

Haut Conseil de la santé publique

**Commission spécialisée « Sécurité des Patients : infections nosocomiales
et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques »**

**Rapport relatif à la maîtrise de l'émergence
et de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides
(ERG) dans les établissements de santé français**

Sommaire

1. Mandat	3
2. Composition du groupe de travail	5
3. Problématique	6
4. Données bibliographiques sur les ERG	7
4.1 Epidémiologie	7
4-2 Physiopathologie et mécanismes de résistance	8
5. Mesures de prévention	9
5-1 Organisation préalable de l'établissement	9
- Pour l'organisation des soins	9
- Au niveau du laboratoire	10
- Pour l'évaluation.....	10
5-2 Maîtrise de la diffusion des ERG	11
5-2-1 Notions de patients « cas ERG » et de patients « contacts ERG » relevant des mesures spécifiques	11
5-2-2 Mesures à mettre en place en situation de découverte du statut « cas ERG » d'un patient hospitalisé	12
5-2-3 Mesures à mettre en place en situation d'hospitalisation de patients avec un statut ERG déjà connu	16
5-2-4 Particularité de la gestion d'une épidémie comportant un grand nombre de patients « cas ERG » et de patients « contact ERG »	17
5-2-5 Ouverture et fermeture de secteurs dédiés « cas ERG »	18
5-2-6 Ouverture et fermeture de secteurs dédiés « contacts ERG »	19
6. Etudes à mettre en œuvre	19

1. Mandat

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par la direction générale de la santé, le 22 février 2008, pour « ... analyser si des éléments permettent de justifier une adaptation d'ordre technique des recommandations nationales édictées pour faire face à l'émergence d'une épidémie à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) (avis CTINILS du 6 octobre 2005 et sa déclinaison sous forme de fiche technique opérationnelle DGS/DHOS du 6 décembre 2006 envoyée aux établissements de santé), dans le cas d'une situation d'épidémie installée à ERG. » Cette saisine visait également « ... la possibilité de contrôler une telle situation d'épidémie installée sans utiliser une stratégie "search and isolate" comprenant dépistage, cohorting et gestion adaptée des transferts de patients positifs et contacts ».

Les conclusions du HCSP devaient également « ... mesurer à nouveau le rapport favorable des mesures préconisées en cas d'épidémie installée à ERG par rapport aux contraintes humaines, financières et organisationnelles qu'elles engendrent pour les établissements de santé d'un territoire, ... [en s'appuyant] notamment sur la définition des risques encourus en cas d'arrêt des mesures préconisées ».

Afin de répondre à cette saisine, un groupe de travail spécifique, comptant des membres du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) et des experts extérieurs, a été réuni sous le pilotage de Bruno Grandbastien. Ce groupe a travaillé par échanges lors de réunions téléphoniques et par messages électroniques. Le fruit de ce travail a fait l'objet de discussions en réunions plénières du CTINILS et a été approuvé en séance plénière de la commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques¹.

¹ La commission spécialisée « sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques », créée par l'arrêté du 6 octobre 2008 relatif aux commissions spécialisées composant le Haut Conseil de la santé publique, a repris à cette date les missions du CTINILS.



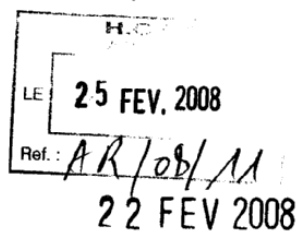
Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

Direction générale de la Santé
Sous-direction Prévention des risques infectieux
Bureau infectieux et autres risques liés aux soins

DGS/RI3 - N°

100040

Personne chargée du dossier
S.Odoul
Tél. : 01 40 56 55 03
Fax : 01 40 56 78.00
Mail : sandrine.odoul@sante.gouv.fr



Le Directeur Général de la Santé

à

**Monsieur le Président du
Haut Conseil de la Santé Publique**

18 place des cinq Martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

J'ai l'honneur de vous demander de faire analyser par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) si des éléments permettent de justifier une adaptation d'ordre technique des recommandations nationales édictées pour faire face à l'émergence d'une épidémie à Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) (avis CTINILS du 6 octobre 2005 et sa déclinaison sous forme de fiche technique opérationnelle DGS/DHOS du 6 décembre 2006 envoyée aux établissements de santé), dans le cas d'une situation d'épidémie installée à ERG. La question de la possibilité de contrôler une telle situation d'épidémie installée sans utiliser une stratégie "search and isolate" comprenant dépistage, cohorting et gestion adaptée des transferts de patients positifs et contacts vous est également posée.

Ainsi, les conclusions du HCSP mesureront à nouveau le rapport favorable des mesures préconisées en cas d'épidémie installée à ERG par rapport aux contraintes humaines, financières et organisationnelles qu'elles engendrent pour les établissements de santé d'un territoire. Cette évaluation s'appuiera notamment sur la définition des risques encourus en cas d'arrêt des mesures préconisées.

Je vous remercie par avance de me remettre un rapport assorti de conclusions sous forme d'avis sur l'analyse des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé, pour juin 2008.

Le Directeur Général de la Santé,

Pr Didier HOUSSIN

2. Composition du groupe de travail

Ce groupe était composé de :

Bruno COIGNARD, InVS

Michel DUPON, CHU Bordeaux, CS sécurité des patients

Marguerite FINES, CHU Caen, CNR

Nicolas FORTINEAU, CHU Bicêtre

Bruno GRANDBASTIEN, CHU Lille, CS sécurité des patients

Vincent JARLIER, CHU Pitié-Salpêtrière

Roland LECLERCQ, CHU Caen, CNR

Alain LEPAPE, CHU Lyon-Sud, CS sécurité des patients

Jean-Christophe LUCET, CHU Bichat, CS sécurité des patients

Marcelle MOUNIER, CHU Limoges

Christian RABAUD, CHU Nancy, CS sécurité des patients

Jean-Michel THIOLET, InVS

3. Problématique

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un enjeu majeur de santé publique faisant l'objet de recommandations internationales et nationales. Elle est la cible de réflexions internationales, certaines à l'échelle européenne et de plans nationaux. En effet l'apparition de nouvelles résistances pour les micro-organismes retrouvés tant en milieu de soins que dans la communauté est à mettre en perspective du net ralentissement dans le développement de médications anti-infectieuses.

