

Entérocoques résistants à la vancomycine en France, état des lieux en 2005

Note de synthèse, Institut de veille sanitaire, 5 juillet 2005.

Une augmentation du nombre de signalements à entérocoque résistant à la vancomycine¹ (ERV), dont des cas groupés d'infections à ce micro-organisme, a été constatée depuis fin 2003 en France. Elle est d'ampleur limitée et difficile à interpréter, pouvant procéder d'une augmentation réelle de ce micro-organisme comme d'un meilleur signalement par les équipes hospitalières.

Cette note de synthèse se base sur l'analyse des signalements des infections nosocomiales reçues à l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les conclusions d'une réunion d'expertise organisée par l'InVS en mai 2005.

¹ dénomination habituelle, même si le terme d'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) est plus correct.

Contexte et enjeux de santé publique

Les premières souches de ERV ont été rapportées en France en 1987. Aux Etats-Unis, elles ont été décrites en 1989-90 et sont devenues endémo-épidémiques dans les hôpitaux avec une proportion de souches résistantes à la vancomycine égale à 28% en 2003 et une place au 3ème rang des bactéries multi résistantes dans les unités de soins intensifs (USI) ; le problème existe aussi hors USI depuis quelques années avec des taux de résistance à peine moindre [1,2]. Il s'agit le plus souvent de *Enterococcus faecium* résistants à haut niveau à la vancomycine (ERV) et à la plupart des autres antibiotiques. Aux USA, l'échec du contrôle des ERV est attribué à la diffusion trop tardive de recommandations et à la difficulté de les appliquer uniformément dans tous les établissements [3].

Cette résistance a un impact non négligeable, mesuré par une plus grande probabilité de rechute des infections, une augmentation de la durée de séjour et des coûts d'hospitalisation, et une létalité plus importante (mortalité attribuable entre 17 et 30% selon les études) [4]. Enfin, le transfert de cette résistance à une espèce beaucoup plus répandue et pathogène, *Staphylococcus aureus*, est redouté : il a déjà été observé aux Etats-Unis chez trois souches résistantes à la méticilline [5-7].

En France, la situation apparaît différente avec une proportion de résistance à la vancomycine chez les entérocoques stable à moins de 2% [8,9]. De plus, l'épidémiologie de ce micro-organisme semblait différente de celle des Etats-Unis avec peu ou pas d'épidémies hospitalières et l'existence d'un portage fécal sain communautaire de ERV, initialement sélectionnés chez les animaux de boucherie par l'avoparcine (glycopeptide utilisé comme additif alimentaire) et probablement transmis par la chaîne alimentaire. Cet antibiotique, utilisé en Europe mais pas aux Etats-Unis, a été proscrit en 1997. La fréquence du portage fécal sain humain n'a pas été réévaluée récemment.

Une émergence des infections à ERV en France

Deux signes semblent indiquer une émergence des infections à ERV en France :

- le nombre de signalements de ERV est en augmentation régulière. Du 1er août 2001 au 13 mai 2005, l'InVS a reçu 57 signalements d'infection ou colonisation à entérocoque ; 35 (60%), en provenance de 23 établissements, concernaient des ERV dont 25 des *E. faecium* et 7 des *E. faecalis* ; au total, 87 cas étaient signalés. Par semestre, la proportion des signalements de ERV, rapportée au nombre total de signalements reçus, montre une tendance à la hausse, essentiellement depuis le 1er semestre 2004. Par interrégion, cette proportion ne diffère pas. Dix-sept de ces 35 signalements correspondent à 8 cas groupés dans 6 établissements
- des épidémies d'ampleur inhabituelle ont été récemment rapportées dans 3 centres hospitaliers. Ces épisodes sont dus à la diffusion de souches épidémiques, différentes d'un établissement à l'autre. Des mesures de

contrôle, basées sur les recommandations pour la maîtrise des bactéries multi résistantes (BMR) [10], ont été mises en œuvre par les équipes opérationnelles d'hygiène et font l'objet d'un suivi régulier par le Cclin et/ou la Ddass.

La situation française est actuellement caractérisée par la présence exclusive de souches de type *vanA*. Les résultats des contrôles de qualité effectués dans les hôpitaux français montrent que leur détection ne pose pas de problèmes ; une des souches isolées récemment présente toutefois un niveau de résistance hétérogène qui peut rendre sa détection difficile.

