swissnoso
National Center
for Infection Control

Prise de position finale et recommandations concernant la dissémination interrégionale d'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (VRE) *vanA* ST612 en Suisse

Berne, le 21 janvier 2025

Chères et chers collègues,

Swissnoso, en sa fonction de National Nosocomial Outbreak Investigation Center, vous a informé en février et mai 2024 de l'apparition et de la dissémination interrégionale rapide de VRE *vanA* ST612 résistants à la vancomycine en Suisse. L'enquête épidémiologique montre une forte association entre la détection de VRE ST612 et un contact avec le système de santé suisse, le plus probablement après plusieurs introductions de de ST depuis l'étranger. Des chaînes de transmission claires entre les institutions concernées n'ont pas toujours pu être identifiées. Il est également préoccupant de constater qu'un des cinq clusters nosocomiaux semble ne pas être sous contrôle. Comme le taux de détection par échantillons cliniques est élevé (44%) et que le rapport entre dépistages positifs et échantillons cliniques positifs est faible, nous suspectons une propagation silencieuse plus large qu'on ne le pensait initialement. Une mise en œuvre insuffisante des recommandations Swissnoso pour l'identification et le dépistage des patients contacts semble être un facteur déterminant à cet égard. Les résultats de l'enquête épidémiologique, présentés lors de la réunion annuelle commune SSI/SSM/SSHH 2024, figurent en annexe.

Sur la base de notre enquête, nous suspectons une large diffusion dans différentes parties de la Suisse, en particulier dans les régions germanophones. Afin d'endiguer d'autres transmissions intra et inter établissements de santé, il convient donc d'encourager le respect optimal des recommandations Swissnoso pour la prévention et le contrôle des organismes multirésistants.

Pourquoi est-ce important ?

Les VRE sont des pathogènes importants à l'origine d'infections associées aux soins, qui entraînent une augmentation de la mortalité, en particulier chez les patients immunosupprimés. Comme les possibilités de traitement sont limitées, la priorité absolue est d'enrayer la dissémination. Pour les VRE ST612, les possibilités de traitement peuvent être encore plus limitées en raison de leur moindre sensibilité à la daptomycine. En l'absence de mesures efficaces de prévention et de contrôle, notre prévalence actuellement

Swissnoso, Sulgeneckstrasse 35, 3007 Bern
031 331 17 33, contact@swissnoso.ch, swissnoso.ch

faible de VRE dans les infections nosocomiales (2,2%) pourrait atteindre des niveaux similaires à ceux de nos voisins, allant de 7% en France à 42% en Italie et 45% en Allemagne (ECDC PPS 2022-2023).

Nous souhaitons rappeler l'importance des pratiques fondamentales de prévention et de contrôle suivantes:

- **Dépistage**

Un dépistage à l'admission est recommandé après une hospitalisation à l'étranger au cours des 12 derniers mois et en cas de transfert depuis un hôpital suisse de soins aigus où une épidémie est en cours. Les dépistages à l'admission après un transfert depuis un service à haut risque (p. ex. service de soins intensifs, service d'hémato-oncologie) devraient également être fortement envisagés. Des dépistages à l'admission pour des groupes de patients supplémentaires ou des dépistages réguliers de prévalence ponctuelle devraient être envisagés en fonction de l'épidémiologie locale. En cas de transmission persistante, des dépistages réguliers de prévalence ponctuelle, par exemple hebdomadaires, sont recommandés. Alternativement, ces dépistages peuvent être remplacés par des dépistages à l'admission et à la sortie.

- **Respect des précautions standard et précautions contact**

Les précautions standard et les précautions contact doivent être respectées de manière optimale. Les éventuels obstacles au respect des mesures devraient être abordés.

- **Enquête d'entourage**

Après l'identification d'un nouveau porteur de VRE, une enquête d'entourage avec dépistage des patients contacts devrait être effectuée, incluant les voisins de chambre, mais aussi les patients utilisant la même salle de bain/toilettes. Si ≥1 cas secondaire est identifié, un dépistage à l'échelle du service est indiqué.

- **Communication**

Les informations relatives à un VRE nouvellement détecté doivent être transmises à tous les autres établissements impliqués dans les soins du patient concerné (institution de provenance et/ou de suite de soins, centre de réadaptation, autres institutions impliquées, médecin de famille). En outre, les patients contact qui n'ont pas encore eu le panel complet de dépistages (≥ 3 à J0, 7 et 14) devraient être enregistrés et communiqué comme patients à risque de portage de VRE. Les médecins cantonaux soutiennent cette démarche.

- **Déclaration obligatoire**

Si ≥ 3 cas de VRE nouvellement identifiés avec un lien épidémiologique possible sont identifiés dans la même institution, une épidémie est probable et doit donc être déclarée au médecin cantonal (lien).

