health Policy Advisory Committee on Technology (HealthPACT), New Zealand National Health Committee (NHC), New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA)
- European sources:  
European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), European Health Economics Association (EuHEA), UK Health Tec, European Committee on Infection Control (EUCIC), Healthcare Infection Society (HIS/UK), Infection Prevention Society (IPS/UK), National Institute for Healthcare Excellence (NICE/UK), National Institute for Health Research (NIHR/UK), Health Information and Quality Authority (HIQA/Ireland), Belgian Federal Health Care Knowledge Centre (KCE/Belgium), Danish Centre for Health Technology Assessment (DACEHTA/Denmark), Agency for Health Technology Assessment in Poland (AHTApol), Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC/Norway), Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU), Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CREDIT/France), The Netherlands Organization for Health Research and Development (ZonMw /The Netherlands)

### A.3.2.2 EXCLUSION CRITERIA

- study types: opinions, commentary, and those not listed in [A.3.2.1 Inclusion Criteria](#)
- not peer-reviewed
- not published in English A search without language restrictions was also run, and the number and types of articles that would be excluded from the review due to language restrictions was assessed to gain insight in possible language bias.
- comparator data not informed by primary study or historical site data (i.e., solely derived from literature reviews or data modeling processes)
- not conducted among the study population in [A.3.2.1 Inclusion Criteria](#)
- interventions not directly related to the transmission or control of VRE, and interventions without any economic analysis.

### A.3.3 Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions

The following criteria developed a priori were used to select studies for data extraction for this rapid review:

#### A.3.3.1 INCLUSION CRITERIA

- study types: randomized controlled trials, cohort, cross-sectional, case-control, case series, ecological studies
- published in English from 2012 to September 2017, and prior to 2012 if not already captured in PIDAC's 2012 *Review of Literature for Evidence- Based Best Practices for VRE Control*
- no geographical restriction
- has VRE-specific outcomes (colonization rate, infection rate)
- in acute care and long-term care settings, including retirement homes, nursing homes, community care

#### A.3.3.2 EXCLUSION CRITERIA

- study types: systematic review and meta-analysis (but will check references)
- already captured in PIDAC's 2012 *Review of Literature for Evidence- Based Best Practices for VRE Control*
- published in languages other than English
- does not have VRE-specific outcomes

### A.3.4 Rapid Review Two: Do Active Screening and Isolation Programs Reduce Incidence of VRE Colonization and Infection

Literature retrieved for this rapid review was selected for data extraction based on the same criteria as for [A.3.3 Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions](#).

### A.3.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions

The following criteria developed a priori were used to select studies for data extraction for this rapid review:

#### **A.3.5.1 INCLUSION CRITERIA**

- study types: randomized controlled trials, cohort, cross-sectional studies
- published in English
- addresses psychological patient outcomes of patients on Contact Precautions or under isolation precautions
- addresses health care provider behaviour or interactions with patients on Contact Precautions or under isolation precautions
- in acute care and long-term care settings, including retirement homes, nursing homes, community care

#### **A.3.5.2 EXCLUSION CRITERIA**

- study types: qualitative studies
- published in languages other than English

### **A.3.6 Rapid Review Four: Individual vs Regional VRE Control Practices**

The following criteria developed a priori were used to select studies for data extraction for this rapid review:

#### **A.3.6.1 INCLUSION CRITERIA**

- study types: randomized controlled trials, cohort, cross-sectional, case-control, case series, ecological studies
- published in English from 2012 to September 2017, and prior to 2012 if not already captured in PIDAC's 2012 *Review of Literature for Evidence- Based Best Practices for VRE Control*
- no geographical restriction
- has VRE-specific outcomes (colonization rate, infection rate)
- in acute care and long-term care settings, including retirement homes, nursing homes, community care
- comparison between individual and regional VRE control practices are described
- outcomes for individual and regional VRE control practices are described

#### **A.3.6.2 EXCLUSION CRITERIA**

- study types: systematic review and meta-analysis (but will check references)
- already captured in PIDAC's 2012 *Review of Literature for Evidence- Based Best Practices for VRE Control*
- published in languages other than English
- does not have VRE-specific outcomes

- no specific outcomes on individual vs regional VRE control practices

## Appendix 4: Evidence Tables

### A.4.1 Systematic Review One: VRE and VSE Bacteremia Outcomes

**Table 20: Study Design of Articles for Systematic Review One<sup>174</sup>**

| Study Design | Author                          | Study Period              | Location                      | Pt. Population                       | Sample Size: VRE | Sample Size: VSE |
|--------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|------------------|------------------|
| Cohort       | Bar et al. <sup>129</sup>       | Nov 2000 to Dec 2002      | Richmond, USA                 | Adult                                | 17               | 33               |
| Cohort       | Bilington et al. <sup>130</sup> | 2000 to 2008 <sup>A</sup> | Calgary, Canada               | Mixed                                | 27               | 640              |
| Cohort       | Butler et al. <sup>167</sup>    | Jan 2002 to Dec 2003      | St. Louis, USA                | Adult, non-surgical,<br>> 2 days LOS | 94               | 182              |
| Cohort       | Cheah et al. <sup>127</sup>     | Jan 2002 to Mar 2010      | Victoria, Australia           | Adult, > 2 days LOS                  | 116              | 116              |
| Cohort       | Cho et al. <sup>128</sup>       | July 2009 to Dec 2011     | Seoul, Korea                  | Adult, neutropenia post CHEMO or SCT | 24               | 67               |
| Cohort       | da Silva et al. <sup>178</sup>  | Sep 1998 to Dec 2008      | Sao Jose do Rio Preto, Brazil | Mixed                                | 30 <sup>C</sup>  | 273 <sup>C</sup> |
| Cohort       | Haas et al. <sup>179</sup>      | 2001 to 2006              | Philadelphia, USA             | Pediatrics                           | 39               | 300              |
| Cohort       | Marschall et al. <sup>131</sup> | Jan 2006 to Dec 206       | St. Louis, USA                | Adult, CVC-associated bacteremia     | 67               | 39               |
| Cohort       | Mikulska et al. <sup>180</sup>  | 2004 to 2011 <sup>A</sup> | Genoa, Italy                  | Adult, allogeneic HSCT               | 9                | 58               |
| Cohort       | Mohr et al. <sup>181</sup>      | Jan 2000 to Dec 2009      | 58 sites, USA                 | Mixed <sup>B</sup> , dap Tx.         | 151              | 211              |
| Cohort       | Vydra et al. <sup>182</sup>     | Jan 2004 to Dec 2008      | Minneapolis, USA              | Mixed, HSCT                          | 50               | 43               |
| Cohort       | Yoo et al. <sup>183</sup>       | Jan 2000 to Dec 2001      | Seoul, Korea                  | Adult, HSCT or cytotoxic CHEMO       | 19 <sup>D</sup>  | 8                |
| Case-control | Peel et al. <sup>184</sup>      | Jan 2000 to Dec 2009      | Victoria, Australia           | Adult                                | 80               | 360              |

Abbreviations: Pt.= patient; LOS = length of stay; HSCT= hematopoietic stem cell transplantation; CHEMO= chemotherapy; dap Tx = daptomycin treatment; CVC = central venous catheter; SCT = stem cell transplantation

A Months not reported.

B Assumed to be mixed, unconfirmed due to demographics being reported as <30 years of age.

C Data obtained by contacting study authors.

D 8 VRE patients received VRE therapies and included in the review.

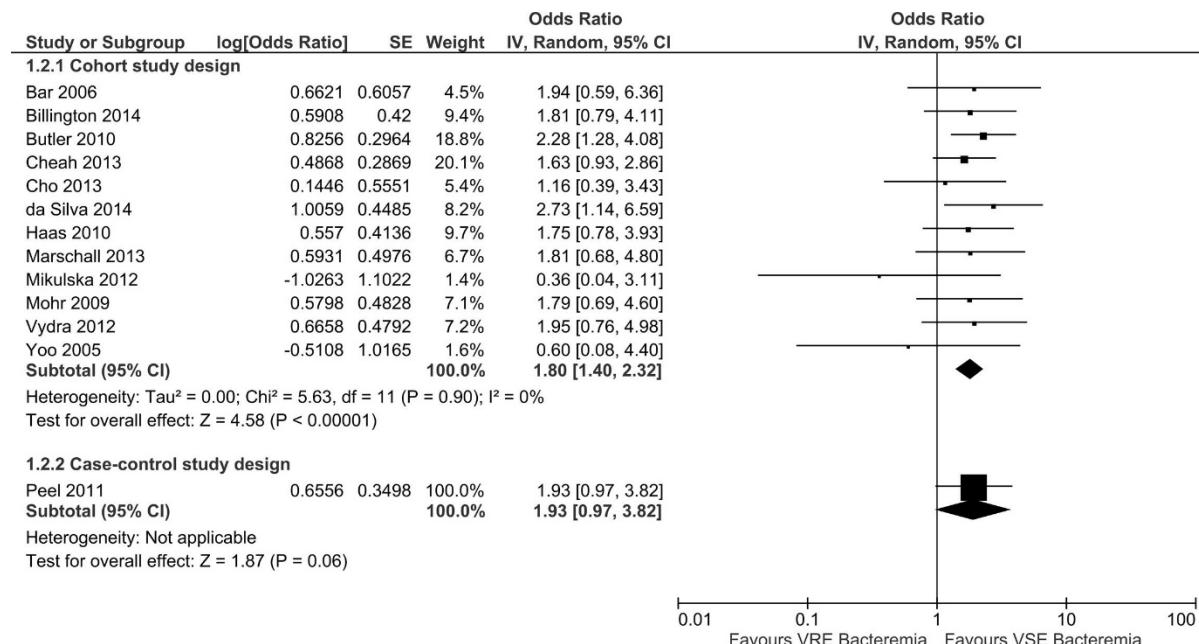
**Table 21: Assessment of Study Quality for Systematic Review One Based on the Newcastle-Ottawa Scale Star System<sup>174</sup>**

| Author                          | Selection | Comparability <sup>A</sup> | Outcome/Exposure | Total Stars |
|---------------------------------|-----------|----------------------------|------------------|-------------|
| Bar et al. <sup>129</sup>       | ****      |                            | ***              | 7           |
| Bilington et al. <sup>130</sup> | ****      |                            | ***              | 7           |
| Butler et al. <sup>167</sup>    | ****      |                            | ***              | 7           |
| Cheah et al. <sup>127</sup>     | ****      | **                         | ***              | 9           |
| Cho et al. <sup>128</sup>       | ***       | **                         | ***              | 8           |
| da Silva et al. <sup>178</sup>  | ****      |                            | ***              | 7           |
| Haas et al. <sup>179</sup>      | ***       |                            | ***              | 6           |
| Marschall et al. <sup>131</sup> | ***       |                            | ***              | 6           |
| Mikulska et al. <sup>180</sup>  | **        |                            | **               | 4           |
| Mohr et al. <sup>181</sup>      | ****      |                            | ***              | 7           |
| Vydra et al. <sup>182</sup>     | ***       |                            | ***              | 6           |
| Yoo et al. <sup>183</sup>       | ***       |                            | ***              | 6           |
| Peel et al. <sup>184</sup>      | ***       |                            | ***              | 6           |

The Newcastle-Ottawa Scale was used to establish quality of evidence within nonrandomized cohort or case control studies, via a 9-star system; a study awarded a greater number of stars is considered to be of higher methodological study quality.<sup>185</sup>

A Illness severity and comorbid conditions were selected as the most important factors when assessing comparability.

