

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

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

Source : <http://www.invs.sante.fr>

UNE AUGMENTATION DU NOMBRE de signalements à entérocoque résistant à la vancomycine<sup>1</sup> (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.

### 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 1989-1990 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 3<sup>e</sup> rang des bactéries multirésistantes 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'avo-

parcine (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 1<sup>er</sup> 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 1<sup>er</sup> 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 multirésistantes (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 vigi-

lance 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 juillet 2001 et de la circulaire du 22 janvier 2004, 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 3<sup>e</sup> 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 multirésistantes. Enfin, l'application stricte des mesures décrites dans le guide pour la maîtrise des bactéries multirésistantes (10), est plus que jamais d'actualité. ■

## Références

- 1- CDC. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin - United States, 1989-1993. MMWR 1993; 42: 597-599.
- 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: 470-485.
- 3- McGOWAN JE. Debate-Guidelines for control of glycopeptide-resistant enterococci (GRE) have not yet worked. J Hosp Infect 2004; 57: 281-284.
- 4- SALGADO CD, FARR BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 690-698.
- 5- CDC. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin - United States, 2002. MMWR 2002; 51: 565-567.
- 6- CDC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* - Pennsylvania, 2002. MMWR 2002; 51: 902.
- 7- CDC. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* - New York, 2004. MMWR 2004; 53: 322-323.
- 8- ONERBA. Rapport d'activité ONERBA 2002, Edmark S.A.S. Ed., Puteaux, 2005. 120 pages.

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 pages.

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: 1126-1133.

### 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 LECLERCO, 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

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

## Infections à *Salmonella* Worthington Janvier-juin 2005, France

Point rédigé par l'InVS au 8 juillet 2005,  
pour le groupe d'investigation\*

Source : <http://www.invs.sante.fr>

QUARANTE-SEPT CAS D'INFECTIONS À *SALMONELLA* Worthington ont été identifiés depuis janvier 2005 en France. Ce nombre est très supérieur au nombre habituellement observé (5 par an en moyenne) par le Centre national de référence (CNR) des *Salmonella* (Institut de Pasteur, Paris). Une investigation épidémiologique a été mise en œuvre par les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) d'Aquitaine et de Midi-Pyrénées, le service hygiène d'un établissement hospitalier et l'Institut de veille sanitaire (InVS), pour identifier une origine commune et proposer des mesures de contrôle adaptées.

### Résultats des investigations épidémiologiques

À ce jour, l'investigation a identifié 47 cas de salmonellose à *Salmonella* Worthington entre le 29 janvier et le 21 juin 2005 (Figure 1). Trente-sept cas sont survenus, sous forme de foyers de cas groupés, dans trois établissements hospitaliers situés dans trois départements et 10 cas « isolés » ont été identifiés par le CNR. Les résultats des investigations par foyer sont détaillés ci-dessous.

#### Foyer de cas groupés, Hôpital 1 (Haute-Garonne)

Quatorze cas ont été identifiés entre le 29 janvier et le 21 juin 2005: 10 cas entre le 10 février et le 14 avril, puis 4 cas entre le 7 et le 21 juin. Lors de la survenue de leur salmonellose, ces cas étaient hospitalisés dans trois services de cet hôpital (majoritairement en long séjour). Deux patients sont décédés sans lien avec leur salmonellose.

#### Foyer de cas groupés, Hôpital 2 (Pyrénées-Atlantiques)

Dix-neuf cas ont été identifiés entre le 3 avril et 23 mai 2005. Les cas étaient hospitalisés dans deux sites en long séjour, en moyenne depuis 26 mois.

#### Foyer de cas groupés, Hôpital 3 (Val-de-Marne)

Quatre cas ont été identifiés entre le 6 mai et 17 juin 2005. Ces patients étaient hospitalisés dans deux services de rééducation. Deux patients sont décédés sans lien avec leur salmonellose.

#### Cas « isolés » identifiés par le CNR des *Salmonella* (France)

Dix cas ont été identifiés entre le 8 mars et 7 juin 2005. Ces cas sont situés dans 9 départe-

tements différents. Lors de la survenue de leur salmonellose, 6 patients étaient hospitalisés dans 6 établissements différents et 4 vivaient à domicile. Un des patients hospitalisés est décédé, sans lien avec sa salmonellose.

### Synthèse sur l'ensemble des cas

Sur les 47 cas (Tableau I), 43 (91 %) cas sont survenus lors d'un séjour dans un établissement hospitalier, les deux tiers des cas hospitaliers étant hébergés en long séjour. L'âge moyen des cas survenus à l'hôpital est de 80 ans (44 à 104 ans); l'âge moyen des cas survenus à domicile est de 63 ans (15 à 90 ans).

La symptomatologie était plus modérée que celle observée habituellement lors de salmonellose: 25 % des cas seulement présentaient de la fièvre et pour 45 % des cas, la symptomatologie consistait seulement en une modification des selles (selles molles) (Tableau II).

L'enquête sur la consommation alimentaire des cas, dans la semaine précédant leurs symptômes, n'a pas permis de mettre en évidence de plats communs. Toutefois, l'enquête alimentaire retrouve pour la grande majorité des cas, une consommation de lait en poudre d'un même producteur, destiné à enrichir

ou modifier la texture des aliments pour les rendre plus facilement consommables par les personnes âgées dénutries. Parmi les 36 cas hospitaliers pour lesquels l'information est disponible, 36 (100 %) ont consommé de façon certaine (23 cas) ou probable\*\* (13 cas), un aliment préparé avec du lait en poudre dans les 7 jours précédant le début des symptômes. Aucun des 4 cas survenus à domicile n'en avait consommé.