Aujourd'hui, les glycopeptides sont des antibiotiques de recours, ayant une place majeure dans la prise en charge des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Or, dans les différentes enquêtes^{2,3}, les SARM représentent environ un tiers de toutes les souches de *S. aureus*.

Les enjeux de la maîtrise des entérocoques résistants aux glycopeptides sont multiples :

- La pathogénicité des ERG semble faible. Cependant, aux Etats-Unis, la fréquence des bactériémies à ERG est devenue importante, et les ERG contribuent à une augmentation de la mortalité hospitalière (mortalité attribuable entre 17 et 30 % selon les études) et à un allongement de la durée de séjour et des coûts de prise en charge⁴. Il est raisonnable de penser que si la prévalence des ERG augmente, des formes sévères seront identifiées en plus grand nombre.
- Les ERG sont un des micro-organismes à haut risque de transmissibilité et de développement croisé de résistance aux antibiotiques. Cette résistance aux glycopeptides a également un impact non négligeable, avec le risque redouté de transfert de cette résistance à une espèce beaucoup plus répandue et pathogène, *Staphylococcus aureus* : plusieurs souches de SARM ayant acquis une résistance plasmidique à la vancomycine ont déjà été rapportées aux Etats-Unis⁵. En France, les conditions de haute prévalence de SARM, de co-colonisation de patients (SARM et ERG) rendent ce transfert de résistance possible.
- Enfin, les stratégies et mesures de prévention appliquées aux ERG peuvent être considérées comme un modèle pour d'autres micro-organismes émergents ou à profil de résistance à haut risque de transmission.

² Thiolet JM, Lacave L, Jarno P et al. Prévalence des infections nosocomiales, France 2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(51-52):429-32.

³ European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). 2007 annual report, <http://www.rivm.nl/earss/>

⁴ Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:690-8.

⁵ CDC. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* - New York, 2004. *MMWR* 2004;53:322-3.

Le programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2008-2012 prévoit d'ailleurs un objectif quantifié de non-diffusion de ces ERG, avec moins de 2 % de souches d'*E. faecium* résistants aux glycopeptides dans l'espèce, que ce soit à l'échelle nationale ou dans chaque interrégion (zones C-CLIN). Il rappelle également la nécessité pour les établissements de s'organiser pour faire face à une émergence quel que soit le micro-organisme, en particulier avec la mise en place de cohorting au niveau local ou régional.

Ces recommandations viennent compléter la réflexion portée par le CTINILS depuis 2005, avec un premier avis le 6 octobre 2005⁶, complété le 6 décembre 2006 par une fiche technique opérationnelle adressée par la DHOS et la DGS à destination de tous les établissements de santé⁷. Ces deux textes envisageaient surtout la conduite à tenir devant l'apparition d'un premier cas d'ERG ; ainsi, si un établissement était confronté à une telle situation, il trouverait dans ces textes les conduites à tenir.

4. Données bibliographiques sur les ERG

Un dossier de synthèse sur les ERG a été rendu public par l'Institut de veille sanitaire <http://www.invs.sante.fr/surveillance/erg/>. Une synthèse de la situation épidémiologique a également été publiée dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire⁸. Les grandes lignes en sont reprises ci-dessous.

4.1 Epidémiologie

Depuis leur première identification aux Etats-Unis en 1989-1990, les ERG sont devenus endémiques et, sur l'ensemble des données 1998-2003, ils étaient au 3^e rang des bactéries multirésistantes dans les unités de soins intensifs (USI) et hors USI⁹. En USI, la proportion de souches d'entérocoques résistants à la vancomycine est passée de moins de 1 % en 1989 à 28 % en 2003 aux Etats-Unis. Deux phénomènes rendent compte de la dissémination de cette résistance : des épidémies de souches clonales d'ERG dans les hôpitaux et le transfert horizontal de plasmides entre souches d'*E. faecium* et à partir d'*E. faecium* vers d'autres espèces d'entérocoques, dont *E. faecalis*.

L'échec du contrôle des épidémies hospitalières peut être expliqué par la combinaison de deux difficultés¹⁰ :

- la diffusion des recommandations a été trop tardive, avec des difficultés à les appliquer uniformément dans tous les établissements ;
- la capacité des ERG à coloniser rapidement le tube digestif et l'environnement sous la pression de sélection par les antibiotiques, associée à un faible pouvoir pathogène, permettrait la constitution de réservoirs occultes et pérennes alors que la fréquence des infections n'est pas alarmante initialement ; les transferts entre services de ces patients colonisés permettent alors une diffusion large des souches. Les établissements dans lesquels les souches d'ERG se sont largement implantées sont dans l'impossibilité actuelle de les éradiquer.

⁶ 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. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2006;(13):88-9.

⁷ Accessible sur : http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/ficheERV_CAT_112006.pdf

⁸ *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2008;(41-42):385-408.

⁹ 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

¹⁰ Leclercq R, Coignard B, groupe d'expertise « Entérocoques résistants aux glycopeptides ». les entérocoques résistants aux glycopeptides : situation en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006 ;(13):85-8.

En Europe, les données de surveillance du réseau européen « European Antimicrobial Resistance Surveillance System » (EARSS) montraient une proportion de *E. faecium* isolés de bactériémies résistants aux glycopeptides supérieure à 20 % dans plusieurs pays (Irlande, Portugal, Grèce, Grande-Bretagne...) et faible, inférieure à 1 %, dans d'autres comme les pays scandinaves. Une augmentation de la résistance était observée dans quelques pays, notamment en Allemagne, Grèce, Irlande, Israël et Slovénie².