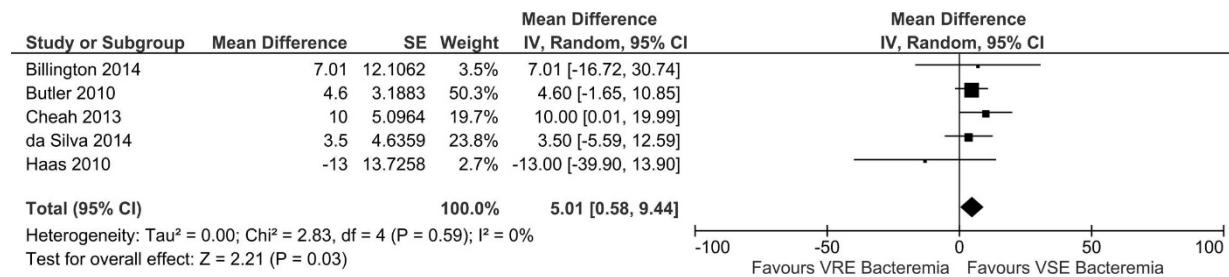
**Figure 2: VRE and VSE Bacteremia Unadjusted In-Hospital Mortality Risk by Study Design<sup>28</sup>**



Results of included studies for VRE and VSE bacteremia unadjusted in-hospital mortality risk stratified by study design.

Abbreviations: 95% CI = 95% confidence interval; SE = standard error; IV = random, inverse variance random effects method.

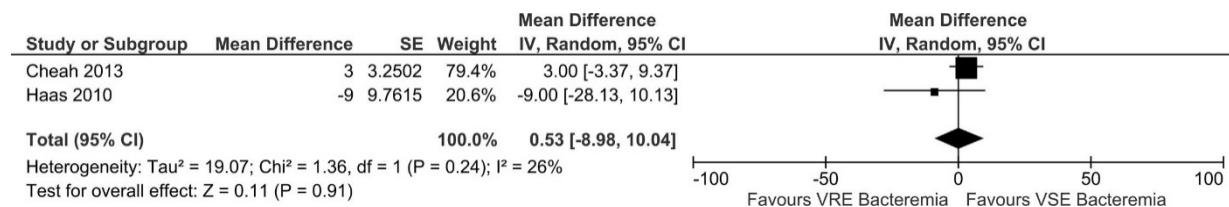
**Figure 3: VRE and VSE Bacteremia Total Hospital Length of Stay Mean Difference<sup>28</sup>**



Results of studies reporting on VRE and VSE bacteremia total hospital LOS.

Abbreviations: 95% CI = 95% confidence interval; SE = standard error; IV= random, inverse variance random effects method.

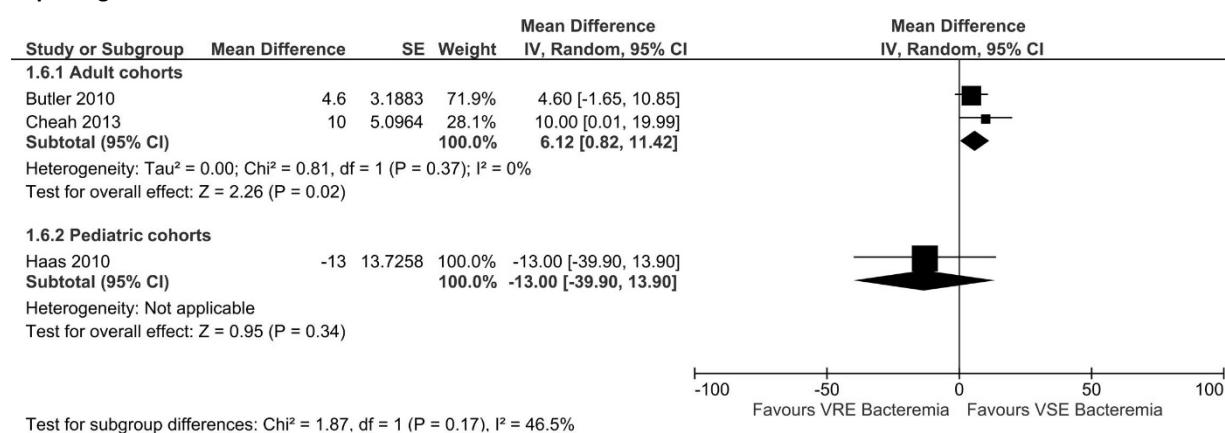
**Figure 4: VRE and VSE Post-Bacteremia Total Hospital Length of Stay Mean Difference<sup>28</sup>**



Results of studies reporting on VRE and VSE post-bacteremia hospital LOS.

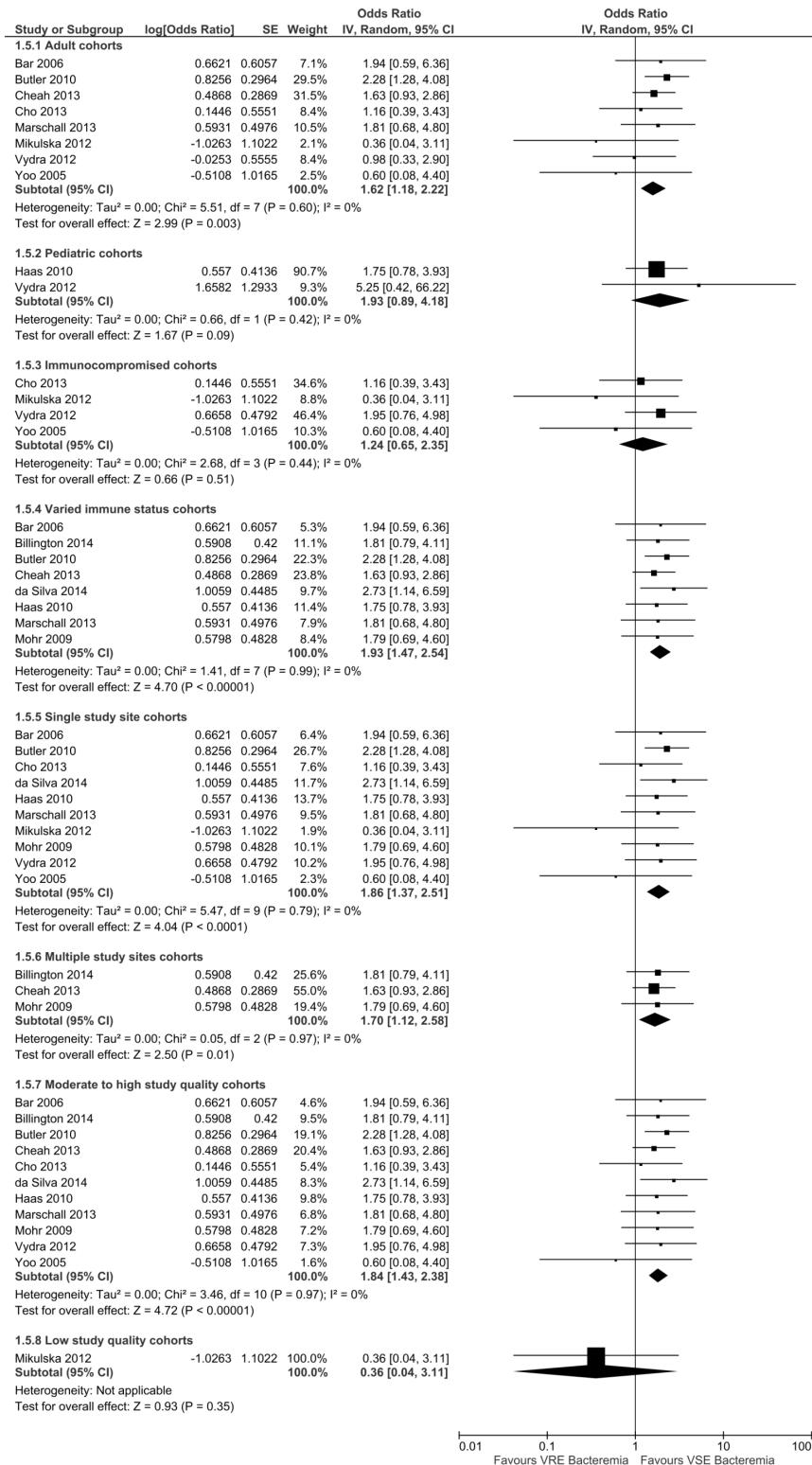
Abbreviations: 95% CI= 95% confidence interval; SE = standard error; IV= random, inverse variance random effects method.

**Figure 5: Subgroup Analysis of VRE and VSE Bacteremia Hospital Length of Stay by Age, for Each Included Cohort Study Reporting These Data<sup>28</sup>**



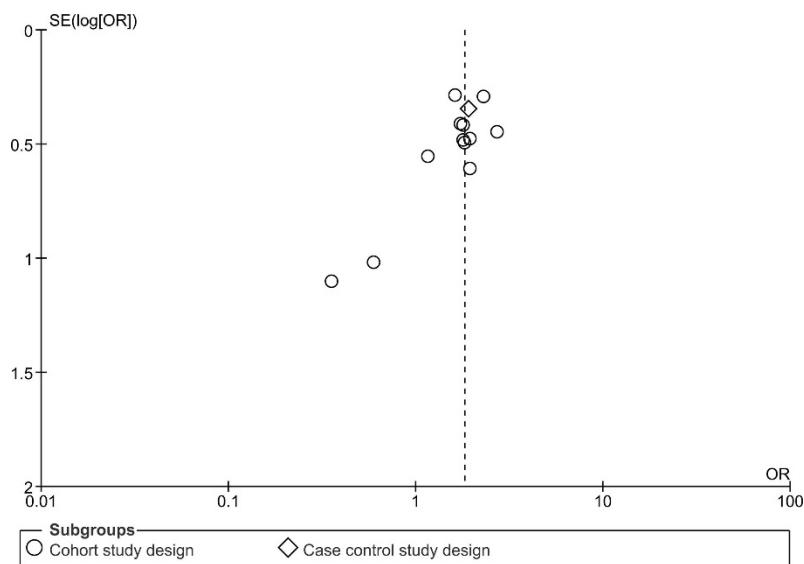
Abbreviations: 95% CI = 95% confidence interval; SE = standard error; IV= random, inverse variance random effects method.

**Figure 6: Subgroup Analysis of VRE and VSE Bacteremia Unadjusted In-Hospital Mortality Risk by Age, Immune Status, Study Site(s), and Study Quality, for Each Included Cohort Study Reporting These Data<sup>28</sup>**



Abbreviations: 95% CI = 95% confidence interval; SE = standard error; IV = random, inverse variance random effects method.

**Figure 7: Asymmetrical Funnel Plot of VRE and VSE Bacteremia In-Hospital Mortality Effect Estimates of All Included Studies<sup>28</sup>**



#### A.4.2 Systematic Review Two: Economic Evaluations of VRE Control Interventions

The studies selected and data extracted for systematic review two are summarized in [Table 22](#) below.

