

Sommaire

- p.386 **Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) : situation épidémiologique, mesures de contrôle actuelles et enjeux à venir** / *Glycopeptide-resistant enterococci (GRE): epidemiological situation, current control measures and future challenge*
- p.390 **Encadré 1 : Portage digestif des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français en 2006 : enquête nationale collaborative réseaux de l'Onerba-InVS-CNR** / *Box 1: Digestive carriage of glycopeptide-resistant enterococci in 2006 in French hospitals: ONERBA-NRC-InVS collaborative survey*
- p.391 **Caractéristiques des souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides isolées en France, 2006-2008** / *Characteristics of glycopeptide-resistant enterococci strains isolated in France, 2006-2008*
- p.394 **Gestion d'une épidémie de colonisation digestive à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) au Centre hospitalier universitaire de Nancy, France** / *Interventions successively implemented to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in the University Hospital of Nancy, France*
- p.397 **Mise en place d'une mission régionale pour coordonner la prise en charge d'une épidémie de colonisation digestive à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) en région Lorraine, France** / *Setting up of a regional team to coordinate the management of a digestive vancomycin-resistant enterococci (VRE) outbreak in the Lorraine region, France*
- p.400 **Contrôle des épidémies d'entérocoques résistants aux glycopeptides à l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris : trois ans d'expérience, 2004-2007** / *Control of glycopeptide-resistant enterococci outbreaks in University Hospitals of Paris area: three years experience, 2004-2007*
- p.404 **Épidémiologie et contrôle des entérocoques résistants aux glycopeptides au Centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand, France, 2004-2007** / *Epidemiology and control of glycopeptide-resistant Enterococcus faecium at the University Hospital of Clermont-Ferrand, France, 2004-2007*
- p.407 **Encadré 2 : Impact des mesures de gestion de l'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) sur l'organisation d'un Centre hospitalier général** / *Box 2: Management and control of glycopeptide-resistant enterococci (GRE): impact on the administration of a general hospital*

Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) : situation épidémiologique, mesures de contrôle actuelles et enjeux à venir

Jean-Christophe Lucet (jean-christophe.lucet@aphp.fr)¹, Antoine Andremont¹, Bruno Coignard²

1 / Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Université Paris VII Denis-Diderot, Paris, France 2 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Les entérocoques (*Enterococcus faecalis* et *E. faecium*) sont des bactéries commensales de la flore digestive responsables d'infections hospitalières rares et peu sévères. Leur résistance aux glycopeptides (ERG) a émergé d'abord aux États-Unis et plus récemment en Europe. La situation en France est marquée par la survenue depuis quatre ans d'épidémies hospitalières locales ou régionales. Les ERG ont d'abord émergé sous la pression de sélection par les glycopeptides. La transmission croisée manuportée a ensuite permis la dissémination des souches les plus adaptées, les antibiotiques favorisant l'implantation et la colonisation chez un patient porteur. À la différence des autres bactéries multirésistantes, productrices de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et entérobactéries bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) déjà largement implantées, l'enjeu en France est le contrôle d'un phénomène émergent, où le risque de transfert du gène de la résistance de l'ERG vers le SARM est contrebalancé par une virulence des souches et un risque perçu faibles. Les recommandations pour le contrôle des ERG sont proches d'un point de vue technique de

Glycopeptide-resistant enterococci (GRE): epidemiological situation, current control measures and future challenge

Enterococci (Enterococcus faecalis et E. faecium) are normal inhabitants of the digestive tract. They are responsible for rare and usually non-severe hospital-associated infections. Glycopeptide-resistant enterococci (GRE) first emerged in the United States, and more recently in Europe. In France, hospital or regional GRE outbreaks have occurred during the last four years. GRE first emerged under the selective pressure of glycopeptides, then spread by cross-transmission through hands of healthcare workers, with antibiotics facilitating GRE implantation and colonization in carrier patients. Unlike well-implanted multiply resistant bacteria (MRB), such as Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) enterobacteriaceae, the French challenge is to control an emerging phenomenon. The risk of gene transfer from GRE to MRSA is offset by a low

celles des autres bactéries multi-résistantes (BMR) manuportées, mais s'en distinguent par la rapidité de la réponse, la recherche active de cas secondaires, la sectorisation des cas et des contacts et le signalement aux autorités sanitaires. En cas d'épidémie prolongée, ces mesures peuvent avoir un impact sur l'activité des hôpitaux et la qualité de la prise en charge des patients. La situation épidémiologique rapidement évolutive justifie une adaptation régulière des mesures de maîtrise.

virulence of isolates and perceived risks of GRE. Recommended GRE control measures are technically similar to other hand-transmitted MRBs, but differ by the need of rapid reaction, extensive screening of contact patients, cohorting cases and contact patients, and alert to healthcare authorities. During lengthy outbreaks, these measures may have an impact on hospitals admission flow and the quality of healthcare. Control measures should be adapted to this rapidly-evolving epidemiological situation.