La France est relativement peu touchée avec une proportion de résistance à la vancomycine chez les entérocoques stable à moins de 2 %. De plus, l'épidémiologie des ERG en France semble différente de celle des Etats-Unis avec peu d'épidémies hospitalières et l'existence d'un portage fécal communautaire d'ERG, initialement sélectionnés chez les animaux de boucherie par l'avoparcine (glycopeptide utilisé comme additif alimentaire en Europe, mais pas aux Etats-Unis jusqu'à sa proscription en 1997) et probablement transmis à l'homme par la chaîne alimentaire. La fréquence du portage fécal lors de l'admission à l'hôpital a été évaluée par l'ONERBA en 2006 ; il reste très faible (inférieur à 1 %).

Depuis cette date, les signalements à ERG ont fait l'objet d'un suivi étroit par l'InVS et les CCLIN. Ainsi, de 2001 à juin 2008, 382 signalements à ERG ont été effectués par 157 ES ; 196 (51,3 %) provenaient de l'interrégion Est, 118 (30,1%) de l'interrégion Paris-Nord (dont 73 de l'Île-de-France), 40 de l'interrégion Sud-est, 17 de l'interrégion Ouest et 11 de l'interrégion 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. La description des épidémies françaises est toujours en faveur de l'hypothèse d'une situation d'émergence, avec un nombre de cas secondaires et une durée des « crises » variables selon la rapidité et l'intensité des mesures de contrôle mises en place. En cas de retard à la mise en œuvre de ces mesures, les épidémies se sont constamment étendues. L'expérience de l'AP-HP⁶ permet d'estimer la diminution du nombre de cas secondaires à partir d'un patient ERG positif et de la durée des crises ERG, après la mise en place de mesures extrêmement rigoureuses (nombre de cas par épidémie passant de 24 à 6 et durée moyenne passant de 6,7 à 2 mois après mise en place de mesures telles que décrite ci-dessous). De même, l'étude d'épidémies récentes en France met en évidence le rôle des patients exposés à un porteur/infecté à ERG (notion de patients « contact ERG ») dans la transmission du micro-organisme et sa dissémination entre services du même établissement ou entre établissements.

Les patients les plus à risque sont en hémodialyse, en réanimation ou en hématocancérologie ; ils ont subi une transplantation ou une autre intervention chirurgicale majeure (thorax, abdomen). La transmission des entérocoques se fait par les mains, le matériel et l'environnement, et est facilitée par la diarrhée, l'incontinence fécale et les suppurations.

Les facteurs de risque classiquement identifiés sont l'administration préalable d'un traitement antibiotique (vancomycine, céphalosporines, imipénème, antianaérobies), la présence d'un cathéter central, d'une insuffisance rénale, la durée de séjour, des hospitalisations multiples ou le grand âge.

Beaucoup de ces facteurs de risque sont communs à ceux observés pour d'autres micro-organismes multirésistants, SARM, bacilles à Gram négatif producteurs de bêta-lactamase à spectre élargi (βLSE) ou *Clostridium difficile*.

4-2 Physiopathologie et mécanismes de résistance

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* (qui prend le dessus après antibiothérapie). Elles sont peu pathogènes. Les entérocoques sensibles sont plus souvent responsables d'infections associées aux soins (IAS) à type d'infection urinaire ou digestive et arrivent au 5^e rang des bactéries responsables d'IAS¹.

Ces deux bactéries resteraient relativement anonymes sans l'émergence progressive de la résistance, d'abord dans les années 70 à l'amoxicilline et à haut niveau aux aminosides chez *E. faecium*, puis dans les années 80 aux Etats-Unis à la vancomycine, dernier antibiotique actif sur ces souches. Ces entérocoques résistants aux 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. cassiliflavus* : 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.

Les premières souches d'*E. faecium* présentant un haut niveau de résistance aux glycopeptides, vancomycine et teicoplanine, ont été rapportées en France en 1987¹¹.

Les raisons d'une situation épidémiologique différente en Europe et aux Etats-Unis sont assez bien comprises. Elles sont décrites dans la synthèse publiée dans le BEH en novembre 2008⁶. Un lien avec l'utilisation de vancomycine *per os*, en traitement des infections à *Clostridium difficile*, puis une diffusion par manuportage est une hypothèse très probable.

Par analyse de phylogénie par multilocus sequence typing (MLST), il est démontré que les souches d'ERG responsables d'épidémies hospitalières appartiennent généralement au complexe clonal 17 (CC17)¹². C'est dans le CC17 qu'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 » (gène *esp* et *hyl*) qui peuvent expliquer leur succès. Les souches animales sélectionnées par l'avoparcine en Europe n'avaient probablement pas ces capacités de diffusion dans les populations humaines, expliquant les différences épidémiologiques entre les deux continents.

5. Mesures de prévention

5-1 Organisation préalable de l'établissement

- Pour l'organisation des soins

Les établissements de santé doivent être en mesure de mettre en place très rapidement des mesures de contrôle :

¹¹ Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319:157-161.

¹² 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.

- en permettant le renforcement des équipes soignantes (conditions d'un strict respect des mesures d'hygiène recommandées ci-dessous) ;
- en identifiant des secteurs d'hospitalisation pouvant être mobilisés pour accueillir des patients présentant un prélèvement positif à ERG ou tout autre pathogène émergent à risque épidémiogène ; ces secteurs doivent être géographiquement distincts, avec une salle de soins également distincte afin de restreindre au maximum les croisements de soignants.