**Table 22: Study Design and Results of Studies for Systematic Review Two**

| Author                      | Study Time Frame (m/d/yy) | Setting and Location                  | VRE Control Intervention(s) | Comparison  | Trial- or Model-based | Sensitivity Analysis Performed | Cost-Effectiveness of VRE Control Practices                    |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|---|-----------------------|--------------------------------|--|
| Bodily et al. <sup>67</sup> | 1/1/09-12/31/11           | Entire hosp.<br>US: Saint Louis, MO   | Reflex testing              | Discontinuation of reflex testing   | Trial-based           | No                             | Reflex testing cost-effective                                  |
| Bryce et al. <sup>65</sup>  | 4/1/07-3/31/15            | Entire hosp.<br>Canada: Vancouver, BC | Screening/isolation         | Discontinuation of screening/isolation, replaced with general EC and AMS programs | Trial-based           | No                             | Not cost-effective (EC and AMS strategies more cost-effective) |

| Author                           | Study Time Frame (m/d/yy)   | Setting and Location  | VRE Control Intervention(s)  | Comparison  | Trial- or Model-based | Sensitivity Analysis Performed   | Cost-Effectiveness of VRE Control Practices   |
|----------------------------------|-----------------------------|---|--|---|-----------------------|--|---|
| Everett et al. <sup>186</sup>    | 1/1/09-6/30/11              | Entire hosp.<br>US: Riverside, CA                             | Comprehensive EC intervention  | Period before the intervention (different practices)  | Trial-based           | No, but used the low estimate for costs (also presented the high estimate) | Cost-effective  |
| Hendrix et al. <sup>187</sup>    | 6/1/96-8/31/96              | Entire hosp.<br>US: Baltimore, MD                             | Several alternative surv. strategies (e.g. admission + twice weekly, or only on admission)                             | Alternative surv. strategies were compared to each other  | Trial-based           | No   | Admission + twice weekly rectal screening most cost-effective                       |
| Lee et al. <sup>171</sup>        | n/a (informed by 2001 data) | Entire hosp.<br>US: Chicago, IL                               | Current surv. strategy (screening of high-risk areas, transfers)   | 2 alternative surv. strategies (current strategy + either renal pts or pts with prior hospitalizations) | Model-based           | For several parameters   | Current strategy + screening pts with previous hospitalizations most cost-effective |
| Martin et al. <sup>64</sup>      | 7/1/13-6/30/15              | 2 entire hosps.<br>US: California                             | CP, CHG bathing in ICUs  | Discontinuation of CP for VRE/MRSA, expansion of CHG bathing to all units                               | Trial-based           | No   | Not cost-effective (CHG more cost-effective)  |
| Montecalvo et al. <sup>188</sup> | 11/1/93-6/30/95             | Entire hosp.<br>US: Westchester, NY                           | 15-component infection control strategy, including active surv./isolation, AMS, hand hygiene, glove/gown use, and more | Active surv., contact isolation   | Trial-based           | For several parameters   | Cost-effective  |
| Morgan et al. <sup>189</sup>     | 8/30/07-10/30/09            | Med. & surg. acute care units in 1 hosp.<br>US: Baltimore, MD | Targeted active surv.  | Universal active surv.  | Trial-based           | No   | Targeted active surv. more cost-effective   |
| Muto et al. <sup>170</sup>       | 1/1/95-12/31/96             | Entire hosp.<br>US: Virginia                                  | Active surv., contact isolation  | No active surv. or contact isolation  | Trial-based           | No   | Cost-effective  |
| Mutters et al. <sup>190</sup>    | 6/1/12-12/31/14             | Entire hosp.<br>Germany: Heidelberg                           | Active surv., isolation  | Hypothetical scenario with no surv.   | Trial-based           | For transmission rate of MDROs   | Cost-effective  |

| Author                        | Study Time Frame (m/d/yy) | Setting and Location               | VRE Control Intervention(s)               | Comparison   | Trial- or Model-based | Sensitivity Analysis Performed | Cost-Effectiveness of VRE Control Practices           |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------------------|---|--|-----------------------|--------------------------------|---|
| Puzniak et al. <sup>191</sup> | 7/1/97-12/31/99           | 19-bed MICU<br>US: Saint Louis, MO | Gowns combined with isolation precautions | Discontinuation of gown use for pts in isolation precautions | Trial-based           | For several parameters         | Cost-effective if 7 cases of colonization are avoided |
| Shadel et al. <sup>39</sup>   | 2/1/97-12/31/99           | 19-bed MICU<br>US: Saint Louis, MO | CAS                                       | LAS  | Trial-based           | For several parameters         | CAS cost-effective vs. LAS                            |

Abbreviations: AMS=antimicrobial stewardship; CAS = clinical active surveillance; CHG=chlorhexidine gluconate; CP = Contact Precautions; EC=environmental cleaning; hosp(s). = hospital; ICU=intensive care unit; LAS = Laboratory-based active surveillance; med. = medical; MICU=medical intensive care unit; MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; pt(s.) = patient(s); SICU=surgical intensive care unit; surg. = surgical; surv. = surveillance; VRE=vancomycin-resistant enterococci

#### A.4.3 Rapid Review One: Trends in VRE Infection and Colonization Rates After Discontinuation of Screening, Contact Precautions

The studies selected and data extracted for rapid review one are summarized in [Table 23](#) and [Table 24](#) below.

**Table 23: Study Design of Articles for Rapid Review One**

| Article   | Setting                                    | Duration (Pre-intervention; Intervention) | Pre-intervention practices                              | Intervention period practices  |
|---|--|---|---|--|
| Bardossy et al. <sup>71</sup>                   | 800-bed hospital (Michigan)                | 12 m; 12 m                                | No act. surv.; C/isolation                              | no act. surv. nor C/isolation  |
| Gandra et al. <sup>69</sup>                     | 779-bed hospital (Massachusetts)           | 12 m; 12 m                                | Act. surv. in ICU; C/isolation                          | C/isolation discontinued; act. surv. continued                             |
| Martin et al. <sup>64</sup>                     | 540-bed and 265-bed hospitals (California) | 12/6 m (hospitals A/B); 12 m              | Screening (high-risk pts); C/isolation                  | C/isolation discontinued   |
| Rupp et al. <sup>70</sup>                       | 689-bed hospital (Nebraska)                | 12 m; 12 m                                | No act. surv.; C/isolation                              | C/isolation discontinued except for pts with uncontained secretions        |
| Edmond et al. <sup>68</sup>                     | 865-bed hospital (Virginia)                | 15 m; 15 m                                | C/isolation for all pts with MDRO; no active screening  | C/isolation discontinued (VRE and MRSA)                                    |
| Bodily et al.; Munigala et al. <sup>67,74</sup> | 1,250-bed hospital (Missouri)              | 18 m; 18 m, then 36 m                     | Reflex testing*; C/isolation                            | no reflex testing*; C/isolation reflex testing* resumed in Munigala et al. |
| Lemieux et al. <sup>63</sup>                    | 2200-bed hospital (Ontario)                | 24 m; 18 m                                | Either universal or targeted surv. for VRE; C/isolation | all aspects of VRE control program discontinued                            |

| <b>Article</b>                  | <b>Setting</b>                      | <b>Duration (Pre-intervention; Intervention)</b> | <b>Pre-intervention practices</b>                            | <b>Intervention period practices</b>                          |
|---------------------------------|-------------------------------------|--|--|---|
| Bryce et al. <sup>65</sup>      | 728-bed hospital (British Columbia) | ~6 y; 25 m                                       | Act. surv. (hospital-wide); C/isolation                      | targeted act. surv. (only high-risk units); C/isolation       |
| Almyroudis et al. <sup>62</sup> | 125-bed hospital (New York)         | 36 m; 36 m                                       | Act. surv.; C/isolation                                      | no act. surv. nor C/isolation                                 |
| Popiel et al. <sup>66</sup>     | 637-bed hospital (Québec)           | ~ 10 y; 36 m                                     | Act. surv.; C/isolation; dedicated VRE cohort unit and staff | targeted screening; C/isolation; no more dedicated unit/staff |

\* reflex testing: any stool submitted to the laboratory for *Clostridium difficile* toxin testing from an inpatient was also tested for VRE, using selective media.

Abbreviations: act. surv. = active surveillance; C = Contact Precautions; ICU = intensive care unit; m = month; MDRO = multidrug-resistant organisms; pt(s) = patient(s); surv. = surveillance; y = year

**Table 24: Results of Studies for Rapid Review One**

| Article   | Relevant Outcomes Measured   | Results of Discontinuation   | Co-interventions/Confounders  |
|---|--|--|---|
| Bardossy et al. <sup>71</sup>                   | VRE: CAUTIs, CLABSI (measured SSIs, but not VRE-associated in either period) | ↓ VRE CAUTI rates (not SS), equivalent CLABSI rates  | Several potential confounders measured (e.g., HH compliance, ICU pt-to-nurse staffing levels) |
| Gandra et al. <sup>69</sup>                     | VRE infections and colonizations   | Immediate ↑ in VRE rate, reverted to pre-intervention rate by end of 12 m                  | Not mentioned   |
| Martin et al. <sup>64</sup>                     | VRE laboratory-identified clinical culture rates                             | Rate-ratio favoured C/isolation discontinuation (not SS)                                   | Trained volunteers observed HH and PPE  |
| Rupp et al. <sup>70</sup>                       | Hospital-onset VRE bacteremia  | No SS difference in rate of hospital-onset VRE bacteremia                                  | Tracked HH and EC; chlorhexidine bathing  |
| Edmond et al. <sup>68</sup>                     | Device-related HAIs  | No change in the rates of VRE device-associated infections                                 | Not SS  |
| Bodily et al.; Munigala et al. <sup>67,74</sup> | VRE-positive blood or urine cultures. HAI if > 48 hours after admission      | Discontinuation: VRE rates ↑ by 71%; resumption: VRE rates ↓ to pre-discontinuation levels | No additional interventions targeting VRE   |
| Lemieux et al. <sup>63</sup>                    | VRE infections/bacteremias   | ↑ in VRE infections and bacteremias in malignant hematology, ↓ in solid organ transplant   | Some changes in antibiotic usage trends   |
| Bryce et al. <sup>65</sup>                      | VRE bacteremia   | Incidence rates stable   | EC and AMS programs started around the time of intervention                                   |
| Almyroudis et al. <sup>62</sup>                 | VRE bacteremia   | Incidence rates stable   | Not SS  |
| Popiel et al. <sup>66</sup>                     | VRE infection and colonization   | Dramatic ↑ in VRE colonizations and infections, eventually reaching a steady state         | Not mentioned   |

Abbreviations: AMS = antimicrobial stewardship; C = Contact Precautions; CAUTI = catheter-associated urinary tract infection; CLABSI = central line-associated bloodstream infection; EC = environmental cleaning; HAI = health care-associated infections; HH = hand hygiene; ICU = intensive care unit; m = month; PPE = personal protective equipment; pt = patient; SS = statistically significant; SSI = surgical site infection

#### A.4.4 Rapid Review Two: Do Active Screening and Isolation Programs Reduce Incidence of VRE Colonization and Infection

The studies selected and data extracted for rapid review one are summarized in [Table 25](#) and [Table 26](#) below.

**Table 25: Study Design of Articles for Rapid Review Two (with relevance to VRE)**

| Author              | Design    | Setting and Population   | Duration   | Intervention  | Outcomes Measured   |
|---------------------|-----------|--|--|---|---|
| Derde <sup>59</sup> | ITS/C-RCT | Europe<br>13 adult ICUs; 8 countries<br>Pts admitted to ICU ≥ 3 days, having ≥ 1 nasal, rectal or wound swab<br>Phase 1: 1,962 pts<br>Phase 2: 1,926 pts<br>Phase 3: rapid screening—2,351 pts (7 hosp), conventional screening—2,280 pts (6 hosp) | May 2008-Apr 2011<br><br>Phase 1: 6-month baseline<br>Phase 2: 6-month ITS study optimizing HH and universal daily body wash with chlorhexidine<br>Phase 3: 12-15-month CRCT | Phases 1 and 2:<br>Barrier precautions according to local isolation protocol.<br>ICU personnel unaware of pts colonization status due to 2-month delay in surveillance culture results.<br>Unclear whether screening on admission was performed.<br><br>Phase 3:<br>1. Active surveillance within 2 days of ICU admission, then twice per week for 3 weeks, then weekly for pts staying at ICU ≥ 3 days; results released immediately.<br>2. CP for carriers identified.<br>3. Continuing from phase 2: HH improvement program from the WHO's 5 moments and universal daily body wash with chlorhexidine.   | Primary outcome: incidence of VRE acquisition in ICU.<br><br>Secondary outcomes: incidence density of ICU-acquired VRE colonization and bacteremia, compliance with HH, ICU and hospital LOS, 28-day mortality.             |
| Mody <sup>60</sup>  | C-RCT     | Michigan, USA<br>12 NH with a mean of 137 beds each<br>418 residents: 203 (intervention), 215 (control)  | May 2010-Apr 2013  | Randomization was done on NH level.<br><br>Only residents with feeding tubes or urinary catheters or both for ≥72 hours were included.<br><br>Intervention group:<br>1. Pre-emptive barrier precautions.<br>2. Active surveillance for MDROs colonization at baseline, day 15, and monthly for up to 1 year, regardless of prior colonization status, with monthly data feedback to NH.<br>3. NH staff education on IPAC and HH<br>Standard precautions and transmission-based precautions as needed for residents residing in intervention NHs but not enrolled in study.<br><br>Control group:<br>1. Standard precautions and transmission-based precautions as needed based on NH policy.<br>2. Passive surveillance, cultures collected at baseline, day 15, and monthly for up to 1 year, used only for outcome measurements with no data feedback to NHs.<br>3. Staff education provided as needed. | Primary outcomes: overall MDRO prevalence density in residents with indwelling devices.<br><br>Secondary outcome:<br>1. Number of residents with new acquisitions of MDRO.<br>2. Incidence of device-associated infections. |

