

Abschliessende Stellungnahme und Empfehlungen bezüglich der interregionalen Verbreitung von Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecium* (VRE) *vanA* ST612 in der Schweiz

Bern, 21. Januar 2025

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

Swissnoso hat Sie in der Funktion als National Nosocomial Outbreak Investigation Center im Februar und Mai 2024 über das Auftreten und die rasche interregionale Verbreitung von VRE *vanA* ST612 in der Schweiz informiert. Die abgeschlossene epidemiologische Untersuchung zeigt eine starke Assoziation zwischen VRE ST612 und Kontakt mit dem Schweizer Gesundheitswesen, am ehesten nach mehreren Einführungen des Erregers aus dem Ausland. Zwischen den betroffenen Institutionen konnten nicht immer eindeutige Transmissionsketten identifiziert werden. Beunruhigend ist auch, dass eines der fünf nosokomialen Cluster nicht unter Kontrolle zu sein scheint. Da die Detektionsrate durch klinische Proben hoch (44%) und das Verhältnis zwischen positive Screenings und positive klinischen Proben niedrig war, gehen wir von einer grösseren, unbemerkten Verbreitung aus als initial angenommen. Eine ungenügende Umsetzung der Swissnoso-Empfehlungen zur Identifikation und Screening von Kontaktpatienten scheint hierbei ein entscheidender Faktor zu sein. Die Resultate der epidemiologischen Untersuchung, die auf der gemeinsamen Jahrestagung SSI/SSM/SSHH 2024 vorgestellt wurden, sind im Anhang aufgeführt.

Aufgrund unserer Untersuchung gehen wir von einer weiten Verbreitung in verschiedenen Teilen der Schweiz aus, insbesondere in den deutschsprachigen Regionen. Um weitere Übertragungen zwischen und innerhalb von Gesundheitseinrichtungen einzudämmen, muss die optimale Einhaltung der [Swissnoso Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle multiresistenter Organismen](#) daher gefördert werden.

Warum ist das wichtig?

VRE sind wichtige Erreger spital-assoziiertes Infektionen, welche zu einer erhöhten Mortalität, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, führen. Da nur eingeschränkte Behandlungsmöglichkeiten vorhanden sind, bleibt die Eindämmung der weiteren Verbreitung oberste Priorität. Bei VRE ST612 können die Behandlungsmöglichkeiten aufgrund der geringeren Empfindlichkeit gegenüber Daptomycin noch

eingeschränkter sein. Ohne wirksamen Präventions- und Kontrollmassnahmen könnte unsere derzeit niedrige VRE-Prävalenz bei nosokomialen Infektionen (2.2%) auf ein ähnliches Niveau wie unsere Nachbarländer, die von 7% in Frankreich bis 42% in Italien und 45% in Deutschland reichen (ECDC PPS 2022-2023), ansteigen.

Wir möchten Sie an die Wichtigkeit der folgenden kritischen Präventions- und Kontrollpraktiken erinnern:

- **Screening**

Ein Eintrittsscreening ist empfohlen nach Spitalaufenthalt im Ausland innerhalb der letzten 12 Monate und bei Verlegung aus einem Schweizer Akutspital mit bekanntem Ausbruch. Eintrittsscreenings nach Verlegung aus einer Hochrisikostation (z.B. Intensivstation, hämato-onkologischer Station) sollte ebenfalls dringend erwogen werden. Eintrittsscreenings für zusätzliche Patientengruppen oder regelmässige Punktprävalenzscreenings sollten in Abhängigkeit der lokalen Epidemiologie erwogen werden. Bei anhaltenden Übertragungen sind regelmässige Punktprävalenzscreenings, z.B. wöchentlich, empfohlen. Alternativ können diese auch durch Ein- und Austrittsscreenings ersetzt werden.

- **Einhaltung von Standard- und Kontaktisolationmassnahmen**

Die Standard- und Kontaktisolationmassnahmen sollen optimal eingehalten werden. Mögliche Hindernisse zur Einhaltung der Massnahmen sollten angegangen werden.

- **Kontaktuntersuchung**

Nach Identifizierung eines neuen VRE-Trägers sollte eine Kontaktuntersuchung mit Screening von Kontaktpatienten durchgeführt werden, welche Zimmernachbarn, aber auch Patienten, welche das gleiche Badezimmer/Toilette benützen, einschliesst. Werden ≥ 1 Sekundärfall identifiziert sollte ein stationsweites Screening durchgeführt werden.