L'application des mesures de contrôle peut être très désorganisatrice pour l'offre de soins de l'établissement, voire de la région. Il convient ainsi d'organiser la prise en charge des patients concernés par les mesures spécifiques « ERG » tout en préservant le fonctionnement des secteurs stratégiques de l'établissement (lits de réanimation, spécialités de recours, ...).

Les établissements doivent ainsi disposer d'un protocole de prise en charge accessible à tous les secteurs. Ce plan doit prévoir un déclenchement immédiat avec mise en œuvre d'une « cellule de crise ». Il pourrait ainsi être inscrit dans une annexe « risque infectieux » du Plan Blanc.

- **Au niveau du laboratoire**

Les laboratoires de bactériologie doivent être à même d'organiser rapidement (de préférence dans les 48 heures) l'identification de l'espèce et la confirmation de la résistance à la vancomycine de toute souche d'entérocoque de comportement suspect vis-à-vis des glycopeptides (cf. listes des comportements suspects dans le communiqué 2006 du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie CA-SFM, tableau XI¹³). La méthode de dépistage doit être conforme aux recommandations du CA-SFM, basée sur un ensemencement d'emblée sur un milieu gélosé sélectif chromogène. Selon la situation épidémique, un ensemencement en parallèle d'un bouillon d'enrichissement peut être envisagé. Il permet un gain de sensibilité, mais augmente la charge de travail pour le laboratoire et allonge de 24 heures le délai de rendu du résultat. Les laboratoires qui ne sont pas à même de procéder eux-mêmes rapidement aux tests nécessaires, doivent passer un accord préalable avec un autre laboratoire géographiquement proche et prêt à assurer le travail dans les délais ci-dessus dès la survenue d'une alerte.

Le recours à l'expertise de laboratoires référents régionaux ou des centres nationaux de référence (CNR) doit être préparé.

- **Pour l'évaluation**

La mise en place des mesures de contrôle a un coût.

Les coûts directs (moyens complémentaires mis à disposition : personnel, matériel, biologie...) doivent pouvoir être mesurés de façon prospective. Ceci peut être facilité par l'identification d'un code budgétaire (code UF « crise » par exemple) sur lequel seraient attribuées toutes ces dépenses spécifiques.

L'activité des secteurs touchés est également susceptible d'être impactée. La mesure de la « perte d'exploitation » doit pouvoir être assurée en temps réel. Ainsi, l'enregistrement des activités réalisées (valorisées par la T2A en activité MCO) mises en perspective des activités stoppées ou ralenties du fait de la réorganisation, doit permettre de l'évaluer.

¹³ CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.

5-2 Maîtrise de la diffusion des ERG

Selon les termes du rapport EARSS en 2006², « la maîtrise des ERG est un défi pour les équipes de lutte contre les infections associées aux soins dans les établissements ».

L'ERG, en France, reste à ce jour une émergence et les stratégies et mesures de prévention appliquées aux ERG sont dérivées des politiques « search and destroy » de maîtrise des SARM/BMR des pays d'Europe du Nord à très faible incidence de ces micro-organismes (situation d'émergence). Ici le « search and destroy » sera remplacé par le « search and isolate » dans la mesure où nous ne disposons pas aujourd'hui de mesure à même d'assurer la décolonisation d'un patient porteur d'ERG.

L'ensemble des mesures de prévention à mettre en œuvre de façon très opérationnelle doit être discuté avec le C-CLIN¹⁴ (et son antenne régionale ARLIN), afin d'assurer une cohérence entre l'épidémiologie locale ou régionale et le niveau de prévention à appliquer dans l'établissement.

5-2-1 Notions de patients « cas ERG » et de patients « contacts ERG » relevant des mesures spécifiques

Sont considérés comme colonisés ou infectés à ERG, tous les patients chez lesquels *Enterococcus faecium* ou *Enterococcus faecalis* résistant aux glycopeptides a été identifié dans un prélèvement à visée diagnostique ou de dépistage.

Cependant, compte-tenu des données épidémiologiques françaises (ONERBA⁵, signalements, ...), il apparaît plus coût-efficace de restreindre le déclenchement des mesures de prévention décrites ci-dessous (5-2-2 et suivants) aux patients pour lesquels *Enterococcus faecium* aura été identifié à partir de prélèvements à visée diagnostique ou de dépistage dans le cadre de l'investigation autour d'un autre patient positif. Pour les patients de secteurs à haut risque, en particulier en hématologie, l'identification d'*E. faecium* sur une coproculture semi-quantitative doit être interprétée ici comme un prélèvement à visée diagnostique.

Dans la suite de ce document, ils seront dénommés « **cas ERG** ».

Hors d'une situation épidémique active ou récente (en se rapportant à l'histoire de l'établissement ou de la région) témoignant d'un risque accru, l'identification d'*Enterococcus faecalis* relève des mesures de prévention strictes d'une BMR (prévention de la transmission croisée, dépistage, ...) avec un signalement dans le cadre de la procédure réglementaire du signalement de certaines infections nosocomiales¹⁵, sans l'ensemble des mesures spécifiques « cas ERG » ci-dessous. Cette attitude est susceptible d'évolution en fonction de l'épidémiologie.

Sont considérés comme « **contacts ERG** » tous les patients dont la prise en charge dans le cadre d'une hospitalisation complète ou de jour a impliqué le partage, quels que soient les postes de travail considérés (jour ou nuit), de soignants paramédicaux et/ou médicaux dès lors que des contacts physiques ont pu être générés lors de cette prise en charge (par exemple, une garde médicale avec une simple surveillance sans contact avec le patient « cas ERG » n'implique pas de considérer tous les autres patients du(es) secteur(s) couverts

¹⁴ Dans tout ce document, le renvoi à l'expertise du C-CLIN s'entend pour les structures centrales des C-CLINs et les antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (ARLIN).