| Author                       | Design | Setting and Population  | Duration   | Intervention  | Outcomes Measured  |
|------------------------------|--------|---|--|---|--|
| Huskins et al. <sup>58</sup> | C-RCT  | USA<br>19 adult ICUs (MICU, SICU and MSICU) enrolled; 1 withdrawn after randomization (surveillance cultures missing.)<br>Only pts with a LOS ≥ 3 days were included—3,488 pts: 2,132 (intervention), 1,356 control<br><br>Excluded from study:<br>No surveillance culture or positive surveillance or clinical culture within 2 days of ICU admission. | 1. Baseline Period (Apr-Nov 2005)<br>2. Randomization and implementation (Dec 2005-Feb 2006)<br>3. Intervention (Mar-Aug 2006) | Aggregate report on HCPs' use of standard precautions provided to all ICUs before (1:1) randomization with stratifications based on ICU type and baseline incidence of MRSA or VRE colonization or infection.<br><br>Intervention group:<br>1. Stool or perianal swabs for VRE within 2 days of admission, weekly, and within 2 days before or after discharge from ICU.<br>2. Training in the intervention.<br>3. Signage on doors.<br>4. Universal glove use until results of screening culture for VRE on admission were available (except for those already known to be colonized or infected with VRE). CP for duration of ICU stay for pts who tested positive clinically or in surveillance cultures.<br>5. Aggregate report HCPs' use of universal gloving during first month of the intervention period provided to ICUs.<br><br>Control group: isolation precautions (CP) for pts with VRE colonization or infection identified through existing hosp procedures. Surveillance culture results not provided to ICU. | Primary outcome: incidence of VRE colonization or infection (colonization not distinguished from infection.)<br><br>Secondary outcomes: incidences of VRE colonization or infection calculated separately for:<br>- percentage of ICU pt-days<br>- percentage of HCP contacts gloves during and HH before or after pt contact<br>- percentage of HCP contacts with gloves during and HH after pt contact |

Abbreviations: C-RCT = clustered randomized controlled trial; CP = Contact Precautions; HCP = health care provider; HH = hand hygiene; hosp. = hospital(s); IPAC = infection prevention and control; ICU = intensive care unit; ITS = interrupted time series; LOS = length of stay; MDRO = multidrug-resistant organism; MICU = medical intensive care unit; MSICU = medical surgical intensive care unit; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NH = nursing home; pt(s) = patient(s); QE = quasi-experimental; SICU = surgical intensive car`e unit; VRE = vancomycin-resistant enterococci

**Table 26: Results of Studies for Rapid Review Two (with relevance to VRE)**

| Author                       | Summary  | Limitations   | Results and Effect Measured*  |
|------------------------------|--|---|---|
| Derde et al. <sup>59</sup>   | <p>ITS: reduced ARO transmission (primarily through their impact on MRSA).</p> <p>C-RCT: did not identify a reduction in ARO transmission with rapid, as compared to conventional, screening.</p> <p>Neither the ITS nor C-RCT compared screening to no screening for VRE on admission.</p> <p>Provides no evidence to indicate whether screening for VRE on admission is effective or not.</p>  | <p>Co-intervention effect assessed in phase 2.</p> <p>Covariants include potential confounding factors (sex, age, month, invasive devices, nurse-to-pt staffing ratio, location before ICU admission, reason for admission, APACHE/SAPS, hospital, and number of days-at-risk for acquisition).</p> <p>No introduction of any intervention during the study that might affect the outcomes.</p>   | <p>VRE colonization on ICU admission (all phases): 384 (4.7%) of 8,243.</p> <p>No evidence of step changes in acquisition or trends in either phases 2 and 3, or between each screening group. (<math>P &gt; .05</math>).</p> <p>Total number of ICU-acquired first VRE bacteremia recorded during the trial was 9—too low for statistical analysis.</p>  |
| Mody et al. <sup>60</sup>    | <p>418 residents included.</p> <p>Reduced ARO prevalence density identified—NSS change in VRE acquisition identified but study was underpowered to detect reduction in VRE prevalence.</p> <p>Because residents were not isolated and barrier precautions were applied to all residents, this study was a comparison of universal barrier precautions and enhanced HH, and provides no direct evidence relevant to the use of screening for VRE on admission to hospitals or long-term care homes. It was therefore excluded from further consideration.</p>   | <p>Participant-level baseline colonization with specific MDRO, age, sex, race, and LOS before enrollment, and NH quality ratings were adjusted as covariates.</p>   | <p>NSS difference between intervention and control group in VRE prevalence after adjusting for clusters and covariants. Adjusted rate ratio, geometric mean: 1.20 (95% CI, 0.82-1.75).</p> <p>NSS difference in new VRE acquisition rates between intervention and control group with cluster- and covariate-adjusted hazard ratio: 0.85 (95% CI, 0.45-1.60); <math>P = .61</math>.</p>   |
| Huskins et al. <sup>58</sup> | <p>Mean LOS: 4-5 days for all pts, 8 days for pts included in study. Overall, 51% of intervention unit pt-days and 38% of control unit pt-days required CP; 41% of pt-days in intervention unit required universal gloving.</p> <p>Mean time from collection of screening specimen to reporting: 5.2 days (SD = 1.4).</p> <p>Incomplete compliance with universal gloving and CP.</p> <p>No difference in VRE acquisition in intervention vs. control ICU overall.</p> <p>Provides moderate evidence that VRE screening (and CP) at time of ICU admission does not impact VRE transmission in the ICU setting, and indirect evidence on the efficacy of VRE screening at hospital admission.</p> | <p>Unmasked C-RCT.</p> <p>Confounders not significant.</p> <p>This study differs in multiple ways from how screening for VRE on admission is performed in Ontario as screening was performed at the ICU rather than the facility level. Only 1/3 of ICU pts were included, with most exclusions due to LOS <math>\leq</math> 2 days; 10%-15% of the included pts did not have a repeat VRE swab performed within 2 days of ICU discharge. These factors, as well as the relatively short length of the study, mean that significant VRE transmission, and changes in VRE incidence over time, could have been missed.</p> | <p>NSS difference in mean (<math>\pm</math>SE) ICU-level incidence of VRE colonization or infection per 1000 pt-days at risk after adjusting for baseline incidence (38.9<math>\pm</math>5.6 and 33.4<math>\pm</math>6.3 in the intervention and control groups, respectively; <math>P = .53</math>).</p> <p>No significant association between incidence of VRE colonization or infection with % ICU pt-days on which pts with VRE colonization or infection were assigned to CP or % HCP contacts when HCPs wore gloves during and performed HH after pt contact (<math>P &gt; .05</math>).</p> |

Abbreviations: APACHE = acute physiology and chronic health evaluation; ARO = antibiotic-resistant organism; CP = Contact Precautions; C-RCT = clustered randomized controlled trial; HH = hand hygiene; ICU = intensive care unit; IPAC = infection prevention and control; ITS = interrupted time series; LOS = length of stay; NH = nursing home; NSS = not statistically significant; pt(s) = patient(s); SAPS = simplified acute physiology score; SE = standard error; VRE = vancomycin-resistant enterococci

#### A.4.5 Rapid Review Three: Harms Are Associated With Contact Precautions

Two systematic reviews on the topic were identified in the literature search; data from those reviews were extracted to inform this document and summarized in [Table 27](#) and [Table 28](#) below.

**Table 27: Study Design of Articles for Rapid Review Three**

| Author                         | Design                  | Setting and Population                 | No. of Patients cases/controls   | Isolation Type | Outcomes Measured and Methodology  |
|--------------------------------|-------------------------|--|--|----------------|--|
| Catalano et al. <sup>146</sup> | Cohort                  | ID/isolation unit; med. unit<br>Adults | 27 pts. with VRE or MRSA on AP matched with 24 pts. with infections not in isolation   | C              | Anxiety and depression (Hamilton Anxiety Rating Scale)   |
| Chittick et al. <sup>164</sup> | Qualitative descriptive | Med., surg. and rehab. units<br>Adults | 249 pts. on C and 70 caregivers  | C              | Pt. and caregiver understanding and satisfaction with the use of C (survey)  |
| Cohen et al. <sup>159</sup>    | Cohort                  | Med. unit<br>Children                  | 24 pts. with HAI and 41 pts. not on AP   | C, A, D        | Quality of care (Pediatric Family Satisfaction Questionnaire)<br>Time spent in direct pt care (observation)        |
| Rees et al. <sup>148</sup>     | Evaluation              | Inpt. and rehab.                       | 21 consecutive pts. on AP  | C              | Pt. mood, satisfaction, quality of care (interviews)   |
| Day et al. <sup>144</sup>      | Cohort                  | Tertiary care hospital<br>Adults       | ICU pts.: 1644 on C (reasons not specified) and 5854 not on C<br>Non-ICU pts.: 3138 on C (reasons not specified) and 25 426 not on C | C              | Anxiety and depression (administrative, pharmacy and laboratory data review for ICD-9 code)                        |
| Evans et al. <sup>154</sup>    | Cohort                  | SICU and surg. unit<br>Adults          | 48 pts. with HAI and 48 matched pts. not in isolation  | C, D           | Questionnaire<br>Time spent in direct pt care (observation)  |
| Gammon et al. <sup>162</sup>   | Cohort                  | 3 hospitals<br>Adults                  | 20 pts. with mixed infections in C and 20 pts. not in isolation, in unit $\geq$ 7 days   | C              | Anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale)<br>Questionnaire<br>Self-esteem (Self-Esteem Scale) |

| <b>Author</b>                           | <b>Design</b>           | <b>Setting and Population</b>  | <b>No. of Patients cases/controls</b>  | <b>Isolation Type</b> | <b>Outcomes Measured and Methodology</b>  |
|---|-------------------------|--|--|-----------------------|---|
| Gasink et al. <sup>158</sup>            | Cross-sectional survey  | Med. and surg. units<br>Adults   | 43 pts. with mixed infections and 43 pts. not in isolation, in unit ≥ 3 days                                     | C                     | Pt. care satisfaction (HCAHPS)  |
| Guilley-Lerondeau et al. <sup>150</sup> | Cohort                  | 5 med. and surg. Units in a hospital   | 30 pts. in isolation matched with 60 pts. not in isolation   | Not specified         | Pt. satisfaction (qualitative scale)<br>Anxiety (Spielberger scale)   |
| Kennedy and Hamilton <sup>163</sup>     | Cohort                  | Spinal cord rehab.<br>Med. unit and MICU<br>Adults                               | 16 pts. with MRSA  | C                     | Anxiety (State Anxiety Inventory, Profile of Mood States)<br>Depression (Beck Depression Inventory, Profile of Mood States) |
| Kirkland and Weinstein <sup>155</sup>   | Cohort                  | MICU<br>Adults   | 29 pts. with MDRO and 88 pts. not in isolation   | C                     | Frequency of pt encounters (observation)  |
| Klein et al. <sup>160</sup>             | RCT                     | PICU<br>Children   | 32 pts. with unspecified infections and 38 pts. randomized to standard care                                      | C                     | Delivery of care  |
| Livorsi et al. <sup>157</sup>           | Cohort                  | Hospital   | 70 pts. with MRSA in isolation and 139 pts. not in isolation   | C                     | Anxiety, depression and delirium (chart review for ICD-9 codes)<br>Pt satisfaction (HCAHPS)                                 |
| Mehrotra et al. <sup>152</sup>          | Cohort                  | Med. and surg. units   | 238 pts. on C; 290 pts. not on C   | C                     | Pt satisfaction (interviews, HCAHPS)  |
| Pacheco and Spyropoulos <sup>165</sup>  | Qualitative descriptive | University-affiliated teaching hospital: med. geriatrics, cardiac, stroke units) | 5 pts. isolated for CDI and 5 family members   | C                     | Isolation experience (semi-structured interviews)   |
| Davies and Rees <sup>192</sup>          | Cohort                  | Rehab. unit<br>Adults  | 21 pts. with mixed infections  | C, A                  | Anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale)  |
| Saint et al. <sup>153</sup>             | Cohort                  | Med. unit in 2 hospitals<br>Adults   | 139 pts. (31 of whom on AP with unspecified infections)  | C                     | Time spent in direct pt care (observation)  |
| Soon et al. <sup>145</sup>              | Cohort                  | Hospital   | 20 pts. in isolation for MDRO and 20 pts. not in isolation   | C                     | Anxiety and depression  |
| Stelfox et al. <sup>156</sup>           | Cohort                  | Med. and CHF pts. in 2 hospitals   | Med pts.: 78 in isolation for MRSA and 156 not in isolation<br>CHF pts: 72 in isolation and 144 not in isolation | C                     | Quality of medical care (chart review)  |

| Author                        | Design | Setting and Population          | No. of Patients cases/controls  | Isolation Type | Outcomes Measured and Methodology                         |
|-------------------------------|--------|---------------------------------|---|----------------|---|
| Tarzi et al. <sup>147</sup>   | Cohort | Rehab.<br>Adults > 65 years old | 22 pts. (MRSA colonization or infection) matched with 20 pts. (no MRSA colonization or infection) | C              | Depression (Geriatric Depression Scale)                   |
| Wilkins et al. <sup>151</sup> | Cohort | ID unit<br>Adults               | 41 pts. with unspecified infections   | C              | Psychoneurotic pathology (Crown-Crisp Experimental Index) |