Soutien de Swissnoso

Les hôpitaux qui rencontrent des difficultés dans la mise en œuvre des mesures de prévention, qui remarquent un taux élevé de détection des VRE dans les cultures cliniques ou qui constatent des transmissions persistantes, peuvent demander le soutien de l'équipe de prévention des infections de leur hôpital de référence ou contacter Swissnoso pour obtenir des conseils supplémentaires.

Afin de mieux comprendre les éléments facilitateurs et les freins à la mise en œuvre des recommandations de dépistage des microorganismes multirésistants, il est possible que nous vous contactions à nouveau à l'avenir.

La Société suisse d'infectiologie (SSI) et la Société suisse d'hygiène hospitalière (SSHH) ont approuvé le contenu de ce document et soutiennent ces recommandations.

Veuillez agréer, Mesdames et Messieurs, l'expression de nos salutations distinguées,

PD Dr. med. Laurence Senn
Co-présidente Swissnoso et membre de la taskforce VRE

PD Dr. med. Danielle Vuichard Gysin
Responsable *National Nosocomial Outbreak Investigation Center* et membre du comité Swissnoso

Prof. Dr. med. Sarah Tschudin Sutter
Membre du comité Swissnoso et conseillère principale *National Nosocomial Outbreak Investigation Center*

Dr. med. Andrea Büchler
Collaboratrice scientifique
National Nosocomial Outbreak Investigation Center

Prof. Dr. med. Stephan Harbarth
Membre du comité Swissnoso et membre de la taskforce VRE

Appendix

swissnoso
Nationales Zentrum für Infektionsprävention
Centre national de prévention des infections
Centro nazionale per la prevenzione delle infezioni
National Center for Infection Control

NARA
National Reference Center for Emerging Antibiotic Resistances and Resistance Mechanisms

anresis.ch
Swiss Centre for Antibiotic Resistance

P 123

Investigation of the clonal spread of VRE *vanA* ST612 with reduced daptomycin susceptibility in Switzerland

Danielle Vuichard-Gysin*[1,2] Andrea C. Büchler*[1], Dominique S. Blanc[3,4], Peter M. Keller[5], Andreas Kronenberg[6], Vanja Piezzi[7], Laurence Senn[1,4], Patrice Nordmann[3], Stephan Harbarth[1,8], Sarah Tschudin-Sutter[1,9]

[1]Swiss National Center for Infection Prevention, Swissnoso, Bern, Switzerland, [2]Department of Infectious Diseases and Infection Prevention, Thurgau Hospital Group, Frauenfeld and Münsterlingen, Switzerland, [3]National Reference Center for Antimicrobial Resistance, Fribourg, Switzerland, [4]Infection Prevention and Control Unit, Infectious Diseases Service, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland, [5]Clinical Bacteriology and Mycology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland, [6]Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland, [7]Federal Office of Public Health, Bern, Switzerland, [8]Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, [9]Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

Introduction

- In early 2024, an increase of closely related vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) *vanA* sequence type (ST) 612 was documented in various parts of Switzerland.
- Special concern was raised after the identification of two mutations, W73C in LiaR and T120A in LiaS, involved in reduced susceptibility to daptomycin.
- VRE ST612 is the third most common ST in France[1], but reduced daptomycin susceptibility is not described.
- In other European countries, ST612 is uncommon outside of outbreaks[2].
- We aimed to identifying epidemiological links and determining risk factors for acquisition of this emerging strain.

Methods

- Retrospective identification of VRE *vanA* ST612 isolates from the VRE collection of the University Hospital of Basel.
- Call by NARA for submission of newly identified VRE isolates from February until the end of March 2024 and sequencing of the *gyd* gene.
- Further analysis of all *gyd* allele 5 positive isolates by whole genome sequencing using core genome multi-locus sequence typing (cgMLST).
- From March to August 2024 liaison with concerned hospitals to obtain epidemiological and health-related data of all VRE *vanA* ST612 cases as well as definitions and screening regimens for contact patients of sporadic cases and index cases of local clusters (for definitions see the explanations in Table 2).

Results

- Since the end of 2018, five different cgMLST clusters and six sporadic cases of VRE *vanA* ST612 with a total of 114 cases from 13 cantons have been identified (**Figures 1 and 2**).
- Only for cgMLST cluster 3 transmission seems ongoing.
- In those 13 isolates (from 12 cases) received by NARA between February and March 2024, Minimum Inhibitory Concentration (MIC) for daptomycin was 4mg/L (**Table 1**).
- Epidemiological information was available for 103 of the 114 cases (90.4%) and for 78 of the 79 cgMLST cluster 3 cases (98.7%).
- For sporadic cases and index cases of local clusters (N = 58), repeated contact with the Swiss healthcare system seemed to be associated with carriage (**Table 2**).
- Initial detection of VRE from clinical samples was frequent.
- Most of the time, definition and screening of contact patients did not follow the Swiss recommendations and reporting was incomplete (**Table 3**).

