

# Bactéries hautement résistantes émergentes en pédiatrie

## Multidrug Resistant Bacteria in Children

C. Doit

Reçu le 4 juin 2015 ; accepté le 24 juillet 2015  
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** L'épidémiologie bactérienne est caractérisée par une augmentation constante de la résistance aux antibiotiques. Les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) sont définies comme des bactéries commensales du tube digestif à fort pouvoir épidémiogène. Ces bactéries présentent des mécanismes de résistance encore peu implantés en France, mais déjà endémiques dans les hôpitaux de nombreux pays. Il s'agit des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). Vis-à-vis de ces souches multirésistantes, l'arsenal thérapeutique est extrêmement restreint, en particulier en pédiatrie, nécessitant l'administration de combinaisons d'antibiotiques dont l'utilisation chez l'enfant est encore peu documentée. De façon à éviter la diffusion de ces souches dans notre système de santé et à préserver l'activité de certains antibiotiques comme les carbapénèmes, des mesures drastiques d'isolement doivent être instaurées dès l'admission d'un patient à risque (patient ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente, rapatrié sanitaire de l'étranger) et bien sûr en cas de découverte d'un patient porteur en cours d'hospitalisation. Tout retard à l'application de ces mesures barrières risque de générer des cas secondaires.

**Mots clés** Pédiatrie · Entérocoque résistant à la vancomycine · Entérobactérie productrice de carbapénémase · Traitement · Transmission croisée

**Abstract** Bacterial epidemiology is characterized by a steady increase in antibiotic resistance. The emerging extensively drug-resistant bacteria are defined as commensal gut bacteria, which has a high potential for spreading. These bacteria possess resistance mechanisms, such as vancomycin-resistant enterococci and carbapenemase-producing enterobacteria that are yet to be established in

France. Very few options like administration of combination of antibiotics are available for the treatment of these organisms, especially in children, as it is still poorly documented. In order to prevent the spread of these strains and preserve the activity of antibiotics like carbapenems, strict isolation measures should be initiated as soon as a patient at risk (previous hospitalization was abroad in the previous year or direct transfer from a foreign hospital) is hospitalized. Any delay in the implementation of these measures could increase cross-transmission.

**Keywords** Children · Vancomycin-resistant Enterococcus · Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae · Treatment · Cross-infection

## Introduction

L'utilisation des antibiotiques au  $xx^e$  siècle, si elle a permis de contrôler la plupart des infections bactériennes, s'est rapidement heurtée à l'apparition de résistance bactérienne. En effet, le génie adaptatif des bactéries leur permet rapidement de développer des stratégies de survie. L'utilisation massive et non contrôlée des antibiotiques a favorisé l'accumulation de mécanismes de résistance et fait apparaître des souches dites multirésistantes au sein de certaines espèces bactériennes. Ainsi, dès les années 1960, des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sont apparues dans les hôpitaux, ont cumulé des mécanismes de résistance à de nombreuses familles d'antibiotiques et ont rapidement diffusé, notamment dans les services de réanimation, pour y devenir endémiques. À la fin des années 1980, ce sont les souches d'entérobactéries qui ont été touchées par cette multirésistance, avec l'apparition, puis la diffusion mondiale et très rapide de souches produisant des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes hydrolysant la plupart des  $\beta$ -lactamines, à l'exception des carbapénèmes et des céphamycines. Celles-ci sont devenues endémiques dans nos hôpitaux et circulent largement dans la communauté. Plus

C. Doit (✉)

Service de microbiologie, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 48, boulevard Sérurier, F-75019 Paris, France  
e-mail : catherine.doit@rdb.aphp.fr

récemment, un niveau supplémentaire a été atteint avec l'apparition de souches d'entérobactéries produisant des carbapénémases (EPC), enzymes pouvant hydrolyser l'ensemble des  $\beta$ -lactamines, y compris les carbapénèmes. Ce dernier niveau dans la multirésistance a fait parler de bactéries pan-résistantes ou de bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe), laissant planer la menace d'impasse thérapeutique. Ces bactéries restent encore peu isolées dans notre pays et sont donc considérées comme émergentes, au même titre que les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) apparus également dans les années 1980, mais dont la diffusion reste contrôlée en France.