Abbreviations: A = airborne isolation; AP = Additional Precautions; C = Contact Precautions; cardio = cardiology; CDI = *Clostridium difficile* infection; CHF = congestive heart failure; D = Droplet Precautions; HCAHPS = Hospital Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems; HAI = health care-associated infection; ID = infectious disease; inpt. = inpatient; MDRO = multidrug-resistant organism; med. = medical; MICU = medical intensive care unit; PICU = pediatric intensive care unit; pt.(s) = patient(s); RCT = randomized controlled trial; rehab. = rehabilitation unit; SARS = severe acute respiratory syndrome; SICU = surgical intensive care unit; surg. = surgical

**Table 28: Results of Studies for Rapid Review Three**

| Author                                  | Anxiety     | Depression              | HCP Interactions                              | Pt Satisfaction               | Pt Knowledge of C   | Adverse Events |
|---|-------------|-------------------------|---|-------------------------------|---|----------------|
| Catalano et al. <sup>146</sup>          | NS          | Pos. assoc.; ↑over time | NS  | NS                            | NS  | NS             |
| Chittick et al. <sup>164</sup>          | NS          | NS                      | NS  | 80% pts. happy with C process | 90% pts. agree C prevents infection transmission  | NS             |
| Cohen et al. <sup>159</sup>             | NS          | NS                      | No SSD (physician attendance)                 | No SSD                        | NS  | NS             |
| Davies and Rees <sup>192</sup>          | NS          | Pos. assoc.             | NS  | NS                            | NS  | NS             |
| Day <sup>144</sup>                      | No SSD      | Pos. assoc.             | NS  | NS                            | NS  | NS             |
| Evans et al. <sup>154</sup>             | NS          | NS                      | Neg. assoc. (HCP visit frequency or duration) | NS                            | NS  | NS             |
| Gammon et al. <sup>162</sup>            | Pos. assoc. | Pos. assoc.             | NS  | NS                            | NS  | NS             |
| Gasink et al. <sup>158</sup>            | NS          | NS                      | NS  | No SSD                        | NS  | NS             |
| Guilley-Lerondeau et al. <sup>150</sup> | Pos. assoc. | NS                      | Neg. assoc. (pt. perception of HCP)           | Neg. assoc.                   | <80% pts. knowledgeable of MDRO status and isolation<br>67% pts. not satisfied with information quality | NS             |

| Author                                 | Anxiety     | Depression  | HCP Interactions  | Pt Satisfaction  | Pt Knowledge of C  | Adverse Events  |
|--|-------------|-------------|---|--|--|---|
| Kennedy and Hamilton <sup>163</sup>    | No SSD      | No SSD      | NS  | NS   | NS   | NS  |
| Kirkland and Weinstein <sup>155</sup>  | NS          | NS          | Neg. assoc. (HCP visit frequency); no SSD (HCP visit duration)  | NS   | NS   | NS  |
| Klein et al. <sup>160</sup>            | NS          | NS          | No SSD (HCP interaction)  | NS   | NS   | NS  |
| Livorsi et al. <sup>157</sup>          | NS          | NS          | NS  | No SSD   | NS   | NS  |
| Mehrotra et al. <sup>152</sup>         | NS          | NS          | 104 (20%) of 528 pts. perceived concerns with care (poor coordination of care, $P = .02$ ); lack of respect for pt. needs and preferences ( $P = .001$ ), OR = 2.05; 95% CI, 1.31-3.21; $P < .01$ | No SSD in HCAHPS scores for 88 pts.: OR = 1.79; 95% CI, 0.64-5.00; $P = .27$ | NS   | NS  |
| Pacheco and Spyropoulos <sup>165</sup> | NS          | NS          | NS  | NS   | Variability in pts.' understanding of infection transmission, illness trajectory, and pt. report lack of consistency with information provided | NS  |
| Saint et al. <sup>153</sup>            | NS          | NS          | No SSD in physician visits; neg. assoc. (attending physician visits)  | NS   | NS   | NS  |
| Soon et al. <sup>145</sup>             | Pos. assoc. | Pos. assoc. | NS  | NS   | NS   | NS  |
| Stelfox et al. <sup>156</sup>          | NS          | NS          | Isolated pts had less documented care   | Isolated pts. expressed greater dissatisfaction with their treatment         | NS   | Isolated pts. experienced more preventable adverse events |
| Tarzi et al. <sup>147</sup>            | Pos. assoc. | Pos. assoc. | NS  | NS   | NS   | NS  |
| Wilkins <sup>151</sup>                 | Pos. assoc. | NS          | NS  | NS   | NS   |   |

Abbreviations: C = Contact Precautions; HCAHPS = Hospital Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems; HCP = health care providers; MDRO = multidrug-resistant organism; neg. assoc. = negative association; NS = not studied; pos. assoc. = positive association; pt.(s) = patient(s); SSD = statistically significant difference

Overall comments on the quality of the studies selected for data extraction:

- (i) Studies that report on psychological patient outcomes are often based on survey or questionnaire. Also, respondents' participation in these studies varied and was often low, leading to issues with selection bias and questionable generalizability of study findings.
- (ii) Although patients on Contact Precautions were infected or colonized with antibiotic-resistant organisms, most studies on patient outcomes did not adjust for underlying illness severity. Therefore, the impacts of patient illness on the reported psychological outcomes and health care provider behaviours did not consider effect modification due to illness severity.
- (iii) Based on the qualitative evidence on the topic we noted some patients did not like Contact Precautions as they felt alone and lacking in human interactions. However, sometime patients with antibiotic-resistant organisms were restricted to wards and multiple-patient rooms. Many studies did not specifically consider how the patients were housed and if they were roomed with other patients when on placed on Contact Precautions.
- (iv) Similarly based on the qualitative evidence, there seemed to be a connection between patient knowledge of infection transmission and Contact Precautions and satisfaction with their care. Most studies did not directly assess patient knowledge of Contact Precautions and the impacts of patient knowledge on reported outcomes.

#### A.4.6 Rapid Review Four: Individual vs Regional VRE Control Practices

No articles met the inclusion criteria following full text review.

## Bibliographie

1. National Institute for Health and Care Excellence. Glossary [Internet]. London, UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2018 [cited 2018 Aug 1]. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/glossary>
2. Aquedelo Higuita NI, Huycke MM. Enterococcal disease, epidemiology, and implications for treatment. In: Gilmore MS, Clewell DB, Ike Y, et al, editor. Enterococci: from commensals to leading causes of drug resistant infection. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014. Disponible à : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190429/pdf/Bookshelf\\_NBK190429.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190429/pdf/Bookshelf_NBK190429.pdf)
3. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. J Antimicrob Chemother. 1992;29 Suppl A:19-24.
4. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med. 1999;27(5):887-92.
5. Franser ST. Enterococcal infections [Internet]. New York: WebMD LLC; 2017 [updated Aug 4; cited 2018 Jan 25]. Disponible à : <https://emedicine.medscape.com/article/216993-overview>
6. Patel R, Gallagher JC. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia pharmacotherapy. Ann Pharmacother. 2015;49(1):69-85.
7. Lode HM. Clinical impact of antibiotic-resistant gram-positive pathogens. Clin Microbiol Infect. 2009;15(3):212-7. Disponible à : [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)62138-8/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)62138-8/pdf)
8. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, Samore M. Health and economic outcomes of vancomycin-resistant enterococci. Arch Intern Med. 2002;162(19):2223-8.
9. Yim J, Smith JR, Rybak MJ. Role of combination antimicrobial therapy for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infections: review of the current evidence. Pharmacotherapy. 2017;37(5):579-92.
10. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug Resist. 2015;8:217-30. Disponible à : <https://www.dovepress.com/vancomycin-resistant-enterococcal-infections-epidemiology-clinical-man-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
11. Britt NS, Potter EM, Patel N, Steed ME. Comparison of the effectiveness and safety of linezolid and daptomycin in vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection: a national cohort study of veterans affairs patients. Clin Infect Dis. 2015;61(6):871-8. Disponible à : <https://academic.oup.com/cid/article/61/6/871/452040>
12. Barber KE, King ST, Stover KR, Pogue JM. Therapeutic options for vancomycin-resistant enterococcal bacteremia. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(3):363-77.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2013 [cited 2014 Aug 18]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>

14. Public Health Agency of Canada. Canadian antimicrobial resistance surveillance system - report 2016 [Internet]. Ottawa, ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada; 2016 [cited 2017 Dec 12]. Disponible à : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/canadian-antimicrobial-resistance-surveillance-system-report-2016.html>
15. El Emam K, Arbuckle L, Essex A, Samet S, Eze B, Middleton G, et al. Secure surveillance of antimicrobial resistant organism colonization or infection in Ontario long term care homes. PLoS One. 2014;9(4):e93285. Disponible à : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093285>
16. Ludden C, Cormican M, Vellinga A, Johnson JR, Austin B, Morris D. Colonisation with ESBL-producing and carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, vancomycin-resistant enterococci, and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility over one year. BMC Infect Dis. 2015;15:168. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4399485/>
17. Simor AE, Williams V, McGeer A, Raboud J, Larios O, Weiss K, et al. Prevalence of colonization and infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* and of *Clostridium difficile* infection in Canadian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(7):687-93.
18. Public Health Agency of Canada. Vancomycin-resistant enterococci infections in Canadian acute-care hospitals: surveillance report January 1, 1999 to December 31, 2011 [Internet]. Ottawa, ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada; 2013 [cited 2017 Dec 18]. Disponible à : [www.publications.gc.ca/collections/collection\\_2013/aspc-phac/HP40-85-2013-eng.pdf](http://www.publications.gc.ca/collections/collection_2013/aspc-phac/HP40-85-2013-eng.pdf)
19. Alevizakos M, Gaitanidis A, Nasioudis D, Tori K, Flokas ME, Mylonakis E. Colonization with vancomycin-resistant enterococci and risk for bloodstream infection among patients with malignancy: a systematic review and meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2016;4(1):ofw246. Disponible à : <https://academic.oup.com/ofid/article/4/1/ofw246/2632198>
20. Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonization, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2017;49(5):565-72.
21. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, Rice LB, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonization among dialysis patients: a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance. Am J Kidney Dis. 2015;65(1):88-97.
22. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Routine practices and additional precautions in all health care settings [Internet]. 3rd ed. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2012. Disponible à : [www.publichealthontario.ca/en/eRepository/RPAP\\_All\\_HealthCare\\_Settings\\_Eng2012.pdf](http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/RPAP_All_HealthCare_Settings_Eng2012.pdf)
23. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Annex A - screening, testing and surveillance for antibiotic-resistant organisms (AROs) in all health care settings. Annexed to: Routine practices and additional precautions in all health care settings. [Internet]. 4th ed. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2013 [cited 2015 Aug 19]. Disponible à : [www.publichealthontario.ca/en/eRepository/PIDAC-IPC\\_Annex\\_A\\_Screening\\_Testing\\_Surveillance\\_AROs\\_2013.pdf](http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/PIDAC-IPC_Annex_A_Screening_Testing_Surveillance_AROs_2013.pdf)
24. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee (PIDAC). Review of literature for evidence-based best practices for VRE