Mots clés / Key words

Entérocoques résistants aux glycopeptides, résistance à la vancomycine, infections nosocomiales, épidémiologie, contrôle épidémie / *Glycopeptide resistant enterococci, vancomycin resistance, epidemiology, cross infections, outbreak control*

Contexte

Les entérocoques sont des bactéries commensales de la flore digestive sous-dominante, où elles sont présentes en concentrations comprises entre 6 et 8 Log₁₀ UFC/g de contenu fécal. Deux espèces sont retrouvées chez l'homme : *Enterococcus faecalis* (de loin la plus fréquente et plus sensible aux antibiotiques) et *E. faecium* (souvent en plus forte concentration que *E. faecalis* après antibiothérapie). Elles sont peu pathogènes, parfois responsables d'infections communautaires, urinaires ou digestives (alors souvent en association avec des entérobactéries), et plus rarement d'endocardites. Elles sont plus souvent responsables d'infections associées aux soins (IAS) à type d'infection urinaire ou digestive et arrivent au cinquième rang des bactéries responsables d'IAS [1].

En raison de leur faible pouvoir invasif, l'intérêt clinique pour ces deux bactéries resterait limité si ce n'était l'émergence progressive de la résistance, d'abord dans les années 1970 à l'amoxicilline et à haut niveau aux aminosides chez *E. faecium*, puis dans les années 1980 aux États-Unis à la vancomycine, dernier antibiotique actif sur ces souches. Ces entérocoques résistants à la vancomycine (ERV, ou ERG pour glycopeptides) concernent surtout *E. faecium* et à un moindre degré *E. faecalis*. Les gènes de résistance (codés de *vanA* à *vanG*) permettent à la bactérie de synthétiser des précurseurs modifiés du peptidoglycane, cible d'action des glycopeptides, entraînant une diminution de leur affinité. Le gène *vanA* est le plus fréquent et confère aux souches une résistance de haut niveau à la vancomycine et la teicoplanine. Le gène *vanB* est moins fréquent et les souches restent sensibles *in vitro* à la teicoplanine. Ces gènes sont localisés sur des transposons, rendant leur transfert possible à d'autres bactéries à Gram positif. Les autres gènes sont beaucoup plus rares. Le gène *vanC* est chromosomique et présent naturellement chez *E. gallinarum* et *E. casseliflavus* : leur présence possible dans la flore digestive impose de distinguer ces souches non pathogènes de *E. faecium* et *E. faecalis* si des ERG sont identifiés dans des prélèvements de dépistage.

Cet article expose les données essentielles sur l'évolution de la situation épidémiologique des ERG en France et à l'étranger, le contexte et les enjeux de l'épidémie à ERG.

Situation épidémiologique

Les premières épidémies ont été décrites en Europe, mais c'est aux États-Unis que les souches d'ERG ont rapidement diffusé dans les hôpitaux. Elles en étaient absentes à la fin des années 1980 et représentaient presque 30 % des souches d'entérocoques responsables d'IAS en soins intensifs en 2003 (trois quart des souches d'*E. faecium* et environ 10 % des souches d'*E. faecalis*). Avec quelques années de décalage, l'évolution a été identique en dehors des secteurs de réanimation [2].

En Europe, les données du réseau EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* <http://www.rivm.nl/earss/>) montrent une augmentation des ERG, avec néanmoins une évolution contrastée. La proportion d'*E. faecium* isolés de bactériémies résistants aux glycopeptides est supérieure à 20 % dans plusieurs pays (Irlande, Portugal, Grèce, Grande-Bretagne, etc.) et reste faible, inférieure à 1 %, dans d'autres comme les pays scandinaves.