Devant les perspectives très réduites de mise à disposition de nouveaux antibiotiques dans les prochaines années, la lutte contre la diffusion de ces BHRe apparaît comme un enjeu majeur de santé publique. La préservation de notre arsenal antibiotique passe, d'une part, par un usage raisonné des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire afin de diminuer la pression de sélection et, d'autre part, par des mesures de prévention drastiques pour éviter la diffusion des BHRe au sein des établissements de santé et pour maintenir dans nos hôpitaux un taux de prévalence faible de ces souches dans un contexte d'échanges internationaux croissants (migration, voyages, tourisme médical...). Cette politique a été concrétisée par des recommandations qui ont été actualisées récemment par le Haut Conseil de santé publique en 2013 [1].

## Définition des BHRe

Les BHRe sont des bactéries commensales, occasionnellement pathogènes, dont le réservoir est digestif et dont la transmission est essentiellement féco-orale. Leur portage commensal, avec parfois des taux considérables (jusqu'à 10<sup>9</sup>/g de selles), favorise une dissémination occulte dans la population hospitalière et dans la population générale. Leur prévalence en France reste faible et surveillée par les autorités sanitaires. Actuellement sont considérés comme BHRe en France, les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et les EPC [1]. Les objectifs des politiques nationales sont d'éviter (ou de retarder) leur diffusion dans les établissements de santé et dans la communauté. Tout isolement de BHRe par les laboratoires de microbiologie doit faire l'objet d'un signalement aux autorités sanitaires via la procédure de signalement des infections nosocomiales inhabituelles ou sévères et nécessite la mise en place de procédures spécifiques pour prévenir leur diffusion [1].

## Entérocoques résistant aux glycopeptides

Les entérocoques (*Enterococcus faecium* et *E. faecalis* principalement) sont des bactéries commensales de la muqueuse

digestive de l'homme et de nombreux animaux. Leur pouvoir pathogène est faible, mais ils peuvent être responsables d'infection urinaire, de bactériémie, d'endocardite ou de surinfection de plaies. Dans l'Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales de 2012 [2], les entérocoques représentaient 6,4 % des micro-organismes isolés d'infections nosocomiales, au cinquième rang après *E. coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et les staphylocoques à coagulase négative. Ces bactéries sont naturellement résistantes à de nombreux antibiotiques, mais les glycopeptides étaient constamment actifs pour ces deux espèces jusque dans les années 1980. Les premières souches d'*E. faecium* résistantes aux glycopeptides (ERG) ont été rapportées en France et en Angleterre en 1986 [3], puis dans le monde entier, et notamment aux États-Unis où elles sont aujourd'hui endémiques dans les hôpitaux, avec des taux de prévalence chez *E. faecium* de plus de 80 % [4]. Deux phénotypes de résistance codés par des gènes différents sont décrits : le phénotype VanA, se caractérisant par un haut niveau de résistance à la vancomycine et à la teicoplanine (CMI > 32 mg/l) et le phénotype VanB, se caractérisant par un haut niveau de résistance à la vancomycine (CMI : 4–1 000 mg/l) et une sensibilité conservée à la teicoplanine (CMI : 0,5–2 mg/l). Seules les souches appartenant à l'espèce *E. faecium*, en raison de leur fort pouvoir épidémiogène, sont considérées comme des BHRe [1]. Les *E. faecalis* VanA ou VanB n'entrent donc pas dans cette catégorie.

Si en France il n'existe pas pour le moment d'augmentation significative du taux de résistance aux glycopeptides chez les entérocoques, qui reste inférieur à 1 % [5], l'augmentation du nombre de signalements de cas d'ERG et la survenue d'épidémies hospitalières de grande ampleur et difficiles à maîtriser [6] ont incité les autorités sanitaires à renforcer la vigilance et à édicter des recommandations spécifiques dès 2010 [7], afin de ne pas reproduire ce qui s'est passé aux États-Unis, où la diffusion de ces souches est devenue incontrôlable. La colonisation par un ERG représente au niveau individuel et collectif une menace particulière liée au potentiel transfert des gènes de résistance aux glycopeptides à d'autres bactéries à Gram-positif, et notamment à des souches de *S. aureus* déjà multirésistantes. En effet, les gènes codants pour cette résistance sont portés par des plasmides. Des transferts ont été obtenus *in vitro*, et quelques souches de *S. aureus* résistantes à la vancomycine et porteuses du gène vanA ont été mises en évidence chez des patients colonisés à ces deux bactéries [8]. Dans le contexte français de haute prévalence de SARM, il convient d'être particulièrement vigilant et de rechercher chez les patients porteurs d'ERG une colonisation à SARM, afin de mettre en route une décolonisation. Les souches d'ERG sont heureusement peu pathogènes, et lors des épidémies hospitalières, seuls environ 10 % des patients colonisés vont

développer une infection. Les services de pédiatrie ne sont pas épargnés par ces ERG, et des transmissions hospitalières ont été décrites [9,10].