- **Kommunikation**

Die Information über einen neu identifizierten VRE-Träger sollte an alle Institutionen, welche in der Behandlung des Trägers involviert sind, weitergeleitet werden (überweisende Institution, nachbehandelnde Institution, andere involvierte Institutionen, Hausarzt). Darüber hinaus sollten Kontaktpatienten, bei denen noch nicht alle Screenings (mind. 3 an den Tagen 0, 7 und 14) durchgeführt wurden, als Risikopatienten für eine VRE-Kolonisation gemeldet werden. Die kantonsärztlichen Dienste unterstützen dieses Vorgehen.

- **Meldepflicht**

Wenn ≥ 3 neu identifizierte VRE-Fälle mit einem möglichen epidemiologischen Link in der gleichen Institution identifiziert werden, ist ein Ausbruch wahrscheinlich und muss deshalb an die kantonsärztlichen Dienste gemeldet werden ([Link](#)).

Unterstützung von Swissnoso

Spitäler, welche Schwierigkeiten in der Implementierung der Präventionsmassnahmen haben, eine hohe VRE-Detektionsrate in klinischen Kulturen bemerken oder anhaltende Übertragungen feststellen, können Unterstützung vom Infektionspräventionsteam ihres Referenzspitals anfragen oder Swissnoso für weitere Beratung [kontaktieren](#).

Um fördernde und hinderliche Elemente bei der Implementierung der Screening-Empfehlungen für multiresistente Organismen besser zu verstehen, werden wir Sie in Zukunft möglicherweise erneut kontaktieren.

Die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) und die Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) haben den Inhalt dieses Dokuments gutgeheissen und unterstützen diese Empfehlungen.

Freundliche Grüsse

PD Dr. med. Laurence Senn
Co-Präsidentin Swissnoso und
Mitglied VRE Taskforce

PD Dr. med. Danielle Vuichard Gysin
Leiterin *National Nosocomial Outbreak Investigation Center* und Vorstandsmitglied Swissnoso

Prof. Dr. med. Sarah Tschudin Sutter
Vorstandsmitglied Swissnoso und leitende
Beraterin *National Nosocomial Outbreak Investigation Center*

Dr. med. Andrea Büchler
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
National Nosocomial Outbreak Investigation Center

Prof. Dr. med. Stephan Harbarth
Vorstandsmitglied Swissnoso und
Mitglied VRE Taskforce

Appendix



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

Danielle Vuichard-Gysin^{1,2}, Andrea C. Büchler¹, Dominique S. Blanc^{3,4}, Peter M. Keller⁵, Andreas Kronenberg⁶,
 Vanja Piezzi⁷, Laurence Senn^{1,4}, Patrice Nordmann³, Stephan Harbarth^{1,8}, Sarah Tschudin-Sutter^{1,9}

¹Swiss National Center for Infection Prevention, Swissnoso, Bern, Switzerland, ²Department of Infectious Diseases and Infection Prevention, Thurgau Hospital Group, Frauenfeld and Münsterlingen, Switzerland, ³National Reference Center for Antimicrobial Resistance, Fribourg, Switzerland, ⁴Infection Prevention and Control Unit, Infectious Diseases Service, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland, ⁵Clinical Bacteriology and Mycology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland, ⁶Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland, ⁷Federal Office of Public Health, Bern, Switzerland, ⁸Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, ⁹Division 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 France¹, but reduced daptomycin susceptibility is not described.
- In other European countries, ST612 is uncommon outside of outbreaks².
- We aimed to identify 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).

	All cases (N = 103)	All sporadic and index cases (N = 58)	Cluster 3 cases (N = 78)	Cluster 3 sporadic and index cases (N = 41)
N (%), duration in median (range)				
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)	5 (0-66)	4 (0-66)	4 (0-66)
Index cases	16 (0-37)	16 (0-37)	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)	15 (31.9)	11 (33.3)	11 (33.3)
Index cases	8 (17.2)	8 (17.2)	7 (21.7)	7 (21.7)
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 (30.6)	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.

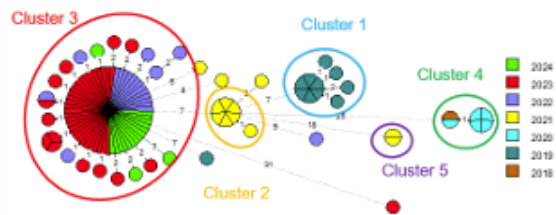


Figure 1 cgMLST minimum spanning tree of 110 (96.5%) of the VRE *vanA* ST612 isolates. The colours of the isolates represent the year of isolation. Five clusters of closely related isolates are indicated by circles.

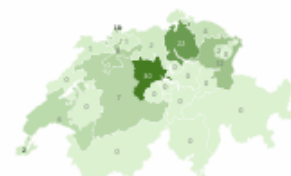


Figure 2 Geographical distribution of VRE *vanA* ST612 cases in Switzerland.

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.

	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.

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