En France, devant l'augmentation régulière du nombre de signalements d'infections nosocomiales à ERG depuis 2004, l'Institut de veille sanitaire (InVS) organisait en mai 2005 une réunion d'expertise. Celle-ci concluait à l'augmentation du nombre de signalements à ERG, et la survenue en 2005 de trois épidémies hospitalières d'ampleur inhabituelle et la difficulté à les maîtriser constituaient des signaux nécessitant un renforcement de la vigilance, des recommandations de contrôle et de leur application [3]. Depuis cette date, les signalements à ERG ont fait l'objet d'un suivi étroit par l'InVS et les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin). Ainsi, de 2001 à juin 2008, 382 signalements à ERG ont été effectués par 157 établissements de santé (ES) ; 196 (51,3 %) provenaient de l'inter-région Est, 118 (30,1 %) de l'inter-région Paris-Nord (dont 73 de l'Île-de-France), 40 de l'inter-région Sud-Est, 17 de l'inter-région Ouest et 11 de l'inter-région Sud-Ouest. Il s'agissait de *E. faecium* pour 341 (89,2 %) signalements et de *E. faecalis* pour 29 (7,6 %) ; 59 (15,4 %) concernaient des cas groupés (n ≥ 2 cas) à la date du signalement. En 2007, le nombre de signalements (n=141) a plus que triplé par rapport à 2005 et 2006 (figure 1). Cette augmentation a fortement sollicité certains CClin : elle reflète

l'adhésion croissante des équipes hospitalières aux recommandations de signalement, mais aussi la survenue de plusieurs épidémies, principalement dans l'Est et le Nord de la France (figure 2), dont certaines sont décrites dans ce numéro.

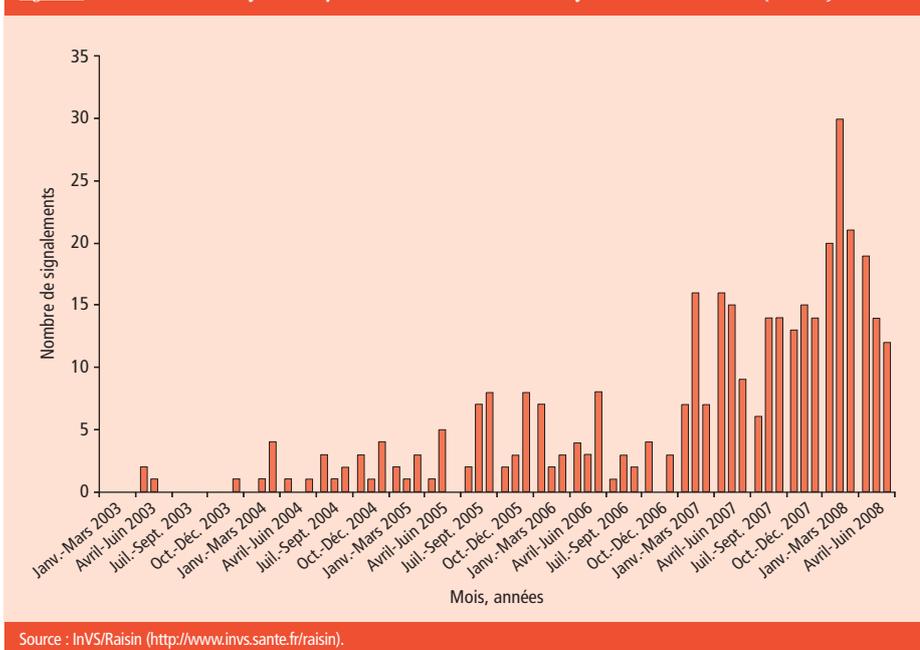
Les données épidémiologiques disponibles suggèrent aujourd'hui qu'il n'y a pas d'épidémie nationale à ERG, mais une succession d'épidémies régionales, plus ou moins bien maîtrisées en fonction de la rapidité et de l'intensité de la mise en place des mesures de maîtrise recommandées. En 2007, la proportion de résistance à la vancomycine dans l'espèce *E. faecium* restait inférieure à 2 % en France (source : EARSS, données préliminaires) et la prévalence des infections nosocomiales (IN) à ERG en 2006 était inférieure à 0,01 % [1].

Émergence et dissémination des ERG

Les raisons d'une situation épidémiologique différente en Europe et aux États-Unis sont assez bien comprises. La situation en Europe avant l'arrivée des souches épidémiques était marquée, au début des années 1990 par une prévalence de portage d'ERG parmi les volontaires sains de l'ordre de 10 % [4], et des cas hospitaliers généralement sporadiques. Contrairement aux États-Unis, l'avoparcine, un antibiotique analogue de la vancomycine, était largement utilisée comme promoteur de croissance des animaux jusqu'à son interdiction en 1997. Depuis cette date, la prévalence de portage d'ERG chez les volontaires sains est en diminution, montrant que la chaîne alimentaire animale en était responsable.