La très grande majorité des souches d'ERG est résistante à l'ampicilline/amoxicilline (qui est l'antibiotique de choix si la souche est sensible *in vitro*), et l'arsenal thérapeutique utilisable en pédiatrie en cas d'infection est restreint à quelques molécules [11] :

- l'association de streptogramine du groupe A (quinupristine) et de streptogramine du groupe B (dalfopristine) n'est active que sur les souches d'*E. faecium* avec un effet uniquement bactériostatique. Elle s'administre par voie i.v. à la posologie de 7,5 mg/kg toutes les huit heures (posologie adulte qui a été utilisée dans quelques séries pédiatriques). Sa veintotoxicité nécessite l'utilisation d'un cathéter veineux central. La résistance d'*E. faecium* à cette association demeure exceptionnelle. Son inhibition du cytochrome P450 3A4 peut perturber la pharmacocinétique d'autres molécules métabolisées par cette voie ;
- la daptomycine est un antibiotique rapidement bactéricide concentration-dépendant, utilisé principalement dans les bactériémies à *S. aureus* à la dose de 6 mg/kg par jour en i.v. chez l'adulte. Chez l'enfant, les données pharmacocinétiques suggèrent une clairance supérieure à celle de l'adulte et des posologies de 6 mg/kg toutes les 12 heures chez le nouveau-né et de 8 à 10 mg/kg par jour chez le nourrisson et l'enfant ont été proposées [11]. Récemment, des souches d'ERG résistantes à cet antibiotique ont été décrites [12] ;
- le linézolide fait partie d'une nouvelle classe d'antibiotiques, les oxazolidinones, administrables par voie i.v. et par voie orale avec une bonne biodisponibilité. C'est un antibiotique bactériostatique, mais bactéricide sur les entérocoques, dont la pharmacocinétique bien connue chez l'enfant en fait pour le moment l'antibiotique de première ligne dans les bactériémies à ERG chez l'enfant, bien qu'il n'ait pas d'AMM pédiatrique en France. Les posologies suggérées sont de 10 mg/kg toutes les huit heures jusqu'à 12 ans (i.v. ou p.o.) et de 600 mg toutes les 12 heures au-delà de 12 ans [11]. En raison de sa toxicité hématologique potentielle, son utilisation au-delà de 28 jours est proscrite.

### Entérobactéries productrices de carbapénémases

Les carbapénèmes ont parmi les  $\beta$ -lactamines le spectre d'activité le plus large. La résistance des entérobactéries aux carbapénèmes peut résulter de deux mécanismes différents.

Le premier associe une hyperproduction de céphalosporinase ou de BLSE à une altération quantitative ou qualitative des protéines transmembranaires (impermeabilité), les pori-

nes, permettant l'accès des carbapénèmes à l'espace périplasmique. Ce mécanisme est assez fréquent chez les espèces bactériennes produisant naturellement des céphalosporinases chromosomiques, dont la production peut être dérégulée, comme les *Enterobacter sp.*, les *Serratia sp.* ou *Citrobacter freundii*. Ces souches peu transmissibles, donc peu inquiétantes du point de vue épidémiologique global, ne sont pas considérées comme des BHR, bien qu'elles puissent être à l'origine de petites épidémies au sein d'unités de soins.