¹⁵ Décret n°2001-671 du 26 juillet 2001 relatif au signalement de certaines infections nosocomiales. JO du 28/07/2001.

par cette garde comme « contacts ERG »). Ceci concerne l'hospitalisation en cours ou les hospitalisations précédentes dès lors que l'exposition à un « cas ERG » y est fortement suspectée. L'expertise des C-CLINs devra aider à définir, selon l'épidémiologie locale, qui sont les patients « contacts ERG » relevant des recommandations ci-dessous.

5-2-2 Mesures à mettre en place en situation de découverte du statut « cas ERG » d'un patient hospitalisé

Toutes ces mesures, dont la finalité est de ne pas transmettre l'agent infectieux à d'autres patients, doivent être mises en œuvre sans pour autant conduire à une restriction des soins préjudiciable au patient lui-même, dans une logique de strict respect de l'éthique. Si un examen complémentaire est nécessaire, il doit être réalisé et sera encadré par les précautions d'hygiène adaptées.

Cette découverte d'un « cas ERG » est le plus souvent portée par le laboratoire de microbiologie, parfois par un clinicien.

- **Étape 1 : au 1^{er} jour de cette situation émergente**

Ces mesures concernent à la fois le(s) patient(s) « **cas ERG** » et les patients considérés comme « **contacts ERG** » (cf. 5-2-1).

Les mesures suivantes doivent être mise en œuvre immédiatement :

- Si une unité dédiée avec un personnel dédié n'existe pas, durant le temps nécessaire à sa mise en place, il faut isoler ce(s) patient(s) « cas ERG » avec mise en place, en plus des précautions d'hygiène « standard », de précautions complémentaires contact avec une signalisation « Bactérie Multi-Résistante » conformément au protocole spécifique « ERG » mis en place dans l'établissement (cf. 5-1).
- Alerter la direction de l'établissement. Son appui est indispensable pour l'organisation des mesures à prendre et la prise en compte de leurs conséquences en termes d'activité et d'organisation du travail. Alerter la sous-commission de la CME chargée de la prévention de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé publics, ou le CLIN et la commission des antibiotiques dans les autres établissements de santé (cf. « *Mesures à appliquer tout au long de l'épidémie* » ci-dessous). Ces alertes doivent permettre l'initiation d'une réunion de la cellule de crise afin d'organiser la prise en charge du(es) « cas ERG » pour les heures qui suivent.
- En attendant l'évaluation de la situation et la mise en place d'une sectorisation stricte avec équipes spécifiques, limiter les admissions dans l'unité aux seules urgences qui ne peuvent être orientées vers d'autres unités, services ou établissements de santé sans faire courir un risque à ces patient devant être pris en charge en urgence (notion de perte de chance).
- Si le(s) patient(s) ont été identifiés « cas ERG » en cours d'hospitalisation, tous les patients encore hospitalisés avec partage des soignants (jour et nuit) seront considérés comme « contacts ERG » et pris en charge avec des précautions complémentaires contact en plus des précautions d'hygiène « standard », par l'équipe de leur secteur d'hospitalisation, de fait dédiée.
- Arrêter les transferts du ou des patients « cas ERG » (cas index) et de « contacts ERG » vers d'autres unités, services ou établissements afin de limiter la diffusion.

Les mesures suivantes doivent être organisées dans les heures qui suivent :

- Si le patient « cas ERG » a déjà été transféré dans une autre unité entre le moment du prélèvement qui a permis le diagnostic et le moment où son statut a été confirmé, cette mesure s'applique à l'unité d'origine et à l'unité d'accueil.
- Organiser une enquête de portage fécal (prélèvement par écouvillonnage rectal ou selles), transversale parmi les patients « contacts ERG ». Chaque nouveau « cas ERG » identifié par cette stratégie de dépistage entraîne alors la même démarche autour de lui. Cette démarche doit être mise en place le plus vite possible afin de circonscrire au plus vite le périmètre des secteurs touchés.
Pour la situation particulière d'un « cas ERG » identifié au décours d'un passage par le secteur d'accueil des urgences (SAU) : 1) établir la liste des contacts ; 2) organiser l'enquête de portage fécal pour les « contacts ERG » qui auront été hospitalisés. La suite de la prise en charge sera organisée avec le C-CLIN en tenant compte de la situation locale.
- Si possible, procéder de même dès le 1^{er} jour, autour de chacun des patients « contacts ERG » déjà transférés au moment de la découverte du « cas ERG » initial.
- Signaler au C-CLIN et à la Ddass cet épisode selon la procédure du signalement externe de certaines infections nosocomiales¹⁴.
- Envoyer les souches au Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques (laboratoire associé) en le prévenant au préalable de l'envoi (Pr R. Leclercq, laboratoire de bactériologie, CHU de Caen).

• **Etape 2 : dans les 2 jours suivants**

- Organiser la prise en charge du(es) patient(s) index « cas ERG » avec une équipe paramédicale dédiée 24h/24.
- Organiser la prise en charge médicale en limitant le nombre d'intervenants et en insistant sur le respect des précautions d'hygiène.
- Renforcer le respect de l'hygiène des mains dans tous les secteurs concernés ; promouvoir l'utilisation des solutions hydro-alcooliques (SHA).
- Renforcer le bio-nettoyage quotidien de l'environnement des « cas ERG ».
- Définir quel devrait être le traitement antibiotique le plus adapté au profil de résistance de la souche impliquée, en cas de survenue d'infection. A cet effet, des contacts avec des infectiologues devront être pris.
- Organiser la prise en charge des « contacts ERG » avec une équipe paramédicale dédiée 24h/24 dans un secteur géographiquement distinct. Maintenir cette organisation jusqu'à disposer d'arguments en faveur de l'absence de portage digestif d'ERG pour tous les « contacts ERG » identifiés en cercles concentriques autour du(es) « cas ERG ».
- Maintenir la limitation des transferts du ou des patients « cas ERG » (cas index) et de « contacts ERG » vers d'autres unités, services ou établissements aux strictes situations où la prise en charge médicale le nécessite (soins très spécialisés, réanimation, ...). Dans ces situations, les mesures appliquées dans le secteur d'envoi devront être appliquées dans le secteur receveur qui devra être averti en temps utile (ou au plus vite) du statut ERG du patient.