- control [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2012 Disponible à : [www.publichealthontario.ca/en/eRepository/PIDAC-IPC\\_VRE\\_Evidence-based\\_Review\\_2012\\_Eng.pdf](http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/PIDAC-IPC_VRE_Evidence-based_Review_2012_Eng.pdf)
25. Johnstone J, Pollicarpio ME, Lam F, Adomako K, Prematunge C, Nadolny E, et al. Rates of blood cultures positive for vancomycin-resistant *Enterococcus* in Ontario: a quasi-experimental study. *CMAJ Open*. 2017;5(2):E273-80. Disponible à : [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509029/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509029/)
26. Johnstone J, Chen C, Pollicarpio M, Adomako K, Rosella L, Lam F, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus*-positive blood cultures: results from a province-wide multisite case series analysis in Ontario, Canada, January 2009–December 2013. Poster presented at: ID Week; 2016 Oct 27; New Orleans, LA. Disponible à : [https://academic.oup.com/ofid/article/3/suppl\\_1/289/2636263](https://academic.oup.com/ofid/article/3/suppl_1/289/2636263)
27. Johnstone J, Chen C, Rosella L, Adomako K, Pollicarpio P, Lam F, et al. Predictors of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) bacteremia in Ontario, Canada. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(Suppl 1):289. Disponible à : <https://idsa.confex.com/idsa/2017/webprogram/Paper65884.html>
28. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(1):26-35. Disponible à : [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/66CABCFAA4BC2DBA1CC312960264309A/S0899823X15002287a.pdf/vre\\_and\\_vse\\_bacteremia\\_outcomes\\_in\\_the\\_era\\_of\\_effective\\_vre\\_therapy\\_a\\_systematic\\_review\\_and\\_metaanalysis.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/66CABCFAA4BC2DBA1CC312960264309A/S0899823X15002287a.pdf/vre_and_vse_bacteremia_outcomes_in_the_era_of_effective_vre_therapy_a_systematic_review_and_metaanalysis.pdf)
29. MacDougall C, Prematunge C, Johnstone J, Adomako K, Nadolny E, Saedi A, et al. Economic evaluations of vancomycin-resistant enterococci (VRE) control practices. A systematic review. Poster presented at: AMMI Canada-CACMID Annual Conference 2018; May 2 - 5, 2018; Vancouver, BC.
30. Mac S, Fitzpatrick T, Johnstone J, Sander B. Screening and isolation strategy for vancomycin-resistant enterococcus colonization in general medicine ward of tertiary care hospital: a cost-effectiveness analysis (unpublished).
31. Nadolny E, Prematunge C, Pollicarpio M, Adomako K, Johnstone J, Lam F, et al. Vancomycin resistant *Enterococcus* (VRE) screening and isolation practices (SIP) scan. Poster presented at: IPAC Canada 2016 National Education Conference; 2016 May 16; Niagara Falls, ON. Disponible à : [https://ipac-canada.org/photos/custom/OldSite/conf/16\\_conf/16\\_oral\\_posterPresentations.pdf](https://ipac-canada.org/photos/custom/OldSite/conf/16_conf/16_oral_posterPresentations.pdf)
32. Adomako K. Individual vs. regional VRE control strategies. Presented to the Provincial Infectious Diseases Advisory Committee on Infection Prevention and Control at Toronto on November 3, 2017. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2017.
33. Calfee DP, Giannetta ET, Durbin LJ, Germanson TP, Farr BM. Control of endemic vancomycin-resistant *Enterococcus* among inpatients at a university hospital. *Clin Infect Dis*. 2003;37(3):326-32.
34. Sherer CR, Sprague BM, Campos JM, Nambiar S, Temple R, Short B, et al. Characterizing vancomycin-resistant enterococci in neonatal intensive care. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(9):1470-2. Disponible à : <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/9/pdfs/05-0148.pdf>
35. Wells CL, Juni BA, Cameron SB, Mason KR, Dunn DL, Ferrieri P, et al. Stool carriage, clinical isolation, and mortality during an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized medical and/or surgical patients. *Clin Infect Dis*. 1995;21(1):45-50.

36. Slaughter S, Hayden MK, Nathan C, Hu TC, Rice T, Van Voorhis J, et al. A comparison of the effect of universal use of gloves and gowns with that of glove use alone on acquisition of vancomycin-resistant enterococci in a medical intensive care unit. *Ann Intern Med.* 1996;125(6):448-56.
37. Zuckerman RA, Steele L, Venezia RA, Tobin EH. Undetected vancomycin-resistant *Enterococcus* in surgical intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(10):685-6.
38. Ostrowsky BE, Venkataraman L, D'Agata EM, Gold HS, DeGirolami PC, Samore MH. Vancomycin-resistant enterococci in intensive care units: high frequency of stool carriage during a non-outbreak period. *Arch Intern Med.* 1999;159(13):1467-72.
39. Shadel BN, Puzniak LA, Gillespie KN, Lawrence SJ, Kollef M, Mundy LM. Surveillance for vancomycin-resistant enterococci: type, rates, costs, and implications. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(10):1068-75.
40. Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T, Prasad P, Rettig S, Gross K, et al. Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization among pediatric oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(4):338-45.
41. Morris-Downes M, Smyth EG, Moore J, Thomas T, Fitzpatrick F, Walsh J, et al. Surveillance and endemic vancomycin-resistant enterococci: some success in control is possible. *J Hosp Infect.* 2010;75(3):228-33.
42. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(3):140-7.
43. Aumeran C, Baud O, Lesens O, Delmas J, Souweine B, Traore O. Successful control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27(11):1061-4.
44. Lister DM, Kotsanas D, Ballard SA, Howden BP, Carse E, Tan K, et al. Outbreak of vanB vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization in a neonatal service. *Am J Infect Control.* 2015;43(10):1061-5.
45. Liu Y, Cao B, Gu L, Liu K, Feng Z. Successful control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* nosocomial outbreak in a teaching hospital in China. *Am J Infect Control.* 2012;40(6):568-71.
46. Pusch T, Kemp D, Trevino S, Button T, Sanchez P, Gander R, et al. Controlling outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* among infants caused by an endemic strain in adult inpatients. *Am J Infect Control.* 2013;41(1):51-6.
47. Matsushima A, Takakura S, Yamamoto M, Matsumura Y, Shirano M, Nagao M, et al. Regional spread and control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in Kyoto, Japan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(6):1095-100.
48. Iosifidis E, Evdoridou I, Agakidou E, Chochlouriou E, Protonotariou E, Karakoula K, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* outbreak in a neonatal intensive care unit: epidemiology, molecular analysis and risk factors. *Am J Infect Control.* 2013;41(10):857-61.
49. Kampmeier S, Knaack D, Kossow A, Willems S, Schliemann C, Berdel WE, et al. Weekly screening supports terminating nosocomial transmissions of vancomycin-resistant enterococci on an oncologic

- ward - a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:48. Disponible à : <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-017-0206-z>
50. Boyce JM, Mermel LA, Zervos MJ, Rice LB, Potter-Bynoe G, Giorgio C, et al. Controlling vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1995;16(11):634-7.
51. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, Li K, Maw M, Munoz JL, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(4):352-6.
52. Rupp ME, Marion N, Fey PD, Bolam DL, Iwen PC, Overfelt CM, et al. Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(5):301-3.
53. Yoon YK, Sim HS, Kim JY, Park DW, Sohn JW, Roh KH, et al. Epidemiology and control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in the intensive care units. *Yonsei Med J*. 2009;50(5):637-43. Disponible à : <https://www.eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2009.50.5.637>
54. Price CS, Paule S, Noskin GA, Peterson LR. Active surveillance reduces the incidence of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003;37(7):921-8. Disponible à : <https://academic.oup.com/cid/article/37/7/921/422181>
55. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, Quirk SB, Holt S, Carson LA, et al. Control of vancomycin-resistant *Enterococcus* in health care facilities in a region. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1427-33. Disponible à : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105103441903](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105103441903)
56. Siddiqui AH, Harris AD, Hebden J, Wilson PD, Morris JG,Jr, Roghmann MC. The effect of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in high-risk units on vancomycin-resistant enterococci incidence hospital-wide. *Am J Infect Control*. 2002;30(1):40-3.
57. Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE, et al. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *J Am Med Inform Assoc*. 2006;13(1):16-23. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1380192/>
58. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1407-18. Disponible à : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1000373](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1000373)
59. Derde LPG, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJL, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(1):31-9. Disponible à : [www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70295-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70295-0/fulltext)
60. Mody L, Krein SL, Saint S, Min LC, Montoya A, Lansing B, et al. A targeted infection prevention intervention in nursing home residents with indwelling devices: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):714-23. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4420659/>
61. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. Supplementary appendix. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1407-18. Disponible à : [www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1000373/suppl\\_file/nejmoa1000373\\_appendix.pdf](http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1000373/suppl_file/nejmoa1000373_appendix.pdf)

62. Almyroudis NG, Osawa R, Samonis G, Wetzler M, Wang ES, McCarthy PL, et al. Discontinuation of systematic surveillance and contact precautions for vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) and its impact on the incidence of VRE *faecium* bacteremia in patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(4):398-403.
63. Lemieux C, Gardam M, Evans G, John M, Suh KN, vanWalraven C, et al. Longitudinal multicenter analysis of outcomes after cessation of control measures for vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(1):24-30.
64. Martin EM, Russell D, Rubin Z, Humphries R, Grogan TR, Elashoff D, et al. Elimination of routine contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: a retrospective quasi-experimental study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1323-30.
65. Bryce E, Grant J, Scharf S, Dempster L, Lau TT, Laing F, et al. Horizontal infection prevention measures and a risk-managed approach to vancomycin-resistant enterococci: an evaluation. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):1238-43.
66. Popiel KY, Miller MA. Evaluation of vancomycin-resistant enterococci (VRE)-associated morbidity following relaxation of VRE screening and isolation precautions in a tertiary care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):818-25.
67. Bodily M, McMullen KM, Russo AJ, Kittur ND, Hoppe-Bauer J, Warren DK. Discontinuation of reflex testing of stool samples for vancomycin-resistant enterococci resulted in increased prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(8):838-40. Disponible à :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689131/>
68. Edmond MB, Masroor N, Stevens MP, Ober J, Bearman G. The impact of discontinuing contact precautions for VRE and MRSA on device-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(8):978-80.
69. Gandra S, Barysauskas CM, Mack DA, Barton B, Finberg R, Ellison RT, 3rd. Impact of contact precautions on falls, pressure ulcers and transmission of MRSA and VRE in hospitalized patients. *J Hosp Infect*. 2014;88(3):170-6.
70. Rupp ME, Fitzgerald T, Van Schooneveld T, Hewlett A, Clevenger R, Lyden E. Cessation of contact isolation for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* is not associated with increased infections. *Open forum infectious diseases*. 2016;3(suppl 1):277. Disponible à : <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw172.143>
71. Bardossy AC, Alsafadi MY, Starr P, Chami E, Pietsch J, Moreno D, et al. Evaluation of contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Am J Infect Control*. 2017;45(12):1369-71.
72. Public Health Ontario. Memorandum: update on rising vancomycin-resistant enterococci (VRE) bacteraemia rates in Ontario. June 23, 2017 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2017 [cited 2017 Dec 12]. Disponible à :  
[www.publichealthontario.ca/en/eRepository/VRE\\_Letter\\_Research\\_Update.pdf](http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/VRE_Letter_Research_Update.pdf)
73. Public Health Ontario. Health care-associated infection (HAI) query. VRE bacteraemia cases and rates by fiscal year and quarter [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2018; cited 2018 Aug 1].