Le second mécanisme est lié à la production d'enzymes, les carbapénémases, à forte activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes, mais compromettant également l'activité des autres  $\beta$ -lactamines. Ces souches sont considérées comme des BHR. Plusieurs types de carbapénémases ont été décrits, mais les plus fréquents sont les KPC, les IMP/VIM, les NDM et les OXA-48. Leur support génétique est mobile (plasmide, transposon), donc transférable. Ils présentent un spectre d'activité variable, hydrolysant plus ou moins les céphalosporines de troisième génération, l'aztréonam et les carbapénèmes. Ils sont le plus souvent isolés chez des souches présentant d'autres mécanismes de résistance aux  $\beta$ -lactamines (notamment une BLSE) et des résistances à d'autres familles d'antibiotiques. Ces enzymes, d'abord isolées chez des souches hospitalières de *K. pneumoniae* (KPC aux États-Unis, IMP au Japon, VIM en Grèce, NDM en Inde, OXA-48 en Turquie), ont diffusé dans le système de santé pour devenir endémiques dans certains pays (États-Unis, Grèce, Turquie, Israël, Inde, les pays d'Afrique du Nord) [13–16] et ont gagné d'autres pays à l'occasion de rapatriements sanitaires de patients. En France, les EPC sévissent de façon sporadique et ont occasionné des épidémies à partir de patients ayant séjourné à l'étranger [17]. Si la majorité de ces patients ont été hospitalisés à l'étranger, près d'un quart n'avaient eu aucun contact avec le système de soins local. Les carbapénémases ayant le plus grand succès épidémiologique actuellement en France sont les enzymes de type OXA-48, largement implantées autour du pourtour méditerranéen avec lequel notre pays a des échanges privilégiés. Les pays les plus souvent impliqués sont : Maroc, Tunisie, Algérie, Inde qui représentent à eux seuls 50 % des cas importés. La part des épisodes signalés aux autorités sanitaires sans lien avec un séjour à l'étranger du cas index est croissante : 46 % en 2014 versus 29 % en 2010 [17], suggérant un début de diffusion autochtone de ces souches. L'isolement de plus en plus fréquent de carbapénémases dans d'autres espèces bactériennes, notamment chez *E. coli*, laisse présager un passage communautaire de ce mécanisme de résistance. C'est probablement déjà le cas dans certains pays comme l'Inde, où tous les facteurs sont réunis pour faire exploser leur dissémination : consommation importante d'antibiotiques, notamment carbapénèmes, hygiène globale défailante (hygiène alimentaire, gestion

des excréta, de l'eau potable) associée à une fréquence importante des diarrhées chroniques dans cette population.

À la différence des ERG, le pouvoir pathogène des EPC est probablement plus important. Le traitement des infections causées par ces EPC nécessite d'être adapté à chaque situation, et une collaboration clinicomicrobiologique est nécessaire pour déterminer l'antibiothérapie optimale : nécessité d'identifier précisément le type de carbapénèmase, les mécanismes de résistance éventuellement associés et de déterminer des CMI des différentes molécules utilisables. Ponctuellement, quelques  $\beta$ -lactamines peuvent conserver une activité compatible avec leur utilisation : ceftazidime pour les KPC, aztréonam pour les IMP/VIM/NDM, céphalosporines de troisième génération pour les OXA-48, mais le plus souvent d'autres mécanismes de résistance associés annihilent leur activité. Aucune étude randomisée sur ce sujet n'a été publiée, mais uniquement des séries assez hétérogènes [18], et il n'existe pas de recommandation officielle. Les antibiotiques pouvant garder une activité *in vitro* sur ces souches sont la colimycine (détermination de la CMI indispensable), certains aminosides, les fluoroquinolones, la tigécycline, dont l'utilisation est restreinte en pédiatrie aux patients de plus de huit ans, et la fosfomycine. Il semble justifié dans des infections documentées à EPC d'utiliser une bithérapie combinant deux antibiotiques sensibles *in vitro* [19]. Les carbapénèmes peuvent garder des CMI basses inférieures aux concentrations critiques hautes (8 mg/l pour l'imipénème et le carbapénème), ce qui peut autoriser leur utilisation à forte posologie (méro-pénème à 120 mg/kg par jour en trois injections, en augmentant la durée de perfusion à trois heures ou en administration continue) et en association avec la colimycine (150 000 à 225 000 UI/kg par jour en deux à trois injections), la ciprofloxacine (30 mg/kg par jour en trois injections) ou un aminoside (en utilisant les posologies les plus élevées, amikacine à 30 mg/kg par jour par exemple). En cas de CMI élevée des carbapénèmes supérieure à 8 mg/l, l'association colimycine et/ou aminosides pourra être utilisée, tout en étant vigilant sur la néphrotoxicité de ces antibiotiques [19]. La fosfomycine (200 mg/kg par jour en trois ou quatre injections) pourra être rajoutée dans le cadre d'une trithérapie ou dans le cas de foyer profond difficile à atteindre.