L'émergence des ERG aux États-Unis est probablement due à l'utilisation hospitalière 5 à 10 fois plus fréquente qu'en Europe de la vancomycine, notamment des formes orales non absorbables pour le traitement présomptif ou curatif des infections digestives à *Clostridium difficile* [5]. Une fois cette résistance acquise, la transmission horizontale, manuportée entre patients ou à partir de l'environnement, a permis la diffusion épidémique des souches d'ERG. Les recommandations des *Centers for Disease Control* (CDC) pour la maîtrise des ERG ont été émises en 1995, tardivement après leur introduction, alors que l'épidémie était largement implantée [6].

Figure 1 Nombre de signalements à ERG par mois en France, janvier 2003 à juin 2008 (N=285)
 Figure 1 Number of monthly GRE reports in France from January 2003 to June 2008 (N=285)



Source : InVS/Raisin (<http://www.invs.sante.fr/raisin>).

Le rôle des antibiotiques ne se limite pas à celui de la vancomycine, d'autres antibiotiques sont également impliqués [7]. Des études plus récentes ont montré le rôle majeur des céphalosporines et des molécules à activité anti-anaérobie, alors que l'utilisation de vancomycine n'était pas associée à l'infection à ERG [8].

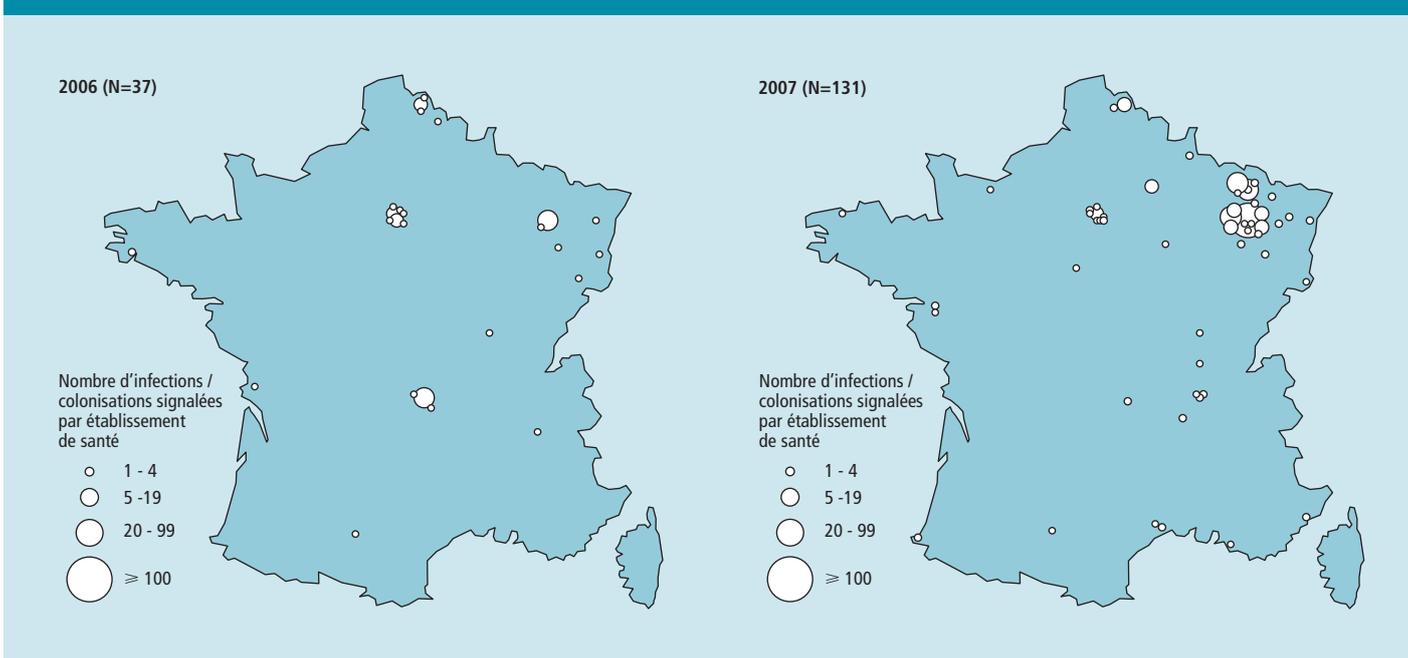
Les souches d'ERG responsables d'épidémies hospitalières appartiennent, par analyse phylogénétique, au complexe clonal 17 (CC17) [9], dans lequel ont d'abord été décrites les souches d'*E. faecium* résistantes à l'amoxicilline. Ces souches possèdent aussi des caractéristiques de virulence et d'« épidémiogénicité » qui favorisent leur diffusion épidémique.