- Isoler les patients « contacts ERG » déjà transférés (mise en place en plus des précautions d'hygiène standard de précautions complémentaires contact selon la procédure spécifique ERG – cf. 5-1) au sein de leur secteur d'accueil et envisager un rapatriement dans le secteur des « contacts ERG » organisé ci-dessus.
- Etablir la liste des patients « contacts ERG » déjà transférés et du lieu de leur transfert.
- Organiser une enquête de portage fécal autour de chacun des patients « contacts ERG » déjà transférés au moment de la découverte du cas initial.
- Signaler l'événement au C-CLIN et à la Ddass, selon la procédure de signalement de certaines infections nosocomiales¹⁴ en précisant le nombre de cas d'infection ou de colonisation.
- Demander au laboratoire de microbiologie d'examiner sa base de données pour identifier d'éventuels cas suspects plus anciens.
- **Mesures à mettre en place tout au long de la prise en charge du(es) patient(s) « cas ERG »**
 - Regrouper les « cas ERG » au fur et à mesure de leur détection dans un secteur géographique distinct de l'établissement et leur affecter un personnel dédié 24h/24 (« secteur cas ERG »). Organiser la prise en charge médicale de ces patients en limitant le nombre des intervenants.
 - Appliquer strictement, pour ces patients, l'ensemble des précautions complémentaires de type contact ciblant la prévention de la transmission des ERG (conformément à la procédure mise en place dans l'établissement : cf. 5-1).
 - Maintenir la limitation des transferts vers d'autres unités, services ou établissements aux strictes situations où la prise en charge médicale le nécessite.
 - Favoriser les sorties à domicile.
 - Rechercher un portage de SARM (nez, plaies chroniques). Il est alors recommandé de réaliser un antibiogramme sur ces prélèvements de dépistage afin d'y rechercher une éventuelle résistance aux glycopeptides. La décontamination des patients porteurs « cas ERG » porteurs de SARM par mupirocine nasale et chlorhexidine cutanée peut être discutée, mais n'est pas consensuelle.
 - Informer les patients et leur médecin traitant de leur statut « cas ERG ». Leur expliquer qu'il est important de faire part de cette information à l'équipe qui les prendrait en charge lors de tout nouveau contact avec le système de santé (consultation, réhospitalisation) afin que les mesures d'hygiène soient immédiatement mises en place.
- **Mesures à mettre en place tout au long de la prise en charge des patients « contacts ERG »**
 - Regrouper les patients et leur affecter un personnel « dédié » différent de celui du secteur ERG (= « secteur des contacts ERG »).
 - Appliquer strictement, pour ces patients, l'ensemble des précautions complémentaires de type contact ciblant la prévention de la transmission des ERG (conformément à la procédure mise en place dans l'établissement : cf. 5-1).

- Organiser le dépistage transversal hebdomadaire à la recherche d'un portage fécal d'ERG :
 - o pour ces patients « contacts ERG », celui-ci se fera avec 3 prélèvements à la recherche d'un portage fécal d'ERG à J0, J7 et J15 ;
 - o en cas d'hospitalisation très prolongée d'un « cas ERG » (en unités de soins de longue durée, USLD), et dès lors que la situation épidémique semble maîtrisée, les patients contacts peuvent faire l'objet d'un dépistage plus espacé mais régulier (par exemple : tous les 15 jours ou tous les mois). Dans ce cas, il faut veiller à renouveler le dépistage dès que les patients contacts sont soumis à un traitement antibiotique.
- L'identification d'un portage ERG chez un patient « contact ERG » le fait passer dans le groupe « cas ERG » ; il est alors pris en charge selon les modalités ci-dessus. Les patients qui étaient hospitalisés dans la même unité (secteurs des « contacts ERG ») doivent alors bénéficier d'une politique de dépistage reprise à J0.
- Favoriser les sorties à domicile.
- Maintenir la limitation des transferts du ou des patients « contacts ERG » vers d'autres unités, services ou établissements aux strictes situations où la prise en charge médicale le nécessite. Si un transfert était absolument requis, il est alors impératif de l'encadrer de toutes les mesures d'hygiène dans le secteur d'accueil.
- Après 3 prélèvements à la recherche d'un portage fécal d'ERG négatifs réalisés à au moins 1 semaine d'intervalle, les patients contacts peuvent être considérés comme des patients standard ne relevant plus de mesures spécifiques (transfert sans que des mesures complémentaires de type « ERG » soient demandées). Cependant l'information que ce patient a été « contact ERG » doit être conservée et un dépistage à la recherche d'un portage fécal d'ERG doit être demandé en cas de réhospitalisation ou d'exposition à une antibiothérapie pendant l'année suivant cette exposition à un « cas ERG ».
- Pour le personnel, il n'y a pas d'argument pour mettre en place un dépistage à la recherche d'un portage fécal d'ERG.