## Stratégie de contrôle

Si la lutte contre la diffusion des SARM par l'amélioration de l'hygiène globale dans nos hôpitaux (application des précautions standard, amélioration de l'hygiène des mains par l'antisepsie hydroalcoolique, isolement géographique et application des précautions complémentaires de type contact chez les patients porteurs) semble avoir porté ses fruits, le challenge est beaucoup plus difficile vis-à-vis des bactéries à

réservoir digestif, dont l'excrétion est massive chez les patients porteurs. Cela a été bien illustré par la diffusion des BLSE, malgré une stratégie identique à celle déployée vis-à-vis des SARM. Devant l'échec de la maîtrise des BLSE, les recommandations nationales vis-à-vis des BHRé ont donc été revues à la hausse. Elles consistent en :

- un dépistage systématique dès l'admission des patients considérés à risque (patients ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente) par écouvillonnage rectal, associé à l'application de précautions contact complémentaires. Un dépistage unique peut s'avérer insuffisant par manque de sensibilité de la technique et doit être réitéré, notamment si le patient est mis sous antibiotique, ce qui peut révéler et rendre détectable une colonisation par BHRé [20] ;
- en cas de colonisation (ou d'infection) par une BHRé, le signalement systématique du cas aux autorités sanitaires réalisé via le système de signalement des infections nosocomiales inhabituelles (e-sin) et un isolement strict du (des) patient(s) porteur(s) avec idéalement personnel dédié, ou marche en avant dans la réalisation des soins ;
- un dépistage itératif (trois dépistages consécutifs, hebdomadaires) des patients contacts (patients pris en charge par la même équipe soignante qu'un patient porteur) ;
- en cas de découverte d'un cas secondaire chez les patients contacts, un cohorting des patients en trois secteurs avec personnel dédié (secteur cas, secteur cas contacts, secteur indemnes), avec arrêt du transfert des cas et des cas contacts (qui pourront secondairement être transférés si leurs trois dépistages sont négatifs) ;
- l'isolement en cours d'hospitalisation d'une BHRé alourdit encore la gestion du cas nécessitant un dépistage rétroactif des cas contacts qui peuvent déjà avoir été transférés et qui, s'ils s'avèrent porteurs, peuvent avoir déjà essaimé leur BHRé dans d'autres établissements.

Cette stratégie a montré son efficacité dans la maîtrise d'épidémie d'ERV et d'EPC, notamment dans les hôpitaux de l'AP-HP [21], en réduisant le nombre de cas secondaires par épisode et la durée des épidémies. Au niveau national, elle permet pour le moment, à la France, de conserver des taux de prévalence de résistance à la vancomycine chez *E. faecium* inférieurs à 1 % et aux carbapénèmes inférieurs à 1 % chez *E. coli* et *K. pneumoniae* en 2014 [5]. Mais jusqu'à quand pourrons-nous tenir ces objectifs ? Si, pour les ERG, la situation semble contrôlée en France, les dernières données de l'Institut de veille sanitaire concernant les épisodes à EPC [17] montrent :

- une augmentation significative du nombre de cas signalés depuis 2011 ;
- des épisodes de grande importance (> 50 cas) signalés en 2013-2014 et toujours évolutifs ;

- une proportion d'épisodes sans lien avec l'étranger du cas index, en progression constante depuis 2010 et impliquant très majoritairement des souches porteuses d'enzyme de type OXA-48, suggérant une implantation de ces souches dans notre pays et une circulation autochtone, ce qui risque à terme de mettre en défaut la stratégie actuelle de ne dépister que les patients ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger.