Le scénario suivant peut expliquer l'apparition d'épidémies à ERG : l'émergence initiale de souches résistantes aux glycopeptides sous l'utilisation large de la vancomycine *per os*, puis leur transmission manportée de patient à patient, facilitée par les antibiotiques. Chez un patient porteur, les concentrations fécales d'ERG augmentent, parfois de plus de 3 ou 4 Log_{10} , sous l'effet d'antibiotiques sélectionnant les entérocoques (céphalosporines) ou détruisant les flores de barrière s'opposant à la colonisation par des bactéries exogènes (antibiotiques à activité anti-anaérobie) [10]. Chez le patient hôte, l'implantation de l'ERG sera facilitée si ses flores de barrière ont été modifiées par une antibiothérapie [11].

Ce schéma ne diffère pas des mécanismes de diffusion des autres BMR hospitalières (SARM ou EBLSE), mais l'ERG présente certaines particularités :

- une virulence faible, expliquant un ratio infections/colonisations faible, de l'ordre de 10 à 15 % : une épidémie peut ainsi rapidement s'amplifier, et toucher plusieurs services ou hôpitaux à l'occasion de transferts des patients porteurs méconnus. Leur recherche par dépistage doit donc compléter le diagnostic des patients infectés ;
- un caractère commensal, les concentrations de base de la bactérie dans le tube digestif pouvant augmenter de façon très importante après antibiothérapie. Le portage d'ERG est généralement prolongé et il est difficile d'affirmer la négativation d'un portage, sauf peut-être à retrouver plusieurs prélèvements de selles négatifs chez un patient recevant des antibiotiques ;
- chez un patient porteur d'ERG, une contamination fréquente au niveau cutané et de son environnement immédiat, avec la persistance de l'ERG sur des surfaces inertes ;
- une transmission plus facile à partir de patients porteurs présentant une diarrhée ou avec une incontinence fécale ;
- un mécanisme de dissémination de la résistance plutôt sous la dépendance de la transmission croisée que de la pression de colonisation. Ainsi, la majorité des épidémies a été contrôlée par des mesures visant à interrompre cette transmission croisée. D'autres travaux ont cependant suggéré que la modification des choix et la réduction du volume des antibiotiques pouvaient être efficaces. Les modélisations mathématiques concluent à la coexistence des deux mécanismes, avec une prédominance de la transmission croisée [12].

Figure 2 Nombre de cas d'infections ou colonisations à ERG (*E. faecium*) signalés en France, par origine géographique, en 2006 et 2007 (N=168).
 Source : InVS/Raisin / Figure 2 Number of cases of GRE infections or colonizations (*E. faecium*) reported in France, by geographic area, 2006-2007 (N=168),
 Source: InVS/Raisin



Note : ces données renseignent les cas documentés à la date du signalement ; elles n'intègrent pas les données de suivi concernant les cas diagnostiqués ultérieurement (l'information pouvant varier d'un ES à l'autre).
 Se reporter au dossier thématique ERG du site Raisin (<http://www.invs.sante.fr/raisin>) pour des données actualisées.

Mesures de contrôle des épidémies à ERG

Après les recommandations des CDC en 1996 [13], d'autres sont venues avec l'extension de l'épidémie, dont les recommandations françaises d'octobre 2005 [14]. Celles-ci s'appuient sur la maîtrise de la transmission des BMR par :

- un système de surveillance et d'alerte à partir des prélèvements cliniques et un signalement précoce des premiers patients porteurs (infectés ou colonisés) ;
- le dépistage des contacts des patients porteurs et la mise en place en situation d'épidémie d'un dépistage à l'admission, puis hebdomadaire dans les structures (services ou établissements) à risque ;
- la mise en place de précautions contact, avec placement en chambre individuelle ou regroupement et sectorisation des patients et des personnels, voire réduction des admissions dans les services touchés ;
- un entretien de l'environnement des patients porteurs ;
- la transmission de l'information du portage aux structures d'aval et en cas de réadmission ;
- dans les structures de soins touchées par l'ERG, le renforcement de l'hygiène des mains et une politique raisonnée de restriction des antibiotiques qui impactent sur l'épidémiologie des ERG ;
- la prise en compte de la dimension régionale de l'épidémie et de sa gestion.

