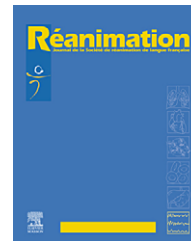




available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



## MISE AU POINT

# Conduite à tenir devant un malade porteur d'un entérocoque résistant à la vancomycine

## How to manage a patient colonized or infected with vancomycin-resistant Enterococci?

J. Robert

Laboratoire de bactériologie-hygiène, UFR de médecine Pierre-et-Marie-Curie (UPMC Paris-VI), APHP, site de la Pitié-Salpêtrière, 91, boulevard de l'Hôpital, 75634 Paris cedex 13, France

Disponible sur internet le 12 avril 2007

### MOTS CLÉS

Entérocoque résistant à la vancomycine ;  
Infection nosocomiale ;  
Colonisation ;  
Bactérie multirésistante ;  
Transmission croisée ;  
Maîtrise des infections

### KEYWORDS

Vancomycin-resistant enterococci;  
Nosocomial infection

**Résumé** Les épidémies d'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) représentent actuellement un problème émergent en France. Prendre en charge de façon appropriée la survenue d'une colonisation ou d'une infection à ERV dans une unité de réanimation et prévenir la transmission de ce microorganisme multirésistant aux autres patients sont un enjeu capital et correspondent aux objectifs de cette note technique.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Abstract** At the present time, vancomycin-resistant enterococci (VRE) outbreaks are an emergent issue in France. Thus, appropriately managing VRE when it does occur in a ICU and preventing spread of this multiresistant bacteria to other individuals are critical and the main principles are presented in this technical note.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Adresse e-mail : [jrobert@chups.jussieu.fr](mailto:jrobert@chups.jussieu.fr) (J. Robert).

## Introduction

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont considérés comme des bactéries multirésistantes (BMR) et, globalement, les principes de lutte contre les autres BMR à transmission manuportée s'appliquent aux ERV. Il existe toutefois certaines mesures spécifiques aux ERV par rapport aux autres BMR.

Il est avant tout important de rappeler que la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques est de deux types [1] :

- la résistance naturelle, qui est observée chez les espèces *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* et *Enterococcus flavescens*. Ces espèces contiennent un gène *vanC* qui typiquement confère une résistance de bas niveau à la vancomycine (CMI  $\leq$  16 mg/l) ;
- la résistance acquise, qui est observée principalement chez l'espèce *Enterococcus faecium*, mais également parfois chez *Enterococcus faecalis*. Chez ces espèces, la résistance secondaire à l'acquisition du gène *vanA* est habituellement de haut niveau (CMI de la vancomycine  $>$  128 mg/l, CMI de la teicoplanine  $\geq$  16 mg/l). L'acquisition du gène *vanB* se traduit typiquement par un plus bas niveau de résistance à la vancomycine (CMI 16-64 mg/l) et une sensibilité à la teicoplanine (CMI de la teicoplanine  $\leq$  1 mg/l). Il existe également un gène *vanD*. Ce sont les souches qui ont une résistance acquise que l'on appelle couramment entérocoque résistant à la vancomycine, et cela quel que soit le gène en cause.

Ces souches multirésistantes posent trois problèmes :

- le risque important de transmission croisée et donc d'épidémie de BMR ; les États-Unis et de nombreux pays d'Europe font actuellement face à ce type d'épidémie [2] avec par exemple au Royaume-Uni, un tiers des souches d'*E. faecium* isolées dans les hémocultures qui sont résistantes à la vancomycine [2] ;
- le risque d'impasse thérapeutique, car le plus souvent les ERV sont résistants aux principaux antibiotiques actifs sur les entérocoques (ampicilline, aminosides, cyclines, cotrimoxazole) ;
- le risque de transfert du gène de résistance à la vancomycine à un staphylocoque doré résistant à la méticilline (SARM) et donc l'apocalypse tant redoutée serait proche [3].

Certains hôpitaux français font ou ont fait face à des épidémies importantes d'infection ou de portage d'ERV chez des malades hospitalisés [4]. Toutefois, la proportion d'ERV au sein des souches isolées de prélèvement clinique reste inférieure à 2 % dans la majorité des hôpitaux français. La France se trouve donc probablement au début du phénomène épidémique qui est observé dans d'autres pays d'Europe. Nous avons donc le devoir d'agir sans attendre afin de ne pas nous retrouver devant une situation épidémiologique identique à celle du SARM. Cela justifie les mesures très contraignantes soulignées dans la note du 6 décembre 2006 de la DHOS et du Directeur général de la santé [5] et

détaillées dans la fiche technique opérationnelle rédigée par le CTINILS [6]. Ces mesures sont proches de celles observées par des pays d'Europe du Nord vis-à-vis d'un porteur de SARM, ces pays en étant quasiment indemnes [7].