- **Mesures générales**

- La reprise des admissions peut se faire dans un 3^e secteur (« secteur indemne »), distinct des deux autres secteurs et ne partageant pas le même personnel avec ceux-ci. L'organisation d'un tel 3^e secteur garantit la possibilité de reprendre l'activité pour le service ou la discipline, en assurant la sécurité des nouveaux patients admis.
- Limiter l'utilisation des antibiotiques afin de diminuer la pression de sélection, facteur de risque majeur de dissémination des ERG. Une analyse de la consommation antibiotique, couplée à une éventuelle révision de la politique d'utilisation des antibiotiques pourra être utilement mise en place. Ainsi, la commission des anti-infectieux (ou son équivalent) devra être impliquée dans ce processus.
- Etablir et tenir à jour, à l'intérieur de l'établissement, une liste de patients « cas ERG » et « contacts ERG » présents, transférés ou sortis à domicile, avec les résultats des dépistages auxquels ils ont été soumis. Elle doit permettre, d'une part, aux secteurs concernés par des patients « cas ERG » ou « contacts ERG », d'autre part aux unités accueillant fréquemment des patients directement de l'extérieur de l'établissement (secteurs des urgences, consultations, ...) d'être immédiatement réactifs en cas de

passage ou d'admission d'un de ces patients (prise en charge spécifique, choix du secteur d'hospitalisation, dépistage, ...). Cette liste doit permettre un accès 24h/24 tout en protégeant la confidentialité de ces données médicales (accès restreint à l'information ponctuelle « cas ERG » ou « contact ERG » suite à l'interrogation de cette base à partir d'un nom et de la date de naissance d'un patient par exemple). Une telle liste devra faire l'objet d'une déclaration à la CNIL.

- Si un système d'alerte n'est pas disponible, engager une action pour disposer d'un tel système d'alerte informatique permettant d'identifier les patients « contacts ERG » et les patients « cas ERG » lors de leurs mouvements dans l'hôpital et lors d'une réadmission. Un tel système, sous réserve d'une gestion protégeant la confidentialité, doit pouvoir être partagé entre des établissements voisins échangeant fréquemment des patients. Une analyse, par les autorités sanitaires à l'échelon national, du caractère légal d'une telle disposition devra être menée avant un éventuel partage de données entre établissements.
- Organiser une liste d'établissements qui ont été touchés par une épidémie d'ERG (au moins un cas secondaire), éventuellement avec la précision du(es) secteur(s) où l'épidémie s'est développée. Cette liste sera alors partagée avec toutes les équipes d'hygiène des établissements voisins sous l'autorité des C-CLINs.

5-2-3 Mesures à mettre en place en situation d'hospitalisation de patients avec un statut ERG déjà connu

- **Hospitalisation d'un « cas ERG » déjà connu**

La décision de l'hospitaliser aura été prise en totale connaissance du statut ERG du patient et après validation de la nécessité de cette prise en charge. Ainsi, les mesures ci-dessous doivent pouvoir être mises en place sans délai.

- Organiser, si cela est possible, la prise en charge du patient « cas ERG » dans un secteur géographiquement dédié avec une équipe paramédicale dédiée.
A défaut, isoler le « cas ERG » (mise en place, en plus des précautions d'hygiène « standard », de précautions complémentaires « contact » spécifiques pour lutter contre la transmission des ERG - cf. 5-1 - et signalisation « Bactérie Multi-Résistante »), avec prise en charge seul dans une chambre. Dans cette hypothèse, les patients pris en charge par la même équipe que le « cas ERG » devraient être suivis avec dépistage à la recherche de l'acquisition d'un éventuel portage fécal.
- Alerter la direction de l'établissement (appui à l'organisation des mesures) et la sous-commission de la CME chargée de la prévention de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé publics ou la commission des antibiotiques dans les autres établissements de santé.
- Renforcer le respect de l'hygiène des mains dans tous les secteurs concernés ; promouvoir l'utilisation des solutions hydro-alcooliques (SHA).
- Renforcer le bio-nettoyage quotidien de l'environnement des « cas ERG ».
- Si le patient est porteur digestif sans signe d'infection, se rapprocher de l'infectiologue pour définir quels devraient être les traitements antibiotiques les plus adaptés 1) au profil de résistance de la souche impliquée, en cas de survenue d'une infection impliquant cet ERG 2) pour une infection impliquant un autre micro-organisme.

- **Hospitalisation d'un « contact ERG » déjà connu**

La décision de l'hospitaliser aura été prise en totale connaissance du statut ERG du patient et après validation de la nécessité de cette prise en charge. Les mesures ci-dessous doivent alors être mises en place sans délai.

- Organiser la prise en charge du patient « contact ERG » dans un secteur géographiquement dédié avec une équipe paramédicale dédiée si ce secteur existe toujours. A défaut, isoler le patient « contact ERG » (mise en place, en plus des précautions d'hygiène « standard », de précautions complémentaires « contact » spécifiques pour lutter contre la transmission des ERG - cf. 5-1 - et signalisation « Bactérie Multi-Résistante »).
- Renforcer le respect de l'hygiène des mains dans tous les secteurs concernés ; promouvoir l'utilisation des solutions hydro-alcooliques (SHA).
- Renforcer le bio-nettoyage quotidien de l'environnement de ce « contact ERG ».
- Alerter la direction de l'établissement (appui à l'organisation des mesures).
- Maintenir ces mesures tout au long de l'hospitalisation ou jusqu'à disposer d'arguments en faveur de l'absence de portage digestif d'ERG (3 dépistages négatifs réalisés à au moins une semaine d'intervalle)

5-2-4 Particularité de la gestion d'une épidémie comportant un grand nombre de patients « cas ERG » et de patients « contact ERG »

- **Organisation**

- Organiser la possibilité pour le laboratoire d'accéder, en interne ou par convention, à des techniques d'identification des ERG quelles que soient les techniques.