Si ces mesures avaient été préconisées dans l'avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) de 2005, les conditions de leur mise en œuvre n'étaient pas clairement décrites, notamment la réponse rapide et graduée à la survenue d'un premier cas. Une fiche technique opérationnelle a été diffusée en décembre 2006 (http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/ficheERV_CAT_112006.pdf), proposant une démarche pas à pas. Les points suivants y sont indiqués :

- l'importance d'une réaction immédiate comportant l'alerte de la direction de l'ES, l'arrêt des transferts du patient porteur et de ses contacts et la limitation des admissions dans le secteur touché, pour empêcher la dissémination de la souche à d'autres services ou structures ;
- l'identification et le dépistage de tous les contacts, y compris ceux déjà transférés ou sortis ;
- le regroupement des patients porteurs d'ERG, de leurs contacts et des patients indemnes dans trois secteurs de soins distincts, pris en charge par des personnels dédiés ;
- une grande prudence pour décider qu'un patient contact n'est pas porteur d'ERG.

Quelles leçons tirer des autres expériences ?

Si la situation de l'ERG n'a pas été contrôlée aux États-Unis, d'autres expériences sont plus concluantes. On peut les classer schématiquement en deux groupes : celles dont l'objectif a été d'éradiquer l'ERG lors d'une épidémie débutante, ou à l'inverse celles dont l'objectif a été de diminuer la prévalence et la transmission de l'ERG une fois l'épidémie installée. Plusieurs travaux ont montré qu'une stratégie agressive pouvait permettre de supprimer l'ERG d'un hôpital ou d'un réseau d'hôpitaux. Le succès le plus marquant est celui des hôpitaux de la région

de Perth en Australie, où une épidémie de plus de 150 cas a été contrôlée avec une stratégie coordonnée [15,16]. Plusieurs interventions françaises récentes vont dans le même sens [17,18], voir également les articles de C Rabaud et coll. et de S Fournier et coll., respectivement pages 394 et 400 de ce même numéro. Une fois l'épidémie installée, il semble illusoire de vouloir éradiquer l'ERG, mais l'application stricte des mesures, impliquant tous les hôpitaux partageant des patients, peut permettre d'en diminuer considérablement la prévalence [19] (voir aussi l'article de S Hénard page 397 de ce même numéro). Enfin, d'autres travaux ont appliqué des mesures universelles pour tous les patients en réanimation, par exemple une toilette quotidienne à la chlorhexidine, ou un contrôle attentif de la contamination de l'environnement, permettant là aussi de réduire l'incidence de l'ERG [20,21].

De ces deux types d'interventions opposées, on peut tirer trois enseignements.

Le premier est qu'une épidémie aura d'autant plus de mal à s'installer que les mesures d'hygiène standard seront mieux respectées et les antibiotiques utilisés de façon raisonnée. Les exemples français récents suggèrent par exemple que le contrôle est plus facile dans des hôpitaux où les produits hydro-alcooliques sont déjà largement utilisés.

Le second est la nécessité de distinguer une situation d'épidémie « émergente », justifiant des efforts maximaux, d'une épidémie « installée ». La politique actuelle en France est de considérer que tous les efforts devaient être faits pour empêcher l'implantation de l'ERG dans nos hôpitaux, y compris quand elle touchait plusieurs dizaines ou centaines de patients porteurs, avec des mesures de maîtrise coûteuses. Cependant, celles-ci pourraient, si l'on y prête pas garde, constituer une perte de chance pour les patients (réduction d'admissions pourtant justifiées, moindre attention à la qualité de la prise en charge médicale et des soins dans des secteurs de regroupement des patients), voire mettre en péril l'équilibre financier des établissements compte tenu de la réduction d'activité qu'elles impliquent. Il est donc nécessaire que des travaux mesurent les coûts de ces interventions, tant humains que financiers, au regard des résultats obtenus.

Le troisième est la nécessité, quelle que soit l'extension de l'épidémie, d'une politique régionale, soutenue par une volonté nationale claire concernant les mesures à mettre en œuvre, et prenant en compte les enjeux précédemment rappelés.

Enjeux à venir

Les premières études pronostiques [22] avaient conclu à une morbidité et une mortalité élevée d'une infection à ERG ; ces travaux ne permettent pas toutefois de distinguer la part qui revient à l'infection elle-même de celle liée aux conditions dans lesquelles elle survient. Les facteurs de risque d'infection à ERG ne sont pas spécifiques : hospitalisation prolongée, séjour dans des secteurs à haut risque (soins intensifs, transplantation, hématologie, oncologie...) où sont aussi hospitalisés des patients porteurs (pression de colonisation), présence de

comorbidités, de procédures invasives (cathéters, cicatrice opératoire...), exposition aux antibiotiques. Quand l'ajustement est précis sur ces facteurs, les conséquences de l'infection à ERG sont plus modestes que les études anciennes ne le suggéraient, mais restent importantes [22].