Le coût de ces interventions est difficile à évaluer. Il faut prendre en compte les coûts liés aux dépistages (laboratoire), aux précautions contacts (matériel, augmentation de la fréquence du bionettoyage), au renforcement en personnel et aux pertes de recettes (fermeture de lits, personnel dédié), aux temps dédiés pour les actions de formation, de réunions, de gestion de crise... Les études qui ont chiffré le coût des interventions de maîtrise des BHRé les évaluent à environ 9 000 euros par cas (4 000–13 000) [22]. Leur efficacité a été surtout évaluée pour les ERG et semble montrer qu'elles sont coût-efficaces, du moins si elles sont instaurées dès le premier cas. Ainsi, Bodily et al. [23] ont montré qu'un arrêt des dépistages des patients porteurs d'ERG s'est soldé par un surcroît d'infections (bactériémies, bactériuries), dont le coût était supérieur à celui des économies réalisées sur les analyses microbiologiques et les mesures d'isolement.

Mais, outre le coût financier de ces procédures d'isolement, il faut se poser la question du coût pour le patient lui-même en termes de perte de chance : survenue d'événements indésirables liés à l'isolement [24], prolongation de la durée de séjour liée à la difficulté de transfert vers une unité de soins de suite...

## BHRé en pédiatrie

Les unités pédiatriques et néonatales ne sont pas épargnées par ces cas de BHRé [9,10,25–28]. Il n'y a pas de particularité dans la prise en charge de ces cas en pédiatrie. Les contraintes d'isolement sont plus difficiles à appliquer en pédiatrie du fait de la dépendance plus grande des patients vis-à-vis de l'environnement humain (dépendance affective, éducative, apprentissage, nutrition, toilette...) multipliant le nombre d'intervenants. Cet isolement est d'autant plus lourd pour les patients atteints de pathologies chroniques (dialysés, immunodéprimés...), dont les durées d'hospitalisation sont prolongées, et peut avoir un retentissement sur leur développement intellectuel (limitation des intervenants, notamment des éducateurs, absence de fréquentation des lieux de vie : salle de jeux, école à l'hôpital). L'implication des parents dans les soins de nursing, d'alimentation, s'il permet de soulager les soignants et de limiter ainsi les contacts « contaminants » pour les soignants, n'est applicable que dans certains cas et nécessite d'accueillir les parents dans des conditions

correctes (chambres mère-enfant, avec sanitaires dédiés, compréhension et compliance des parents aux mesures imposées). Les unités dédiées aux patients porteurs de BHRé sont difficiles à organiser au sein d'un établissement, notamment en termes de fonctionnement : lits mobilisables au coup par coup, besoins difficilement anticipables.

S'il n'existe pas de possibilité actuellement d'éradiquer le portage de ces BHRé, il est indispensable de tester régulièrement les patients porteurs, de façon à pouvoir lever les mesures d'isolement spécifiques. Ainsi, trois dépistages à une semaine d'intervalle en utilisant les techniques les plus sensibles (privilégier un échantillon de selles plutôt qu'un écouvillon, compléter les techniques de culture standard par une culture après enrichissement) permettent d'alléger les mesures tout en restant vigilant sur une éventuelle réémergence de la BHRé. Les durées de portage des BHRé sont très variables d'un patient à l'autre. Dans notre expérience, au cours d'une épidémie d'ERV, quatre patients ont pu ainsi être suivis sur une longue période et ont tous négativement leur prélèvement de dépistage en moyenne à huit mois (5–13 mois). Pour aucun d'eux, la souche n'est réapparue ultérieurement, malgré l'instauration de plusieurs traitements antibiotiques.

## Conclusion

Si ces stratégies de contrôle de la diffusion des BHRé peuvent apparaître excessives, coûteuses et difficilement réalisables, ce sont cependant les seules qui ont pour le moment permis de contrôler les épidémies à l'échelon d'un service, d'un hôpital ou d'une région. Elles sont d'autant plus efficaces qu'elles sont instaurées et appliquées le plus tôt possible. Il est primordial de repérer le plus rapidement possible les patients à risque (rapatriement sanitaire de l'étranger, hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente) et d'anticiper si possible les situations à risque. En cas d'hospitalisation programmée, il faut essayer d'effectuer le dépistage en amont de l'hospitalisation pour pouvoir mettre en place les précautions dès l'admission : chambre individuelle, précautions complémentaires, limitation des intervenants... Cette stratégie n'a de sens au niveau national que si, parallèlement, elle s'accompagne d'un usage raisonné des antibiotiques et d'une diminution de la pression de sélection antibiotique, notamment de celle des carbapénèmes. Ces molécules sont précieuses. Il ne faut plus banaliser leur utilisation, mais les réserver aux infections documentées à germes uniquement sensibles aux carbapénèmes et aux sepsis sévères nosocomiaux.