74. Munigala S, McMullen KM, Russo AJ, Jafarzadeh SR, Hoppe-Bauer J, Burnham CD, et al. Reinstatement of reflex testing of stool samples for vancomycin-resistant enterococci (VRE) resulted in decreased incidence of hospital-associated VRE. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(5):619-21.
75. Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, Desai M, Mayhall CG. Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(9):575-82.
76. Yoonchang SW, Peck KR, Kim OS, Lee JH, Lee NY, Oh WS, et al. Efficacy of infection control strategies to reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary care hospital in Korea: a 4-year follow-up study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(4):493-5.
77. Cassone M, Mody L. Colonization with multi-drug resistant organisms in nursing homes: scope, importance, and management. *Curr Geriatr Rep*. 2015;4(1):87-95. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317322/>
78. Kahvecioglu D, Ramiah K, McMaughan D, Garfinkel S, McSorley VE, Nguyen QN, et al. Multidrug-resistant organism infections in US nursing homes: a national study of prevalence, onset, and transmission across care settings, October 1, 2010-December 31, 2011. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 Suppl 3:S48-55.
79. Trick WE, Kuehnert MJ, Quirk SB, Arduino MJ, Aguero SM, Carson LA, et al. Regional dissemination of vancomycin-resistant enterococci resulting from interfacility transfer of colonized patients. *J Infect Dis*. 1999;180(2):391-6.
80. Datta R, Huang SS. Risk of postdischarge infection with vancomycin-resistant *Enterococcus* after initial infection or colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(12):1290-3. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3075426/>
81. Bonten MJ, Slaughter S, Amberg AW, Hayden MK, van Voorhis J, Nathan C, et al. The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. *Arch Intern Med*. 1998;158(10):1127-32.
82. Ajao AO, Harris AD, Roghmann MC, Johnson JK, Zhan M, McGregor JC, et al. Systematic review of measurement and adjustment for colonization pressure in studies of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococci, and *Clostridium difficile* acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(5):481-9. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383663/>
83. Lee BY, Yilmaz SL, Wong KF, Bartsch SM, Eubank S, Song Y, et al. Modeling the regional spread and control of vancomycin-resistant enterococci. *Am J Infect Control*. 2013;41(8):668-73. from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836830/>
84. Fisch J, Lansing B, Wang L, Symons K, Cherian K, McNamara S, et al. New acquisition of antibiotic-resistant organisms in skilled nursing facilities. *J Clin Microbiol*. 2012;50(5):1698-703. Disponible à : <http://jcm.asm.org/content/50/5/1698.long>
85. Benenson S, Cohen MJ, Block C, Stern S, Weiss Y, Moses AE, et al. Vancomycin-resistant enterococci in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(8):786-9.
86. Morris JG,Jr, Shay DK, Hebden JN, McCarter RJ,Jr, Perdue BE, Jarvis W, et al. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin. Establishment of endemicity in a university medical center. *Ann Intern Med*. 1995;123(4):250-9.

87. Elizaga ML, Weinstein RA, Hayden MK. Patients in long-term care facilities: a reservoir for vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):441-6.
88. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, et al. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol*. 2013;303(8):405-9.
89. Brodrick HJ, Raven KE, Harrison EM, Blane B, Reuter S, Torok ME, et al. Whole-genome sequencing reveals transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a healthcare network. *Genome Med*. 2016;8(1):4. Disponible à : <https://genomemedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13073-015-0259-7>
90. Silverblatt FJ, Tibert C, Mikolich D, Blazek-D'Arezzo J, Alves J, Tack M, et al. Preventing the spread of vancomycin-resistant enterococci in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(10):1211-5.
91. Armstrong-Evans M, Litt M, McArthur MA, Willey B, Cann D, Liska S, et al. Control of transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a long-term-care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(5):312-7.
92. Zirakzadeh A, Gastineau DA, Mandrekar JN, Burke JP, Johnston PB, Patel R. Vancomycin-resistant enterococcal colonization appears associated with increased mortality among allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2008;41(4):385-92.
93. Kamboj M, Chung D, Seo SK, Pamer EG, Sepkowitz KA, Jakubowski AA, et al. The changing epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) bacteremia in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(11):1576-81. Disponible à : [www.bbmt.org/article/S1083-8791\(10\)00220-X/pdf](http://www.bbmt.org/article/S1083-8791(10)00220-X/pdf)
94. Weinstock DM, Conlon M, Iovino C, Aubrey T, Gudiol C, Riedel E, et al. Colonization, bloodstream infection, and mortality caused by vancomycin-resistant *Enterococcus* early after allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007;13(5):615-21. Disponible à : [www.bbmt.org/article/S1083-8791\(07\)00121-8/pdf](http://www.bbmt.org/article/S1083-8791(07)00121-8/pdf)
95. Salgado CD. The risk of developing a vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection for colonized patients. *Am J Infect Control*. 2008;36(10):S175.e5-8.
96. Bi R, Qin T, Fan W, Ma P, Gu B. The emerging problem of linezolid-resistant *Enterococcus*. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 [Epub ahead of print].
97. Palmer KL, Daniel A, Hardy C, Silverman J, Gilmore MS. Genetic basis for daptomycin resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(7):3345-56. Disponible à : <http://aac.asm.org/content/55/7/3345.long>
98. Diaz L, Kiratisin P, Mendes RE, Panesso D, Singh KV, Arias CA. Transferable plasmid-mediated resistance to linezolid due to cfr in a human clinical isolate of *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(7):3917-22. Disponible à : <http://aac.asm.org/content/56/7/3917.long>
99. Lopez Marti MG, Jhaveri R. Bacteremia caused by an *Enterococcus faecalis* isolate with high-level linezolid resistance in a teenager with Crohn's disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(7):663-4.
100. Seedat J, Zick G, Klare I, Konstabel C, Weiler N, Sahly H. Rapid emergence of resistance to linezolid during linezolid therapy of an *Enterococcus faecium* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(12):4217-9. Disponible à : <http://aac.asm.org/content/50/12/4217.long>

101. Bonora MG, Solbiati M, Stepan E, Zorzi A, Luzzani A, Catania MR, et al. Emergence of linezolid resistance in the vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* multilocus sequence typing C1 epidemic lineage. *J Clin Microbiol.* 2006;44(3):1153-5. Disponible à : <http://jcm.asm.org/content/44/3/1153.long>
102. Munita JM, Murray BE, Arias CA. Daptomycin for the treatment of bacteraemia due to vancomycin-resistant enterococci. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44(5):387-95. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4417356/>
103. Miller WR, Bayer AS, Arias CA. Mechanism of action and resistance to daptomycin in *Staphylococcus aureus* and enterococci. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(11):a026997. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5088507/>
104. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1342-7. Disponible à : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa025025](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa025025)
105. Weigel LM, Donlan RM, Shin DH, Jensen B, Clark NC, McDougal LK, et al. High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(1):231-8. Disponible à : <http://aac.asm.org/content/51/1/231.long>
106. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*--New York, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(15):322-3. Disponible à : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5315a6.htm>
107. Tenover FC, Weigel LM, Appelbaum PC, McDougal LK, Chaitram J, McAllister S, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from a patient in Pennsylvania. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(1):275-80. Disponible à : <http://aac.asm.org/content/48/1/275.long>
108. Finks J, Wells E, Dyke TL, Husain N, Plizga L, Heddurshetti R, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(6):943-5. Disponible à : [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/6/08-1312\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/6/08-1312_article)
109. Whitener CJ, Park SY, Browne FA, Parent LJ, Julian K, Bozdogan B, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the absence of vancomycin exposure. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1049-55.
110. Rossi F, Diaz L, Wollam A, Panesso D, Zhou Y, Rincon S, et al. Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage. *N Engl J Med.* 2014;370(16):1524-31. Disponible à : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1303359](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1303359)
111. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med.* 2017;90(2):269-81. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482303/>
112. Weigel LM, Clewell DB, Gill SR, Clark NC, McDougal LK, Flanagan SE, et al. Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science.* 2003;302(5650):1569-71.
113. Walters MS, Eggers P, Albrecht V, Travis T, Lonsway D, Hovan G, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* - Delaware, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(37):1056. Disponible à : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6437a6.htm>
114. Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD. Risk of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(5):404-9.

115. Brennen C, Wagener MM, Muder RR. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a long-term care facility. J Am Geriatr Soc. 1998;46(2):157-60.
116. Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(9):690-8.
117. Zaas AK, Song X, Tucker P, Perl TM. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant enterococci. Clin Infect Dis. 2002;35(10):1139-46.
118. Sutcu M, Akturk H, Acar M, Salman N, Aydin D, Akgun Karapinar B, et al. Impact of vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill pediatric patients. Am J Infect Control. 2016;44(5):515-9.
119. Akturk H, Sutcu M, Somer A, Karaman S, Acar M, Unuvar A, et al. Results of four-year rectal vancomycin-resistant enterococci surveillance in a pediatric hematology-oncology ward: from colonization to infection. Turk J Haematol. 2016;33(3):244-7. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5111471/>
120. Akturk H, Sutcu M, Somer A, Acar M, Akgun Karapinar B, Aydin D, et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization in a neonatal intensive care unit: who will be infected? J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(21):3478-82.
121. Matar MJ, Tarrand J, Raad I, Rolston KV. Colonization and infection with vancomycin-resistant *Enterococcus* among patients with cancer. Am J Infect Control. 2006;34(8):534-6.
122. Benamu E, Deresinski S. Vancomycin-resistant enterococcus infection in the hematopoietic stem cell transplant recipient: an overview of epidemiology, management, and prevention. F1000Res. 2018;7:3. Disponible à : <https://f1000research.com/articles/7-3/v1>
123. Kang Y, Vicente M, Parsad S, Brielmeier B, Pisano J, Landon E, et al. Evaluation of risk factors for vancomycin-resistant *Enterococcus* bacteremia among previously colonized hematopoietic stem cell transplant patients. Transpl Infect Dis. 2013;15(5):466-73.
124. Bossaer JB, Hall PD, Garrett-Mayer E. Incidence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) infection in high-risk febrile neutropenic patients colonized with VRE. Support Care Cancer. 2010;19(2):231-7.
125. Theilacker C, Jonas D, Huebner J, Bertz H, Kern WV. Outcomes of invasive infection due to vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* during a recent outbreak. Infection. 2009;37(6):540-3.
126. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2005;41(3):327-33.
127. Cheah AL, Spelman T, Liew D, Peel T, Howden BP, Spelman D, et al. Enterococcal bacteraemia: factors influencing mortality, length of stay and costs of hospitalization. Clin Microbiol Infect. 2013;19(4):E181-9. Disponible à : [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60993-9/fulltext](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60993-9/fulltext)
128. Cho SY, Lee DG, Choi SM, Kwon JC, Kim SH, Choi JK, et al. Impact of vancomycin resistance on mortality in neutropenic patients with enterococcal bloodstream infection: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2013;13:504. Disponible à : <https://bmccentres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-504>