L'enjeu de l'évolution de la résistance est plus préoccupant. Elle concerne l'apparition puis la dissémination de la résistance de l'ERG aux antibiotiques de dernier recours mis récemment sur le marché (linézolide, synergistines injectables). Il peut s'agir aussi du transfert du gène *vanA* des ERG vers le SARM chez des patients co-colonisés par SARM et ERG. Cette co-colonisation est fréquente et les concentrations des deux BMR peuvent être élevées aux sites cutané ou digestif. Sept souches de SARM ont acquis à ce jour une résistance plasmidique à haut niveau à la vancomycine aux États-Unis. Ces souches n'étaient heureusement pas épidémiologiquement reliées et n'ont entraîné aucun cas secondaire [23].

Au-delà des aspects pronostiques et microbiologiques, les enjeux du contrôle des ERG sont aussi de santé publique. Alors que les ERG ont rapidement diffusé aux États-Unis et dans certains pays européens, la question est posée de notre capacité à maîtriser un phénomène épidémique émergent, mais potentiellement de grande ampleur. Par analogie, certains pays, scandinaves et les Pays-Bas notamment, ont conservé des taux de SARM très faibles, grâce à une politique volontariste de type « *search and isolate* », associant une utilisation raisonnée des antibiotiques et des précautions drastiques autour des porteurs de SARM pour éviter sa dissémination. À l'inverse, la majorité des autres pays (dont la France) connaît une endémie de SARM dont les conséquences financières et humaines sont importantes. L'expérience du SARM et celle de plusieurs épidémies à ERG montrent que leur contrôle est d'autant plus facile que les mesures sont prises très rapidement [17] (voir également l'article de S Fournier et coll. page 400 dans ce même numéro). Lors d'une épidémie débutante, le clinicien peut avoir la perception d'une situation apparemment limitée à un ou quelques cas isolés, avec une infection habituellement peu grave. Mais une fois l'épidémie installée, les moyens à engager seront alors nettement plus importants [15].

Les établissements de santé français disposent maintenant de personnels spécialisés dans la prévention de l'infection et de Comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin). Il existe des coordinations régionales, interrégionales et nationales de lutte contre les IAS. Ce maillage doit permettre de répondre à ce défi. De plus, l'expérience montre que le contrôle de ces épidémies doit associer les hôpitaux partageant les patients [19], que la coordination assurée par les structures régionales permet d'organiser.

Conclusions

Les ERG sont en phase d'implantation en France, avec des phénomènes épidémiques de faible ou moyenne ampleur, et des résultats favorables ont été obtenus dans plusieurs hôpitaux où l'épidémie a pu être rapidement maîtrisée. La situation va évoluer dans l'un ou l'autre sens, en fonction des

efforts consentis par les établissements de santé et les autorités sanitaires. Il importera alors d'ajuster rapidement la politique de lutte contre cette émergence en fonction de son évolution. Les recommandations à venir indiqueront dans quelles conditions d'épidémie prolongée il peut être proposé d'alléger ce protocole strict, et proposeront des critères de négativité du portage d'ERG.

Enfin, le contrôle d'une épidémie de ce type prépare les établissements de santé à d'autres situations épidémiques émergentes, qui ne manqueront pas de survenir dans les prochaines années.

Références

- [1] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, et al. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2007;429-32.
- [2] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004; 32:470-85.
- [3] Leclercq R, Coignard B. Les entérocoques résistants aux glycopeptides: situation en France en 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 13:85-7.
- [4] Guerin F, Perrier-Gros-Claude JD, Foissaud V, Masseron T, Thierry J. Entérocoques résistants à la vancomycine en France. Haute prévalence dans une population ambulatoire de sujets jeunes. Presse Med. 1998; 27:1427-9.
- [5] Kirst HA, Thompson DG, Nicas TI. Historical yearly usage of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42:1303-4.

[6] McGowan JE. Debate-guidelines for control of glycopeptide-resistant enterococci (GRE) have not yet worked. J Hosp Infect. 2004; 57:281-4.

[7] Carmeli Y, Samore MH, Huskins C. The association between antecedent vancomycin treatment and hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Arch Intern Med. 1999; 159:2461-8.

[8] Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant enterococcus. Emerg Infect Dis. 2002; 8:802-7.