## Définitions opérationnelles

Un cas ou un porteur : un malade ayant au moins un prélèvement positif à entérocoque résistant à la vancomycine.

Un contact : un malade hospitalisé en même temps qu'un cas dans la même salle ou pris en charge par les mêmes soignants.

## Les mesures à mettre en place dès le diagnostic d'infection ou de colonisation avec un ERV

Elles sont de trois ordres.

### Mesures techniques

- Isoler géographiquement le ou les *malades porteurs* (cas) avec signalisation « BMR » sur la porte de la chambre et le dossier ;
- mettre en place les précautions « contact » pour tous les cas avec en particulier un renforcement de l'hygiène des mains, une protection systématique de la tenue de travail [8], le port de gants systématique dès l'entrée dans la chambre et le retrait de ces protections avant de sortir de la chambre [9] ;
- dans la mesure du possible, utiliser du matériel à usage unique pour la prise en charge des cas ou utiliser du matériel dédié restant dans la chambre (stéthoscopes, thermomètre, glucomètre...) ;
- renforcer le bionettoyage de la chambre de chaque cas car ce germe survit très bien dans l'environnement [10], et désinfecter tous les équipements qui sortent de la chambre d'un cas (y compris les stéthoscopes !) ;
- limiter l'utilisation des antibiotiques pour tous les malades présents [11], et en particulier pour les contacts. Les antibiotiques ayant une activité sur la flore anaérobie doivent être évités car il a été montré qu'ils favorisaient la sélection des ERV ;
- rechercher un portage de SARM chez les porteurs d'ERV. Si cette recherche est positive, utiliser un protocole de décontamination nasale et cutanée du malade ;
- lister tous les *malades-contacts* des cas et qui sont présents dans le service, dans l'établissement mais dans un autre service, ou sortis de l'établissement et organiser un dépistage du portage fécal d'ERV de tous ces contacts par écouvillonnage rectal. En effet, le nombre de porteurs asymptomatiques (portage fécal sans prélèvement à visée diagnostique positif) est extrêmement important par rapport au nombre de malades ayant un prélèvement à visée diagnostique positif (jusqu'à plus de dix pour un) ;
- organiser le dépistage hebdomadaire des contacts aussi longtemps qu'ils restent hospitalisés ;
- former le personnel à l'application de ces mesures ;

- envoyer les souches au laboratoire de référence des entérocoques associé au Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques (professeur Leclercq, CHU de Caen) pour confirmation.

### Mesures organisationnelles

- Tenir à jour la liste des *cas* ;
- lister les *contacts* (cf. plus haut) et mettre à jour la liste au fur et à mesure de l'apparition de cas ;
- arrêter le transfert des *cas* dans un autre service ou un autre établissement de santé et favoriser leur retour à domicile ;
- arrêter le transfert des *contacts* dans un autre service ou un autre établissement de santé et favoriser leur retour à domicile ;
- limiter les examens complémentaires hors du service au strict nécessaire pour ces deux groupes de malades ;
- regrouper les *cas* dans un secteur unique et leur affecter un personnel dédié [12] ;
- regrouper les *contacts* (présents dans le service et dans les autres services de l'établissement) dans un secteur unique différent de celui des cas et leur affecter un personnel dédié différent de celui des cas. L'aide d'un autre service peut être utile si les conditions architecturales ou médicales ne sont pas favorables.

### Mesures administratives

- Alerter la direction de l'établissement ;
- alerter la commission des médicaments anti-infectieux ;
- signaler tous les cas au C-CLIN et à la DSASS ;
- informer les malades porteurs et leurs médecins traitants ;
- informer les établissements qui ont reçu des contacts afin qu'ils réalisent un dépistage fécal de ces malades ;
- informer le personnel.

### Dans un second temps, il faudra organiser

- Un audit des pratiques pour s'assurer que les recommandations sont appliquées à court, moyen et long terme ;
- la liste des contacts dans le cas où un de ces derniers deviendrait porteur ;
- la mise en place d'une alerte lors de la réadmission des *cas* dans l'établissement afin de mettre en place un isolement « contact » au plus tôt et afin de réaliser un dépistage du portage fécal par écouvillonnage ;
- la mise en place d'une alerte lors de la réadmission des *contacts* dans l'établissement afin de mettre en place un isolement « contact » au plus tôt et de réaliser un dépistage du portage fécal par écouvillonnage. L'aide du service informatique est donc indispensable ;
- la reprise des admissions de « nouveaux malades », c'est-à-dire de malades qui ne sont ni cas, ni contact, dans un troisième secteur du service ou de l'hôpital ne partageant pas le même personnel ;

- le transfert dans un autre service de l'établissement ou dans un autre établissement des contacts pour lesquels l'état de santé le justifie. Ce transfert pourra être effectué à la condition que le malade ait eu trois prélèvements hebdomadaires négatifs et qu'il soit hospitalisé dans le nouveau service dans une chambre à un lit avec des précautions « contact ». Le dépistage du portage fécal devra être poursuivi une fois par semaine jusqu'à la sortie et lors de son éventuelle réadmission ;
- établir une liste des antibiotiques actifs sur la souche d'ERV en cause et qui doivent être utilisés préférentiellement pour traiter les cas et les contacts.