- **Gestion de patients connus « cas ERG »**

- Placer ces patients dans un ou plusieurs secteurs dédiés de cohorting avec les autres patients « cas ERG » tout au long de leur hospitalisation.
- Poursuivre le dépistage hebdomadaire à la recherche d'ERG. En cas d'hospitalisation prolongée, et tenant compte des capacités du laboratoire de bactériologie, les patients porteurs peuvent faire l'objet d'un dépistage plus espacé mais régulier (par exemple : tous les 15 jours ou tous les mois).
- Dans tous les cas, poursuivre les précautions complémentaires contact, en chambre seule, dès lors que le patient reste hospitalisé ou est réhospitalisé.
- Continuer à considérer les patients « cas ERG » comme porteurs, même si plusieurs dépistages successifs (éventuellement sensibilisés par méthode d'enrichissement) sont négatifs (patient porteur d'ERG, mais non excréteur),
- La durée effective de portage d'ERG (que ce portage soit détecté par dépistage ou non détecté mais persistant) n'est pas connue. La poursuite du dépistage, en particulier pour des hospitalisations de longue durée, peut conduire un patient qui serait négatif :

- au moins à 3 dépistages successifs, réalisés à au moins 1 semaine d'intervalle chacun,
- et
- si les dépistages négatifs ont été obtenus au cours ou au décours d'une antibiothérapie (sauf par linezolide)

à pouvoir être pris en charge avec des patients « contacts ERG », c'est-à-dire sortir du secteur des « cas ERG ».

Dans ces cas, il faudra veiller à renouveler le dépistage dès que les patients sont soumis à un traitement antibiotique.

- Les patients relevant d'une prise en charge dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) doivent pouvoir regagner cet établissement dès lors que leur état ne justifie plus une hospitalisation. Leur prise en charge dans l'EHPAD relèvera alors de la prise en charge standard. Il est important de rappeler alors le strict respect des précautions standard avec une hygiène des mains irréprochable lors des soins à ces patients. Il conviendra également de porter une attention toute particulière pour les autres résidents de l'établissement qui, s'ils devaient être hospitalisés, devraient alors bénéficier d'un dépistage à la recherche d'un portage fécal d'ERG.

- ***Gestion de patients « contacts ERG », restés négatifs au dépistage***

- Dans le cas d'une épidémie prolongée avec de nombreux patients « contacts ERG » (plusieurs centaines), adapter la stratégie de regroupement des patients « contacts ERG » à la capacité d'organisation des secteurs dédiés de regroupement dans l'hôpital.
- Dans le cas où les capacités de regroupement sont dépassées, placer les patients « contacts ERG » avec des précautions contact hors du(es) secteur(s) dédié(s) de regroupement, et poursuivre chez eux le dépistage hebdomadaire.
- Ne lever le statut « contact ERG » qu'avec prudence et après au moins trois dépistages successifs négatifs après la fin de son exposition au(x) patient(s) « cas ERG ».

5-2-5 Ouverture et fermeture de secteurs dédiés « cas ERG »

- L'organisation pour mettre en place, si nécessaire, des unités dédiées pour les « cas ERG » et « contacts ERG » doit être prévue dans tous les établissements en dehors de toute crise (anticipation).
- L'ouverture opérationnelle de ces unités dédiées doit être envisagée dès l'identification d'un patient « cas ERG », pour une mise en place alors très rapide. Cette décision pourra être appuyée par une évaluation du risque portée par l'EOH assistée du C-CLIN.
- Si l'hospitalisation d'un patient connu « cas ERG » dans le cadre d'une épidémie touchant l'établissement ou la région devait être organisée, le risque de transmission de son ERG aux autres patients de l'unité qui devrait l'accueillir devra être évalué par l'EOH avec l'appui du C-CLIN. La stratégie de prévention (idéalement d'une unité dédiée avec équipe dédiée) pourra ainsi être adaptée à la situation locale. En cas de prise en charge avec d'autres patients non porteurs d'ERG, ces derniers devront faire l'objet d'un dépistage.
- La décision de fermeture d'une unité « cas ERG » est un moment très délicat ; doivent être pris en compte le nombre de patients « cas ERG » hospitalisés, les résultats de leurs dépistages (cf. 5-2-4), mais aussi la situation de l'établissement voire de la région,

afin d'anticiper une arrivée imprévue d'un patient « cas ERG ». Cette décision ne devra être prise qu'après évaluation de la situation avec le C-CLIN.

- La sortie du secteur dédié de regroupement des « cas ERG » vers un autre service ne peut être autorisée que si l'organisation de ce secteur dédié y oblige : trop faible nombre de porteurs pour organiser un secteur dédié (logique de fin de crise), ou à l'inverse capacité insuffisante du ou des secteurs dédiés. Dans ce dernier cas, la sortie vers un service d'aval ne sera autorisée qu'après trois dépistages successifs négatifs, chez un patient autonome, et chez lequel il n'est pas attendu qu'il reçoive une antibiothérapie rapidement. Une telle décision pourra être prise après une évaluation du risque par l'EOH avec l'appui du C-CLIN.

5-2-6 Ouverture et fermeture de secteurs dédiés « contacts ERG »

- Les modalités de mise en place, si nécessaire, d'unité(s) dédiée(s) pour les « contacts ERG » doivent être prévues dans tous les établissements en dehors de toute crise (anticipation).
- L'ouverture opérationnelle de ces unités dédiées doit être envisagée dès l'identification d'un patient « cas ERG », pour une mise en place alors très rapide, appuyée par une évaluation du risque portée par l'EOH assistée du C-CLIN.
- La fermeture d'un secteur « contact ERG » peut être envisagée 15 jours après que le dernier patient contact exposé à un « cas ERG » ait été trouvé porteur (et soit ainsi devenu « cas ERG »). La décision pourra être aidée par l'expertise du C-CLIN.

6. Etudes à mettre en œuvre

Le Haut Conseil de la santé publique recommande de poursuivre des études afin de mieux caractériser le risque de transmission de ces entérocoques résistants aux glycopeptides selon les conditions de prise en charge.

Il recommande également d'affiner les stratégies de prise en charge thérapeutique des éventuelles infections impliquant des micro-organismes autres qu'ERG chez ces patients porteurs d'ERG. Des recommandations nationales pourraient ainsi utilement être proposées.

Enfin, des recherches doivent être poursuivies afin de mieux connaître l'impact économique de la mise en œuvre de ces stratégies de contrôle (coûts directs, pertes d'exploitation).