**Liens d'intérêts :** L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

- Rapport du Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des « bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). Juillet 2013
- Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. Résultats. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 181 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>
- Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P (1988) Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 319:157–61
- Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al (2013) Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. Infect Control Hosp Epidemiol 34:1–14
- European Centre for Disease Prevention and Control (2015) Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm
- Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, et al (2007) Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. J Hosp Infect 67:42–8
- Haut Conseil de la santé publique (2010) Rapport relatif à la maîtrise de l'émergence et de la diffusion des ERG dans les établissements de santé
- De Niederhäusern S, Bondi M, Messi P, et al (2011) Vancomycin-resistance transferability from VanA enterococci to *Staphylococcus aureus*. Curr Microbiol 62:1363–7
- Drew SJ, Ridchardson SE, Wray R, et al (2008) An outbreak of vancomycin-resistant *E. faecium* in an acute care pediatric hospital: lessons from environmental screening and a case-control study. Can J Infect Dis Med Microbiol 19:233–6
- Haas EJ, Zaoutis TE, Prasad P, et al (2010) Risk factors and outcomes for vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection in children. Infect Control Hosp Epidemiol 31
- Tamma PD, Hsu AJ (2014) Optimizing therapy for vancomycin-resistant enterococcal bacteremia in children. Curr Opin Infect Dis 27:517–27
- Kampoj M, Cohen M, Gilhuley K, et al (2011) Emergence of daptomycin-resistant VRE: experience of a single institution. Infect Control Hosp Epidemiol 32:391–4
- Kitchel B, Rasheed JK, Patel JB, et al (2009) Molecular epidemiology of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in the United States: clonal expansion of multilocus sequence type 258. Antimicrob Agents Chemother 53:3365–70
- Walsh TR, Livermore DM, Toleman MA (2011) Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis 11: 355–62
- Giakkoupi P, Xanthaki A, Kanelopoulou M, et al (2003) VIM-1 metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Greek hospitals. J Clin Microbiol 41:3893–6
- Carrër A, Poirel L, Eraksoy H, et al (2008) Spread of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in Istanbul, Turkey. Antimicrob Agents Chemother 52:2950–4
- Institut de veille sanitaire. Épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en France. Données du 4 mars 2015. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-EPC/Episodes-impliquant-des-enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-en-France.-Situation-epidemiologique-du-4-mars-2015>
- Rafailidis PI, Falagas ME (2014) Options for treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Curr Opin Infect Dis 27:479–83
- Hsu AJ, Tamma PD (2014) Treatment of multidrug-resistant Gram-negative infection in children. Clin Infect Dis 58:1439–48
- Allyn J, Angue M, Belmonte O, et al (2015) Delayed diagnosis of high drug-resistant microorganisms carriage in repatriated patients: three cases in a French intensive care unit. J Travel Med 22:215–7
- Fournier S, Monteil C, Lepointeur M, et al (2014) AP–HP Outbreaks Control Group. Long-term control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the scale of a large French multihospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. Euro Surveill 19: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20802>
- Birgand G, La stratégie de maîtrise des BRHe est-elle coûteuse ? Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, Paris, décembre 2014
- Bodily M, McMullen KM, Russo AJ, et al (2013) Discontinuation of reflex testing of stool samples for vancomycin-resistant enterococci resulted in increased prevalence. Infect Control Hosp Epidemiol 34:838–40
- Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, et al (2013) Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. Intensive Care Med 39:2153–60
- Drew RJ, Turton JF, Hill RLR, et al (2013) Emergence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a UK pediatric hospital. J Hosp Infect 84:300–4
- Birgy A, Doit C, Mariani-Kurkdjian P, et al (2011) Early detection of colonization by VIM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* and NDM-1-producing *Escherichia coli* in two children returning to France. J Clin Microbiol 49:3085–7
- Viau RA, Hujer AM, Marshall SH, et al (2012) “Silent” dissemination of *Klebsiella pneumoniae* isolates bearing *K. pneumoniae* carbapenemase in a long-term care facility for children and young adults in Northeast Ohio. Clin Infect Dis 54:1314–21
- Logan LK (2012) Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: an emerging problem in children. Clin Infect Dis 55:852–9