[9] Willems RJ, Top J, van Santen M, et al. Global spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from distinct nosocomial genetic complex. Emerg Infect Dis. 2005; 11:821-8.

[10] Donskey CJ, Chowdry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patient. N Engl J Med. 2000; 343:1925-32.

[11] Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. Antimicrob Agents Chemother. 2002; 46:1619-28.

[12] Austin DJ, Bonten MJ, Weinstein RA, Slaughter S, Anderson RM. Vancomycin-resistant enterococci in intensive-care hospital settings: transmission dynamics, persistence, and the impact of infection control programs. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96:6908-13.

[13] Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16:105-13.

[14] Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides

dans les établissements de santé français, 6 octobre 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 13:88-9.

[15] Pearman JW. 2004 Lowbury Lecture: the Western Australian experience with vancomycin-resistant enterococci - from disaster to ongoing control. J Hosp Infect. 2006; 63:14-26.

[16] Christiansen KJ, Tibbitt PA, Beresford W, et al. Eradication of a large outbreak of a single strain of *vanB* vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* at a major Australian teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25:384-90.

[17] Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, et al. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. J Hosp Infect. 2007; 67:42-8.

[18] 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; Jul 9 (Epub ahead of print).

[19] Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region. N Engl J Med. 2001; 344:1427-33.

[20] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis. 2006; 42:1552-60.

[21] Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. Arch Intern Med. 2006; 166:306-12.

[22] Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24:690-8.

[23] Tenover FC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a perfect but geographically limited storm? Clin Infect Dis. 2008; 46:675-7.

Encadré 1

Portage digestif des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français en 2006 : enquête nationale collaborative réseaux de l'Onerba-InVS-CNR / *Digestive carriage of glycopeptide-resistant enterococci in 2006 in French hospitals: ONERBA-NRC-InVS collaborative survey*

Nicolas Fortineau (nicolas.fortineau@bct.aphp.fr)¹, Roland Leclercq², Jean-Marie Delarbre¹, Anne Vachée¹, Sylvie Maugat³, Jérôme Robert¹

1 / Conseil scientifique de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) 2 / Laboratoire associé entérocoque du Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques (CNR), Caen, France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Les entérocoques sont des hôtes naturels du tube digestif de l'homme et des animaux. Les deux principales espèces responsables d'infections sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* et l'importance de *E. faecium* dans des épidémies hospitalières est croissante. La résistance acquise aux glycopeptides (*vanA* ou *vanB*) est principalement observée chez cette dernière espèce. Depuis 2004, une augmentation du nombre de signalement d'infections nosocomiales à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) a été constatée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) : 40 épisodes de cas groupés incluant de 2 à 405 patients ont fait l'objet d'un signalement entre 2001 et 2007. Dans 84 % des cas, il s'agissait de l'espèce *E. faecium*. Dans ces épidémies, il existait plus de patients colonisés dans le tube digestif que de patients infectés [1]. Les patients colonisés représentent un réservoir

important qui contribue à la dissémination des souches. Les données anciennes concernant le portage digestif d'ERG chez les patients d'hématologie ou cancérologie objectivaient des taux de portage d'environ 2 %, mais il n'existe pas de données françaises récentes sur ce portage en dehors des situations épidémiques. L'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) a proposé d'évaluer, en collaboration avec le « laboratoire associé entérocoque » du Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques, et avec le soutien de l'InVS, l'importance du portage digestif d'ERG dans les hôpitaux français. Trois enquêtes indépendantes ciblant des populations à risque ont été proposées en juin 2006 aux laboratoires hospitaliers des réseaux fédérés par l'Onerba, afin d'évaluer le portage digestif d'ERG chez les patients :

- pour lesquels une recherche de *Clostridium difficile* ou de ses toxines (selles) est réalisée ;
- d'onco-hématologie pour lesquels une coproculture quantitative est réalisée ;
- de réanimation pour lesquels une recherche de bactéries multi-résistantes (BMR) sur écouvillon rectal est demandée.

La recherche d'ERG a été faite après enrichissement des échantillons par incubation 18-24 h à 37 °C dans un bouillon bilié contenant 3 mg/l de vancomycine puis par étalement sur une gélose chromogène contenant 6 mg/l de vancomycine [2]. Les colonies suspectes ont été identifiées selon les techniques disponibles dans chaque laboratoire. Un antibiogramme standard et une détermination des CMI (concentration minimum inhibitrice) des glycopeptides ont été réalisés. Les souches résistantes à la vancomycine ont été adressées au CNR, en excluant les espèces