Il n'existe pas de consensus sur l'efficacité d'une décontamination digestive pour diminuer la durée du portage ou limiter une épidémie.

### Le laboratoire de bactériologie

Le laboratoire est en général celui qui donne l'alerte. Les microbiologistes doivent avoir un haut degré de suspicion d'ERV devant une souche d'*E. faecium* résistante à l'ampicilline et ayant une résistance de haut niveau aux aminosides. Dans ce cas, la détermination de la CMI des glycopeptides devrait être systématique.

Il faut rappeler que le dépistage du portage fécal d'ERV n'est pas réalisé en routine par les laboratoires de bactériologie. Ce dépistage nécessite l'utilisation de milieux sélectifs spécifiques contenant de la vancomycine. Ces milieux ne sont pas toujours immédiatement disponibles dans les laboratoires. Il est habituel d'utiliser un milieu solide à base de Bile-Esculine-Azide (BEA) additionné de vancomycine à la concentration de 6 mg/l. L'identification des souches d'ERV sur ces milieux n'est pas aisée et peut prendre plusieurs jours avant identification complète. Par exemple, il n'est pas simple de distinguer les souches d'entérocoque ayant une résistance acquise de celles ayant une résistance naturelle à la vancomycine et ce ne sont parfois que les techniques de biologie moléculaire qui font le diagnostic final. Ces dernières techniques ne sont pas réalisées par tous les laboratoires et c'est pourquoi il est demandé d'adresser toutes les souches au laboratoire de référence associé au CNR. Les industriels développent actuellement des milieux chromogènes qui semblent plus spécifiques et sont plus faciles à analyser. Par ailleurs, aucune technique de dépistage de bactérie multirésistante n'a une sensibilité de 100 % et c'est pourquoi il est nécessaire de répéter les écouvillonnages afin d'augmenter cette sensibilité et de conserver les contacts isolés jusqu'à leur sortie, quel que soit le résultat des écouvillonnages. L'intérêt d'adresser toutes les souches au CNR est également de mettre en œuvre des techniques de comparaisons génotypiques des souches pour les laboratoires qui n'ont pas cette capacité.

### Conclusion

Les épidémies d'ERV représentent actuellement en France un problème émergent. Le risque est de se retrouver rapidement dans une situation épidémique semblable à celle d'autres pays européens géographiquement proche de

notre territoire. L'état contemplatif adopté vis-à-vis du SARM dans les années 1980 n'est plus de mise. L'application journalière et sans relâche des précautions « standard » ainsi que l'application rigoureuse par tous de mesures extrêmement contraignantes dès l'apparition d'un premier cas dans l'établissement devrait permettre de retarder l'échéance.

## Références

- [1] Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:686-707.
- [2] EARSS. EARSS annual report 2005. Paris: InVS; 2006.
- [3] Flanagan SE, Chow JW, Donabedian SM, Brown WJ, Perri MB, Zervos MJ, et al. Plasmid content of a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* isolate from a patient also colonized by *Staphylococcus aureus* with a vanA phenotype. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3954-9.
- [4] Naas T, Fortineau N, Snanoudj R, Spicq C, Durrbach A, Nordmann P. First nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a vanD-like phenotype associated with a vanA genotype. *J Clin Microbiol* 2005;43:3642-9.
- [5] Note 627 du 6 Décembre 2006 relative à la prévention de l'émergence des épidémies d'entérocoques résistants à la vancomycine dans les établissements de santé. In: Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Direction générale de la santé; 2006.
- [6] Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Fiche technique opérationnelle du 9-10-2006 « Prévention de l'émergence des épidémies d'entérocoques résistants à la vancomycine dans les établissements de santé ».
- [7] Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JAJW, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of Highly Resistant Microorganisms (HRMO). *Infection* 2005;33:309-13.
- [8] Puzniak LA, Gillespie KN, Leet T, Kollef M, Mundy LMA. Cost-Benefit analysis of gown use in controlling vancomycin-resistant *Enterococcus* transmission: is it worth the price? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:418-24.
- [9] Olsen R, Lynch P, Coyle M, Cummings J, Bokete T, Stamm W. Examination gloves as barriers to hand contamination in clinical practice. *JAMA* 1993;270:350-3.
- [10] Hayden MK, Bonten MJM, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DAMC, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant *Enterococcus* after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 2006;42:1552-60.
- [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] Bonten M, Austin D, Lipsitch M. Understanding the spread of antibiotic resistant pathogens in hospitals: mathematical models as tools for control. *Clin Infect Dis* 2001;33:1739-46.