129. Bar K, Wisplinghoff H, Wenzel RP, Bearman GM, Edmond MB. Systemic inflammatory response syndrome in adult patients with nosocomial bloodstream infections due to enterococci. *BMC Infect Dis.* 2006;6:145. Disponible à : <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-145>
130. Billington EO, Phang SH, Gregson DB, Pitout JD, Ross T, Church DL, et al. Incidence, risk factors, and outcomes for *Enterococcus* spp. blood stream infections: a population-based study. *Int J Infect Dis.* 2014;26:76-82. Disponible à : [www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(14\)01449-0/fulltext](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(14)01449-0/fulltext)
131. Marschall J, Piccirillo ML, Fraser VJ, Doherty JA, Warren DK. Catheter removal versus retention in the management of catheter-associated enterococcal bloodstream infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2013;24(3):e83-7. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852445/>
132. Papadimitriou-Olivgeris M, Drougka E, Fligou F, Kolonitsiou F, Liakopoulos A, Dodou V, et al. Risk factors for enterococcal infection and colonization by vancomycin-resistant enterococci in critically ill patients. *Infection.* 2014;42(6):1013-22.
133. Shorman M AJ. Risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus* in intensive care unit settings in Saudi Arabia. *Interdisciplinary perspectives infect dis.* 2013;2013:369674. Disponible à : <https://www.hindawi.com/journals/repid/2013/369674/>
134. Song JY, Cheong HJ, Jo YM, Choi WS, Noh JY, Heo JY, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization before admission to the intensive care unit: a clinico-epidemiologic analysis. *Am J Infect Control.* 2009;37(9):734-40.
135. Beltrami EM, Singer DA, Fish L, Manning K, Young S, Banerjee SN, et al. Risk factors for acquisition of vancomycin-resistant enterococci among patients on a renal ward during a community hospital outbreak. *Am J Infect Control.* 2000;28(4):282-5.
136. McNeil SA, Malani PN, Chenoweth CE, Fontana RJ, Magee JC, Punch JD, et al. Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: a prospective surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2006;42(2):195-203.
137. Wibbenmeyer L, Williams I, Ward M, Xiao X, Light T, Latenser B, et al. Risk factors for acquiring vancomycin-resistant *Enterococcus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burn surgery step-down unit. *J Burn Care Res.* 2010;31(2):269-79.
138. McKinnell JA, Kunz DF, Moser SA, Vangala S, Tseng CH, Shapiro M, et al. Patient-level analysis of incident vancomycin-resistant enterococci colonization and antibiotic days of therapy. *Epidemiol Infect.* 2016;144(8):1748-55.
139. Pan SC, Wang JT, Chen YC, Chang YY, Chen ML, Chang SC. Incidence of and risk factors for infection or colonization of vancomycin-resistant enterococci in patients in the intensive care unit. *PLoS One.* 2012;7(10):e47297. Disponible à : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0047297>
140. Freitas MC, Pacheco-Silva A, Barbosa D, Silbert S, Sader H, Sesso R, et al. Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus* fecal colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis.* 2006;6:133. Disponible à : <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-133>
141. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2010;76(2):97-102.

142. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control*. 2009;37(2):85-93. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3557494/>
143. Ward D. Infection control: reducing the psychological effects of isolation. *Br J Nurs*. 2000;9(3):162-70.
144. Day HR, Perencevich EN, Harris AD, Himelhoch SS, Brown CH, Gruber-Baldini AL, et al. Do contact precautions cause depression? A two-year study at a tertiary care medical centre. *J Hosp Infect*. 2011;79(2):103-7. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3331706/>
145. Soon MM, Madigan E, Jones KR, Salata RA. An exploration of the psychologic impact of contact isolation on patients in Singapore. *Am J Infect Control*. 2013;41(10):e111-3.
146. Catalano G, Houston SH, Catalano MC, Butera AS, Jennings SM, Hakala SM, et al. Anxiety and depression in hospitalized patients in resistant organism isolation. *South Med J*. 2003;96(2):141-5.
147. Tarzi S, Kennedy P, Stone S, Evans M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *J Hosp Infect*. 2001;49(4):250-4.
148. Rees J, Davies HR, Birchall C, Price J. Psychological effects of source isolation nursing (2): patient satisfaction. *Nurs Stand*. 2000;14(29):32-6.
149. Gammon J. The psychological consequences of source isolation: a review of the literature. *J Clin Nurs*. 1999;8(1):13-21.
150. Guille-Lerondeau B, Bourigault C, Guille des Buttes AC, Birgand G, Lepelletier D. Adverse effects of isolation: a prospective matched cohort study including 90 direct interviews of hospitalized patients in a French University Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(1):75-80.
151. Wilkins EG, Ellis ME, Dunbar EM, Gibbs A. Does isolation of patients with infections induce mental illness? *J Infect*. 1988;17(1):43-7.
152. Mehrotra P, Croft L, Day HR, Perencevich EN, Pineles L, Harris AD, et al. Effects of contact precautions on patient perception of care and satisfaction: a prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(10):1087-93. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4070370/pdf/nihms581268.pdf>
153. Saint S, Higgins LA, Nallamothu BK, Chenoweth C. Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? A brief report. *Am J Infect Control*. 2003;31(6):354-6.
154. Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? *Surgery*. 2003;134(2):180-8.
155. Kirkland KB, Weinstein JM. Adverse effects of contact isolation. *Lancet*. 1999;354(9185):1177-8.
156. Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA*. 2003;290(14):1899-905.
157. Livorsi DJ, Kundu MG, Batteiger B, Kressel AB. Effect of contact precautions for MRSA on patient satisfaction scores. *J Hosp Infect*. 2015;90(3):263-6. Disponible à : <https://scholarworks.iupui.edu/handle/1805/8900>

158. Gasink LB, Singer K, Fishman NO, Holmes WC, Weiner MG, Bilker WB, et al. Contact isolation for infection control in hospitalized patients: is patient satisfaction affected? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(3):275-8.
159. Cohen E, Austin J, Weinstein M, Matlow A, Redelmeier DA. Care of children isolated for infection control: a prospective observational cohort study. *Pediatrics*. 2008;122(2):e411-5.
160. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med*. 1989;320(26):1714-21.
161. Knowles HE. The experience of infectious patients in isolation. *Nurs Times*. 1993;89(30):53-6.
162. Gammon J. Analysis of the stressful effects of hospitalisation and source isolation on coping and psychological constructs. *Int J Nurs Pract*. 1998;4(2):84-96.
163. Kennedy P, Hamilton LR. Psychological impact of the management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1997;35(9):617-9.
164. Chittick P, Koppisetti S, Lombardo L, Vadhavana A, Solanki A, Cumming K, et al. Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation. *Am J Infect Control*. 2016;44(6):657-60.
165. Pacheco M S. The experience of source isolation for clostridium difficile in adult patients and their families. *Can J Infect Control*. 2010;25(3):166-74.
166. Puchter L, Chaberny IF, Schwab F, Vonberg R-P, Bange F-C, Ebadi E. Economic burden of nosocomial infections caused by vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrobial Resist Infect Control*. 2018;7(1):1. Disponible à : <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-017-0291-z>
167. Butler AM, Olsen MA, Merz LR, Guth RM, Woeltje KF, Camins BC, et al. Attributable costs of enterococcal bloodstream infections in a nonsurgical hospital cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(1):28-35. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3608393/>
168. Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(4):251-6.
169. Stosor V, Peterson LR, Postelnick M, Noskin GA. *Enterococcus faecium* bacteremia: does vancomycin resistance make a difference? *Arch Intern Med*. 1998;158(5):522-7.
170. Muto CA, Giannetta ET, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(8):429-35.
171. Lee TA, Hacek DM, Stroupe KT, Collins SM, Peterson LR. Three surveillance strategies for vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: detection of colonization efficiency and a cost-effectiveness model. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(1):39-46.
172. Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectiveness--the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. *N Engl J Med*. 2014;371(9):796-7. Disponible à : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMmp1405158](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMmp1405158)
173. MacDougall C, Prematunge C, Johnstone J, Adomako K, Nadolny E, Saedi A, et al. Review of economic evidence on vancomycin-resistant *Enterococcus* control interventions: a systematic review of

economic evaluations of interventions targeting VRE control in hospital care settings. Protocol. Toronto, ON; 2016 (unpublished report).

174. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and meta-analysis. Supplementary materials. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(1) Disponible à : [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/66CABCFAA4BC2DBA1CC312960264309A/S0899823X15002287a.pdf/vre\\_and\\_vse\\_bacteremia\\_outcomes\\_in\\_the\\_era\\_of\\_effective\\_vre\\_therapy\\_a\\_systematic\\_review\\_and\\_metaanalysis.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/66CABCFAA4BC2DBA1CC312960264309A/S0899823X15002287a.pdf/vre_and_vse_bacteremia_outcomes_in_the_era_of_effective_vre_therapy_a_systematic_review_and_metaanalysis.pdf)
175. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. Systematic literature review of factors (clinical and nonclinical) associated with VRE bacteremia adverse outcomes (mortality and morbidity). Systematic review overview. Toronto, ON; 2016 (unpublished report).
176. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programme. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
177. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. Lancet. 1988;1(8575-6):57-8.
178. da Silva NS, Muniz VD, Estofolete CF, Furtado GH, Rubio FG. Identification of temporal clusters and risk factors of bacteremia by nosocomial vancomycin-resistant enterococci. Am J Infect Control. 2014;42(4):389-92.
179. Haas EJ, Zaoutis TE, Prasad P, Li M, Coffin SE. Risk factors and outcomes for vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection in children. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:1038-42.
180. Mikulska M, Del Bono V, Raiola AM, Signori A, Prinapori R, Ghiso A, et al. Enterococcal bloodstream infection after hematopoietic stem cell transplant: experience of a center with a low prevalence of vancomycin-resistant enterococci. Clin Infect Dis. 2012;55(12):1744.
181. Mohr JF, Friedrich LV, Yankelev S, Lamp KC. Daptomycin for the treatment of enterococcal bacteraemia: results from the Cubicin Outcomes Registry and Experience (CORE). Int J Antimicrob Agents. 2009;33(6):543-8.
182. Vydra J, Shanley RM, George I, Ustun C, Smith AR, Weisdorf DJ, et al. Enterococcal bacteraemia is associated with increased risk of mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2012;55(6):764-70. Disponible à : <https://academic.oup.com/cid/article/55/6/764/346020>
183. Yoo JH, Lee DG, Choi SM, Choi JH, Shin WS, Kim M, et al. Vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia in a hematology unit: molecular epidemiology and analysis of clinical course. J Korean Med Sci. 2005;20(2):169-76. Disponible à : <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2005.20.2.169>
184. Peel T, Cheng AC, Spelman T, Huysmans M, Spelman D. Differing risk factors for vancomycin-resistant and vancomycin-sensitive enterococcal bacteraemia. Clin Microbiol Infect. 2012;18(4):388-94. Disponible à : [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61453-1/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61453-1/pdf)
185. The Ottawa Hospital Research Institute. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute; 2014 [cited 2018 Feb 9]. Disponible à : [www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

186. Everett BR, Sitton JT, Wilson M. Efficacy and cost-benefit analysis of a global environmental cleaning algorithm on hospital-acquired infection rates. *J Patient Saf.* 2017;13(4):207-10.
187. Hendrix CW, Hammond JM, Swoboda SM, Merz WG, Harrington SM, Perl TM, et al. Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patients. *Ann Surg.* 2001;233(2):259-65. Disponible à :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421209/>
188. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, Shay DK, Petrullo C, Horowitz HW, et al. Costs and savings associated with infection control measures that reduced transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(7):437-42.
189. Morgan DJ, Day HR, Furuno JP, Young A, Johnson JK, Bradham DD, et al. Improving efficiency in active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant *Enterococcus* at hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(12):1230-5. Disponible à :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544004/>
190. Mutters NT, Gunther F, Frank U, Mischnik A. Costs and possible benefits of a two-tier infection control management strategy consisting of active screening for multidrug-resistant organisms and tailored control measures. *J Hosp Infect.* 2016;93(2):191-6.
191. Puzniak LA, Gillespie KN, Leet T, Kollef M, Mundy LM. A cost-benefit analysis of gown use in controlling vancomycin-resistant *Enterococcus* transmission: is it worth the price? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(5):418-24.
192. Davies H, Rees J. Psychological effects of isolation nursing (1): Mood disturbance. *Nurs Stand.* 2000;14(28):35-8.

Santé publique Ontario  
480, avenue University, Bureau 300  
Toronto, Ontario  
M5G 1V2

647-260-7100  
[pidac@oahpp.ca](mailto:pidac@oahpp.ca)  
[www.santepubliqueontario.ca](http://www.santepubliqueontario.ca)