L'enquête réalisée par les services départementaux vétérinaires a permis d'isoler *Salmonella Worthington* à partir de prélèvements environnementaux dans l'établissement producteur et *Salmonella* (identification en cours) dans des poudres de lait prélevées dans un des établissements hospitaliers.

Les résultats des investigations épidémiologiques et vétérinaires sont très en faveur du rôle de ce lait en poudre dans la survenue des foyers de cas groupés d'infections à *Salmonella Worthington* dans les établissements hospitaliers survenus lors du 1<sup>er</sup> semestre 2005.

### Mesures prises

Les précautions d'hygiène ont été renforcées dans les trois établissements, avec l'aide des Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et des Cire (hygiène des mains, nettoyage-désinfection du matériel et locaux).

Une information a été faite aux cinq CClin, le 24 juin par l'InVS pour une vigilance renforcée auprès des établissements hospitaliers de leur inter-région vis-à-vis de la survenue de salmonellose à *Salmonella Worthington*, en particulier dans les services de long séjour.

Le 7 juillet, un retrait des lots de laits en poudre suspects a été réalisé par le producteur, chez les distributeurs, en collaboration avec les services départementaux vétérinaires et la Direction générale de l'alimentation (DGAL).

Compte tenu de la distribution nationale de ces poudres de lait pour un usage en collectivité et de la survenue de cas exclusivement chez des personnes âgées hospitalisées, un message d'information sur le retrait de ces produits a été diffusé le 7 juillet, aux établissements de santé par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de l'hospitalisation et de l'organisa-

Figure 1 - Distribution hebdomadaire des cas de salmonellose à *S. Worthington* en fonction de la date d'apparition des symptômes. France, Janvier-Juin 2005.

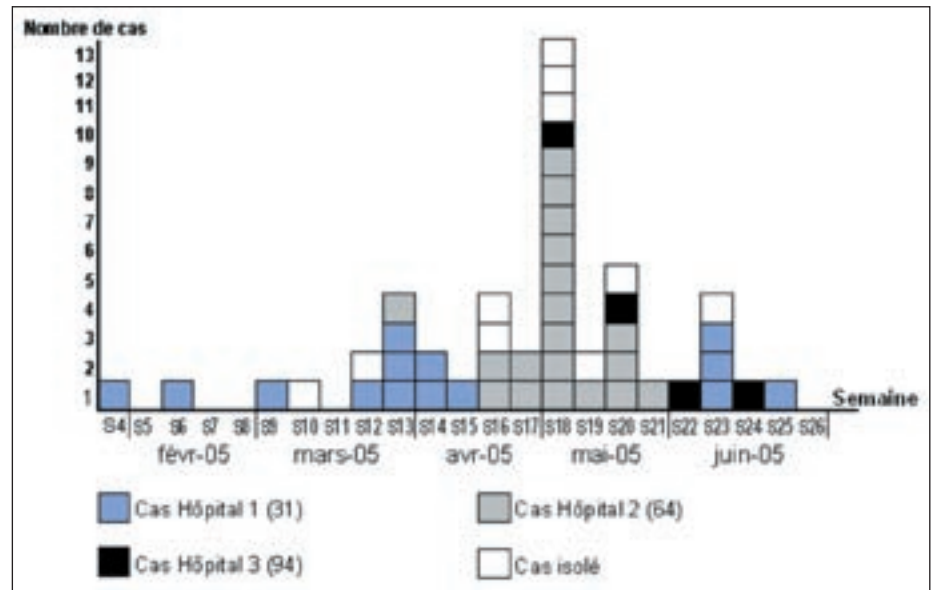


Tableau 1 - Nombre de cas par type de résidence et service hospitalier. *S. Worthington*. France, janvier-juin 2005.

Hébergement		Type de service			
		Court séjour	Moyen séjour	Long séjour	Total
Hôpital, cas groupés	Hôpital 1	1	2	11	14
	Hôpital 2	0	0	19	19
	Hôpital 3	0	4	0	4
Hôpital, cas isolés		4	1	1	6
Total hôpital		5 (12%)	7 (16%)	31 (72%)	43
Domicile, cas isolé					4
Total					47

tion des soins (DHOS). Des recommandations lors de l'utilisation des laits en poudre ont été rappelées: hygiène des mains, respect de la chaîne du froid, et application des principes de la méthode HACCP lors de la préparation des aliments.

\* Groupe d'investigation: Ddass (31, 64 et 94), Cire Aquitaine et Midi-Pyrénées, CClin Sud-Ouest, services d'hygiène des établissements hospitaliers, services vétérinaires départementaux, Institut de veille sanitaire, CNR des *Salmonella*, DGAL, DGS.

\*\* : Utilisation de lait en poudre comme complément alimentaire par l'établissement et patient consommateur d'aliments qui peuvent être préparés avec ce lait.

Tableau II - Symptomatologie (N=40 cas). *S. Worthington*. France, janvier-juin 2005

Symptôme	Nombre de cas	%
Fièvre	10	25
Nausée	3	8
Vomissement	5	13
Diarrhée	19	48
Selles molles	18	45

- Quels événements indésirables graves dans les établissements de santé publics et privés en France ? Principaux résultats ENEIS
- Revues de mortalité et de morbidité
- Analyse des incidents-accidents liés aux soins au Québec
- Réintervention chirurgicale au cours d'un même séjour
- Le management par la qualité grâce à la certification ISO 9001
- Les dilemmes de l'accréditation à la française



## Quoi de neuf dans Risques & Qualité

EN MILIEU DE SOINS

### de septembre 2005 ?

et toujours... Actualités • Lettre à la rédaction • Subjects from The Risk Management Reporter (ECRI) • Leçons pour la sécurité des soins • Dans la presse internationale