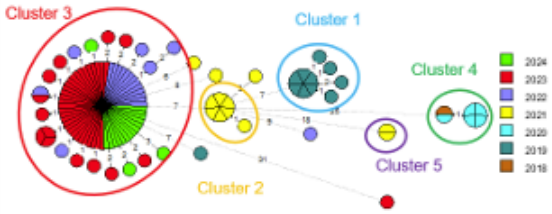

Figure 1 cgMLST minimum spanning tree of 110 (96.5%) of the VRE *vanA* ST612 isolates. The colours of the isolates represent the year of isolation. Five clusters of closely related isolates are indicated by circles.

N (%), duration in median (range)	All cases (N = 103)	All sporadic and index cases (N =58)	Cluster 3 cases (N = 78)	Cluster 3 sporadic and index cases (N = 41)
Duration of hospitalization until first detection in days	8.5 (0-83)	7 (0-66)	9.5 (0-83)	7 (0-66)
Sporadic cases		5 (0-66)		4 (0-66)
Index cases		16 (0-37)		16.5 (0-37)
Initial detection by clinical sample	31 (30.1)	23 (39.7)	26 (33.3)	18 (43.9)
Sporadic cases		15 (31.9)		11 (33.3)
Index cases		8 (72.7)		7 (87.5)
Infection with VRE	11 (10.7)	5 (8.6)	10 (12.8)	4 (9.8)
Antibiotics prior to VRE detection*	81 (78.6)	48 (82.8)	62 (79.5)	37 (90.2)
Direct transfer from a Swiss hospital	29 (28.2)	23 (39.7)	24 (30.8)	18 (43.9)
Previous hospitalization in a Swiss hospital*				
Any hospital	69 (69.7)	43 (75.4)	57 (73.1)	33 (82.5)
Same hospital as first detection	51 (49.5)	25 (43.1)	38 (48.7)	18 (43.9)
Other hospital as first detection	32 (31.1)	26 (44.8)	25 (32.1)	21 (51.2)
Previous hospitalization abroad*	5 (4.9)	5 (8.6)	1 (1.3)	1 (3)

Table 2 Epidemiological information for sporadic, index, and secondary cases, overall and for Cluster 3. Sporadic cases: no spatiotemporal link to another case within the institution; Local cluster: ≥ 2 cases with a spatiotemporal link within the institution. *within three months prior to VRE detection.

	Sporadic cases (N = 47)	Index cases of local clusters (N = 11)
Definition of contact patients, N (%)		
Roommates	23 (48.9)	4 (36.4)
Roommates and same bathroom	3 (6.1)	2 (18.2)
Roommates and ward mates	5 (10.4)	1 (9.1)
Roommates, same bathroom, and ward mates	2 (3.4)	1 (9.1)
Other definition	4 (8.5)	2 (18.2)
Unknown or no contact tracing	11 (23.4)	1 (9.1)
Screening of contact patients, median (range)		
Number of identified contact patients	2 (0-21) of 33 cases*	5.5 (1-57) of 8 cases*
Number of screened contact patients	1 (0-8) of 31 cases*	5 (1-11) of 8 cases*
Additional ward wide screenings	10 (21.3)	5 (50)

Table 3 Contact tracing information of sporadic cases and index cases of local cluster. *Information only available for indicated number of sporadic/index cases.

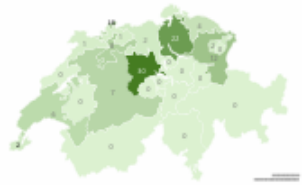

Figure 2 Geographical distribution of VRE *vanA* ST612 cases in Switzerland.

MIC daptomycin	ST612 (N = 13) N (%)	Other ST (N = 65) N (%)
0.5	0	0
1	0	4 (6.2)
2	0	21 (32.3)
4	13 (100)	39 (60)
8	0	1 (1.5)

Table 1 Minimal inhibitory concentration (MIC) for daptomycin by sequence type (ST) of the 78 VRE isolates received by NARA from February to March 2024.

Conclusions

Of the five independent VRE *vanA* ST612 clusters detected, cluster 3 is the largest and seems not to be contained. The high proportion of sporadic and index cases of local clusters, as well as the high rate of detection in clinical samples point to an already **wide-spread dissemination in Switzerland** with an inestimable reservoir likely due to multiple introductions into the Swiss healthcare system. Inconsistent tracing of contact patients may have facilitated this development. **Hidden transmission chains within the Swiss healthcare system are likely, suggesting that more effective control measures are urgently needed.**

Contact: PD Dr. Danielle Vuichard Gysin, E-Mail: danielle.vuichard-gysin@swissnoso.ch

References: [1]Zouari et al., BEH 22-23, 2023. [2]Pruis et al., Antimicrobial Resistance and Infection Control, 2019; Kavanagh et al., Journal of Hospital Infection, 2024; Egan et al., Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022.