Conclusion et recommandations

A. Surveillance et alerte

Le signalement des infections nosocomiales reste l'outil le plus adapté en terme de vigilance et d'alerte. Pour cela il doit être utilisé de manière réactive par les établissements. Face à cette situation spécifique il convient en particulier :

- de renforcer le signalement des infections ou colonisations à ERV, en rappelant les termes du décret du 26/07/01 et de la circulaire du 22/01/04, qui cite comme exemple de résistance « rare ou particulière » celle des entérocoques à la vancomycine. Tout cas groupé d'infection ou colonisation à ERV doit être signalé sans délai au Cclin et à la Ddass ;
- de cibler en priorité les services les plus à risque (néphrologie, hémodialyse, transplantation et réanimation chirurgicale) qui doivent être particulièrement vigilants;
- de mesurer les CMI vancomycine par E-Test pour les infections à entérocoques méritant un traitement par glycopeptides;
- d'inciter les établissements à transmettre un échantillon représentatif des souches isolées au CNR Streptocoques, qui les transmettra en retour au CNR Mécanismes de résistance aux antibiotiques pour complément d'expertise. Ceci permettra de suivre l'épidémiologie moléculaire de ces souches au niveau national et d'apporter un support (confirmation, typage) aux établissements qui en ont besoin.

B. Contrôle des épidémies

Les facteurs de risque identifiés lors d'enquêtes cas témoins récemment réalisées en France sont ceux habituellement retrouvés dans la littérature : proximité avec un patient porteur ; antibiothérapie préalable (céphalosporines de 3ème génération, vancomycine) ; patients âgés ou atteints de pathologies lourdes (transplantés, hémodialysés, etc.) [11].

Les différentes stratégies de contrôle mises en œuvre dans ces établissements montrent qu'elles sont d'autant plus suivies de succès qu'elles sont appliquées de manière stricte et précoce. Une intervention très rapide de type recherche active et isolement (« *search and isolate* » des anglo-saxons) reste un facteur clef de succès, sur le modèle des enquêtes en cercles concentriques propres aux investigations de cas groupés de bactéries multi résistantes.

Enfin, l'application stricte des mesures décrites dans le guide pour la maîtrise des bactéries multi résistantes [10], est plus que jamais d'actualité.

Références

1. CDC. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin - United States, 1989-1993. *MMWR* 1993;42:597-9.
2. CDC. 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. McGowan JE. Debate-Guidelines for control of glycopeptide-resistant enterococci (GRE) have not yet worked. *J Hosp Infect* 2004;57:281-4.
4. Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:690-8.
5. CDC. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycine - United States, 2002. *MMWR* 2002; 51:565-7.
6. CDC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* - Pennsylvania, 2002. *MMWR* 2002; 51:902.
7. CDC. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* - New York, 2004. *MMWR* 2004; 53:322-3.
8. ONERBA. Rapport d'activité ONERBA 2002, Edimark S.A.S. Ed., Puteaux, 2005. 120 p.
9. ONERBA. Données de surveillance 2004 des réseaux AZAY-Résistance, Col BVH, Ile de France et Réussir [données non publiées présentées en séance]
10. CTIN. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Recommandations pour les établissements de santé. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'Action Sociale, 1999. 23 p.
11. Edmond MB, Ober JF, Weinbaum DL, Pfaller MA, Hwang T, Sanford MD, Wenzel RP. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: risk factors for infection. *Clin Infect Dis* 1995;20:1126-33.

Membres du groupe d'expertise

- Dr Jean-Michel Azanowsky, DGS/SD5A, Ministère de la Santé, Paris
- Dr Sylvie Bataillon, CCLin Ouest, Rennes
- Dr Claude Bernet, Cclin Sud-Est, Lyon
- Pr Anne Bouvet, CNR Streptocoques, Paris
- Pr Christian Brun-Buisson, Service de réanimation, AP-HP Henri Mondor, Créteil
- Dr Anne Carbonne, CCLin Paris-Nord, Paris
- Dr Bruno Coignard, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice (secrétaire scientifique)
- Pr Patrice Courvalin, CNR Résistance aux Antibiotiques, Paris
- Dr Jean-Claude Desenclos, InVS, Paris
- Dr Anne Dubouix, Service de Microbiologie, CHU Rangueil & CCLin Sud-Ouest, Toulouse
- Dr Nicolas Fortineau, Service de Microbiologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Pr Philippe Hartemann, CCLin Est, Nancy
- Pr Vincent Jarlier, Service de microbiologie, AP-HP Pitié-Salpêtrière, Paris
- Dr Thierry Lavigne, Service d'hygiène, CHU, Nancy
- Pr Roland Leclercq, Service de Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen (modérateur)
- Dr Olivier Lesens, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand
- Pr Patrice Nordmann, Service de Microbiologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Béatrice Pangon, Service de Microbiologie, CH, Versailles
- Emilie Poirier, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Pr Christian Rabaud, Service de Maladies Infectieuses, CHU, Nancy
- Dr Ousmane Traore, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand