

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 1994



N° 147 / 1

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COLONISATION NASALE
PAR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METHICILLINE RESISTANT
DANS UN SERVICE DE REANIMATION**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 1994

par

Bruno FRANÇOIS

né le 29 septembre 1963 aux Sables d'Olonnes (France)



106 024691 0

Examineurs de la thèse

Monsieur le Professeur R. GAY Président
Monsieur le Professeur F. DENIS Juge
Monsieur le Professeur P. FEISS Juge
Monsieur le Professeur H. GASTINNE Juge
Monsieur le Docteur R.F. GOBEAUX Membre invité
Mademoiselle le Docteur M. MOUNIER Membre invité

ex: 1
Sibel:

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 1994



N° 47

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COLONISATION NASALE
PAR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METHICILLINE RESISTANT
DANS UN SERVICE DE REANIMATION**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 1994

par

Bruno FRANÇOIS

né le 29 septembre 1963 aux Sables d'Olonnes (France)

Examineurs de la thèse

Monsieur le Professeur R. GAY	Président
Monsieur le Professeur F. DENIS.....	Juge
Monsieur le Professeur P. FEISS	Juge
Monsieur le Professeur H. GASTINNE	Juge
Monsieur le Docteur R.F. GOBEAUX	Membre invité
Mademoiselle le Docteur M. MOUNIER	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE,
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE A
MALINVAUD Gilbert	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION (départ au 1.10.94)
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	PARASITOLOGIE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	THERAPEUTIQUE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

A ma famille

A Sylvie

*Tu as, entre autres qualités, le mérite de me
supporter et c'est déjà beaucoup*

**A mes amis Tourangeaux
et Limougeauds**

*J'ai passé avec vous d'inoubliables moments et
j'espère en passer beaucoup d'autres.*

Au Professeur J.L. GUILMOT

*Vous n'imaginez pas tout ce dont je vous suis
redevable.*

Au personnel de Réanimation

C'est un vrai bonheur de travailler avec vous tous, même si nous avons eu à partager des moments difficiles.

A Franck et Jean Claude

*Deux caractères si différents et pourtant
inséparables comme un vieux couple.
Il est difficile d'exprimer en quelques mots tout
ce que je vous dois.*

A notre Président de Thèse :**Mr le Professeur R. GAY**

Service de Réanimation Polyvalente
Médecin des Hôpitaux
Chef de service

Vous nous avez chaleureusement accueilli dans votre service et donné le goût de la réanimation.

A votre contact, nous avons appris la rigueur dans le travail et le souci de la perfection.

Vous nous faites l'honneur de présider notre travail, veuillez croire en notre admiration.

A notre Directeur de Thèse :**Mr le Professeur H. GASTINNE**

Service de Réanimation Polyvalente
Médecin des Hôpitaux

Vous êtes à l'origine de ce travail et avez permis sa réalisation.

Vous nous avez guidé et instruit au cours de nos passages dans le service de réanimation.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de nos remerciements.

A Mr le Professeur F. DENIS

Service de Bactériologie Virologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service

*Vous et votre service avez toujours été présents
pour nous aider lors de la partie
bactériologique de cette étude.
Nous vous sommes très reconnaissant de votre
dévouement et vous remercions d'avoir accepté
de juger ce travail.*

A Mr le Professeur P. FEISS

Service d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
Anesthésiologiste des hôpitaux
Chef de service

*Vous avez veillé tout au long de notre
internat à la qualité de notre instruction et
vous nous avez permis d'acquérir la formation
complète qu'exige l'anesthésie-réanimation.
Veuillez croire en notre reconnaissance et
notre respect.*

A Melle le Docteur M. MOUNIER

Service de Bactériologie Virologie
Docteur en Pharmacie

Tu as été plus que partie prenante dans ce travail et sans toi peu de chose aurait été possible.

Ta sympathie et ta disponibilité forcent l'admiration.

Sois assurée de mes sincères remerciements.

A Mr le Docteur R.F. GOBEAUX

Service de Réanimation Polyvalente
Médecin des hôpitaux

*En plus de tout ce que je te dois pour ma formation, tu as accepté de participer à mon jury de thèse et j'en suis profondément touché.
Sois assuré de mon admiration et de mon amitié.*

PLAN**I. INTRODUCTION****II. GENERALITES**

- A. LE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METHI-RESISTANT
- B. LA RESISTANCE A LA METHICILLINE
- C. COLONISATION PAR LE SAMR
- D. EPIDEMIOLOGIE DU SAMR
- E. LES TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCCIQUES
- F. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A SAMR ET LEURS CONSEQUENCES

III. ETUDE

- A. OBJECTIFS
- B. MATERIEL ET METHODES

IV. RESULTATS

- A. PATIENTS
- B. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ETUDIES
- C. COLONISATION
- D. INFECTIONS
- E. FACTEURS DE RISQUE DE COLONISATION
- F. COLONISATION ET TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCCIQUES
- G. PERSONNEL ET PORTAGE NASAL
- H. REMARQUE

V. DISCUSSION

A. INTERPRETATION DES RESULTATS

B. MAITRISE DES INFECTIONS A SAMR

C. AVENIR

VI. CONCLUSIONS

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

I
INTRODUCTION

Depuis sa découverte en 1880 par Pasteur, le staphylocoque n'a cessé de s'adapter aux progrès de la science en développant de plus en plus de résistances aux différents antibiotiques mis au point.

Le *Staphylococcus aureus*, variété la plus pathogène chez l'homme, occupe une place prépondérante dans les infections humaines, surtout depuis l'apparition de souches résistantes à la méthicilline dans les années 1960.

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SAMR) sont à l'origine de nombreuses infections nosocomiales et sévissent principalement dans les services de réanimation.

La prévalence de ces infections atteint à l'heure actuelle des chiffres inquiétants, en particulier en France, et la menace de l'apparition de résistances aux glycopeptidiques, dernière arme absolue contre les SAMR est dramatique. La colonisation des malades par les SAMR fait le lit de ces infections nosocomiales. Ainsi, un audit épidémiologique de la colonisation par les SAMR dans chaque hôpital et chaque service est indispensable afin de prendre conscience du problème et de proposer une politique de lutte adaptée localement.

Enfin, la mise en évidence de facteurs de risque de colonisation peut s'avérer utile à tous afin d'enrayer en amont la propagation des SAMR plutôt que d'envisager une escalade thérapeutique perdue d'avance..

II
GENERALITES

A - LE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METHI-RESISTANT (SAMR)

1 - Données microbiologiques

Les staphylocoques sont des bactéries découvertes en 1880 par Pasteur. Leur nom vient du grec staphylos (grappe de raisins). Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif, immobiles, de 0,5 à 1,5 µm de diamètre, appartenant à la famille des *Micrococcaceae* [82]. Au sein du genre *Staphylococcus*, on distingue plus de 20 espèces d'après la classification de KLOOS et SCHLEIFER [57].

Plus de dix espèces peuvent exister chez l'homme mais seulement trois ont une importance clinique bien établie : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus*.

Les staphylocoques sont potentiellement sécréteurs de nombreuses substances: staphylolysine, leucocidine, exfoliatine, entérotoxine, exotoxine, coagulase, fibrinolysine, desoxyribonucléase, hyaluronidase, lipase, estérase et catalase.

Le diagnostic d'espèce repose sur des critères dont le principal est la production d'une coagulase [57]. Il est ainsi classique d'opposer le *Staphylococcus aureus* producteur d'une coagulase et souvent pathogène aux autres espèces non productrices et moins fréquemment responsables d'infections.

Le *Staphylococcus aureus* méthi-sensible est un genre très répandu dans la nature (air, eau, sol) et fait partie de la flore normale de nombreux individus (20 à 75 p.100) qui sont des porteurs asymptomatiques (fosses nasales, peau, périnée, selles,...).

La mise en évidence de différentes souches de *Staphylococcus aureus*, en particulier dans un but épidémiologique, peut s'appuyer sur plusieurs méthodes : antibiotypie, lysotypie, zymotypie, sérotypie et génotypie [34,67,79].

2 - Pouvoir pathogène

Le *Staphylococcus aureus* peut devenir pathogène dans plusieurs circonstances :

- pénétration après effraction cutanée (plaies, injections, brûlures, matériel étranger,...) ou au niveau d'un follicule pileux
- circonstance favorisant l'infection (virose, antibiothérapie, déficit immunitaire, diabète, alcoolisme, ...).

La multiplication des bactéries, leur diffusion et la synthèse d'enzymes ou de toxines sont à l'origine de tableaux cliniques dépendant fortement des défenses de l'hôte et de la virulence du germe.

Les formes cliniques sont très nombreuses ; tous les organes ou tissus peuvent être atteints soit de manière primitive, soit par localisation métastatique.

Le pouvoir pathogène et la virulence ne semblent en revanche pas différents entre les souches de *Staphylococcus aureus* méthi-sensible et les souches méthi-résistantes [9].

3 - Transmission

Elle est surtout interhumaine directe (contact, dissémination manuportée, nez,...) ou indirecte par les aliments, les animaux ou le milieu extérieur (figure 1).

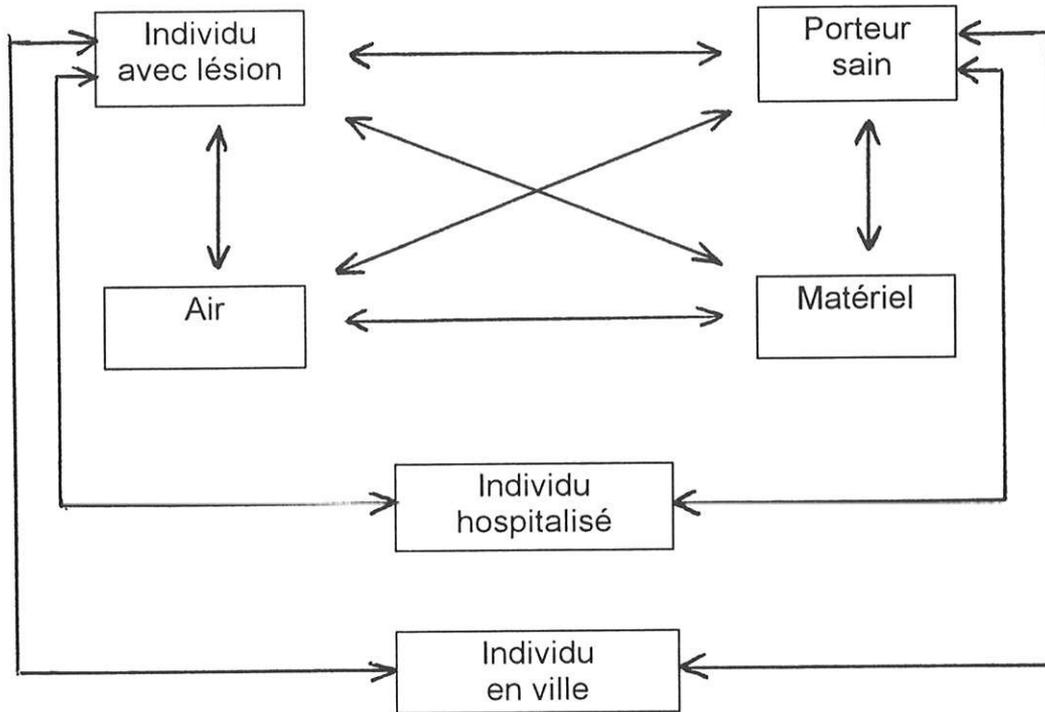


Figure 1

Transmission du *Staphylococcus aureus*

B - LA RESISTANCE A LA METHICILLINE

1 - Historique

La méthicilline est la première pénicilline semi synthétique utilisée en pratique clinique, en Angleterre à partir de 1959 [23].

Le *Staphylococcus aureus* méthi-sensible ne met que peu de temps pour s'adapter à ce nouvel antibiotique. Ainsi, les premières souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (méthi-R) furent identifiées en Europe dès 1960 par JEVONS [47] et CHABBERT [20].

Une quasi-mondialisation du phénomène s'est rapidement effectuée et le premier cas d'épidémie nosocomiale à *Staphylococcus aureus* méthi-résistant a été décrit dès 1963 aux Etats-Unis [94].

La résistance à la méthicilline s'est ensuite largement installée dans de nombreux hôpitaux de par le monde à l'origine de très fréquentes épidémies [14]. A l'heure actuelle, plus de 90 p.100 des souches de *Staphylococcus aureus* isolées en milieu hospitalier sont résistantes à la pénicilline G [81] tandis que le pourcentage de méthi-résistance reste très variable d'un pays à l'autre [15].

2 - Mécanismes de résistance

a - Résistance à la pénicilline G

Ce type de résistance se fait par production de pénicillinase qui ouvre le cycle bêta-lactame de la molécule et inactive l'antibiotique. Ces enzymes sont extracellulaires, inductibles, généralement codées par des plasmides et inhibées par

l'acide clavulanique. Elles inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines [65].

b - Résistance à la méthicilline

Les mécanismes de résistance à la méthicilline sont à l'heure actuelle de mieux en mieux compris mais de nombreuses questions restent encore en suspens [21].

Le codage de cette résistance semble à la fois d'origine plasmidique et d'origine chromosomique [28,58].

On distingue classiquement deux niveaux de résistance à la méthicilline :

- le premier caractérisé par les souches dites "border-line", la résistance résultant d'un haut niveau de production de bêta-lactamases [65] ou par modification d'une protéine cible des bêta-lactamines (PLP : protéine de liaison de la pénicilline)

- le second niveau est la résistance "vraie" à la méthicilline par acquisition d'une PLP modifiée (PLP 2a ou PLP 2') dont l'expression est inductible [40,98].

La résistance à la méthicilline peut être "homogène", lorsque toutes les souches l'expriment [49,86]. Cependant, dans la majorité des cas, la résistance est dite "hétérogène", lorsque dans un isolat, seules quelques souches l'expriment [38]. Certaines conditions spéciales de culture (milieu hypersalé) favorisent l'expression de la résistance [50].

Le pourcentage de souches résistantes n'a pas de signification clinique car l'isolat doit être considéré dans son ensemble [27]. Pour expliquer les différences d'expression de la PLP 2a et des niveaux de résistance, HARTMAN et TOMASZ ont suggéré l'existence d'un facteur appelé X agissant comme cofacteur de la PLP2a et régulant son expression [40]. Une résistance à la méthicilline doit faire considérer la souche comme résistante à toutes les bêta-lactamines y compris aux céphalosporines [27,65,72]. Enfin, cette résistance s'accompagne le plus souvent d'une résistance croisée pour les aminosides, les sulfamides, les tétracyclines et les macrolides [48,66].

C - COLONISATION PAR LES SAMR

La colonisation se définit comme le portage asymptomatique d'un germe, sans manifestation systémique.

Le *Staphylococcus aureus* méthi-sensible fait partie de la flore commensale normale chez l'homme. On le trouve au niveau de la peau et des muqueuses. En revanche, on ne trouve pas de souches résistantes à la méthicilline dans la flore commensale normale.

La colonisation par le staphylocoque constitue un véritable réservoir de germes. Outre la peau, les sites de portage sont multiples. Les urines chez les patients sondés et les sécrétions bronchiques chez les malades intubés sont des réservoirs importants [4,9,18], tout comme les régions rectale et périnéale [83]. Il semble cependant que ce soit les fosses nasales qui constituent le plus important réservoir de staphylocoques, le portage nasal étant le marqueur le plus fiable d'une colonisation par le staphylocoque [19].

La prévalence de la colonisation nasale par les SAMR est très variable selon les services, les pays et les techniques d'études. Il est ainsi très difficile de définir des chiffres moyens de portage.

L'influence de la colonisation sur la survenue d'une infection paraît hautement probable. Cependant son caractère prédictif d'une infection est difficile à établir avec certitude [63].

La colonisation des malades par le SAMR représente un véritable réservoir de germes mais on ne peut négliger le rôle du personnel soignant en terme d'épidémiologie. Le personnel soignant hospitalier présente en dehors de toute épidémie et de service exposé un pourcentage de colonisation nasale à *Staphylococcus aureus* méthi-sensible (SAMS) (20 à 30 p.100) supérieur à la population générale [36]. En revanche, le portage à SAMR reste faible, en règle inférieur à 2 p.100 [62,95].

Affirmer le rôle de membres du personnel est difficile et délicat, mais négliger son importance est risqué.

D - EPIDEMIOLOGIE DU SAMR

1 - Dans le monde

L'apparition des premières souches de SAMR responsables de manifestations cliniques au début des années 1960 en Europe [20,47] a constitué le véritable détonateur d'un état endémo-épidémique mondial toujours en cours.

De 1965 à 1970, c'est tout d'abord l'Europe qui a été touchée [54] puis s'est produite une mondialisation du phénomène à partir de 1975 [96] avec en particulier des chiffres alarmants aux USA [12].

A l'heure actuelle, il existe de grandes variations de prévalence dans le temps, l'espace, d'une décennie à l'autre et entre pays [10]. En effet, les chiffres actuels peuvent montrer de grandes différences d'un pays à l'autre et même d'un hôpital à l'autre dans un même pays. Les données diffèrent, certaines études parlant de colonisations, d'autres d'infections ou même de pourcentages de SAMR parmi tous les isolats bactériologiques. Il est ainsi très difficile de comparer tous ces chiffres d'autant qu'ils peuvent être notablement modifiés par la survenue d'épisodes endémo-épidémiques.

De par ses caractéristiques de transmission, le SAMR est surtout l'apanage des structures hospitalières importantes avec une mention toute particulière pour les services de soins intensifs où la gravité des malades, l'utilisation massive d'antibiotiques et la durée d'hospitalisation font le lit de la pérennisation des SAMR.

Afin d'apprécier au mieux la situation épidémiologique des SAMR dans le monde, en dehors de toute variation conjoncturelle, il faut se référer aux études

multicentriques ou aux méta-analyses prenant en compte les pourcentages de SAMR isolés parmi tous les prélèvements bactériologiques [10,76,99] (tableau I).

Tableau I

PAYS	PREVALENCE DU SAMR	
	Période 1986-1989 (%)	Période 1990-1991 (%)
Danemark	0,1	0,1
Suède	< 1	0,3
Suisse	2	1,8
Allemagne	4	5,5
Australie	14	
Etats-Unis	15	29
Grèce	32	
Espagne	13	30,3
France	26	33,6
Italie	26	34,4

Prévalence du SAMR dans le monde

Tous ces chiffres sont remarquables, montrant d'étonnantes disparités, des stabilités surprenantes et d'alarmantes augmentations.

Leur signification est majeure et mérite d'être discutée ultérieurement. On note néanmoins que la France fait malheureusement partie du peloton de tête des pays à haute prévalence du SAMR.

2 - A Limoges

L'ensemble des résultats fournis concernent tous les isolats parvenus au service de bactériologie du CHU (hémocultures, examens cyto bactériologiques bronchiques, prélèvements divers, examens cyto bactériologiques urinaires, ...) [figure 2].

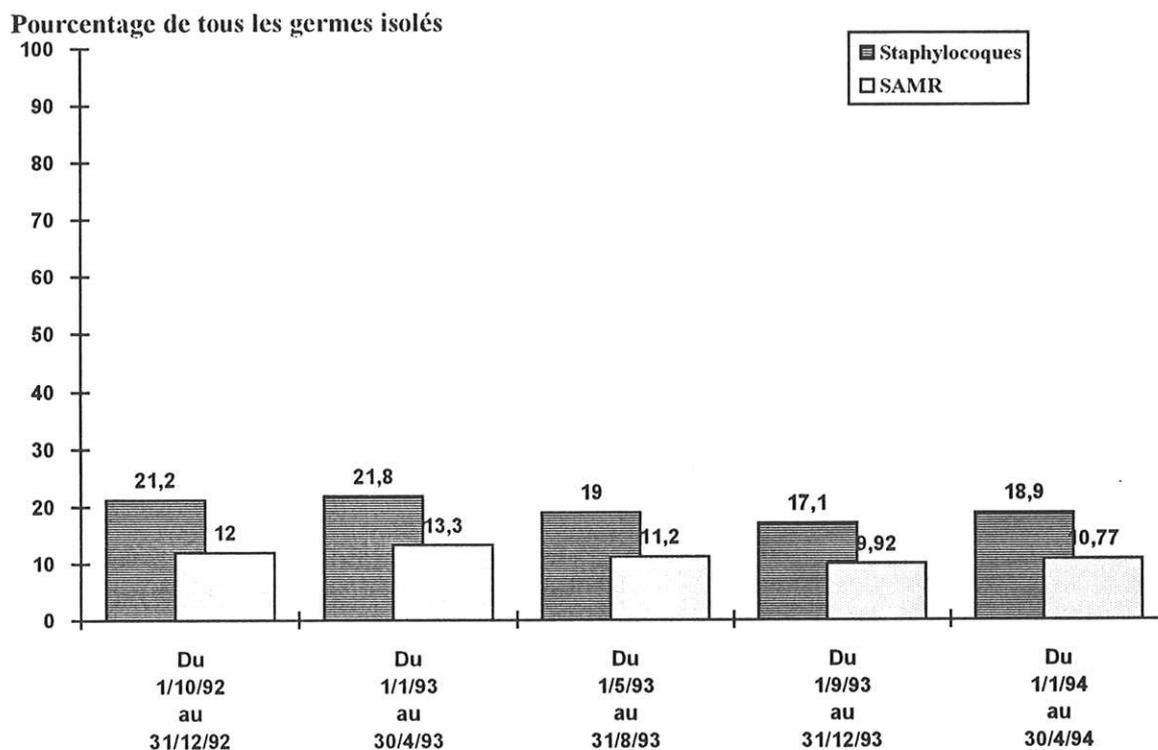


Figure n° 2

Prévalence du *Staphylococcus aureus* à l'hôpital de Limoges
(d'après bactério-service, M. Mounier)

Le *Staphylococcus aureus* est en fréquence le deuxième germe isolé sur l'ensemble du CHU après *Escherichia coli* (entre 20 et 30 p.100)

On trouve d'ailleurs une importante prévalence du *Staphylococcus aureus* en réanimation (figure 3) où il est de loin le germe le plus fréquemment isolé devant *Pseudomonas aeruginosa* (entre 10 et 15 p.100)

Pourcentage par rapport à tous les germes isolés

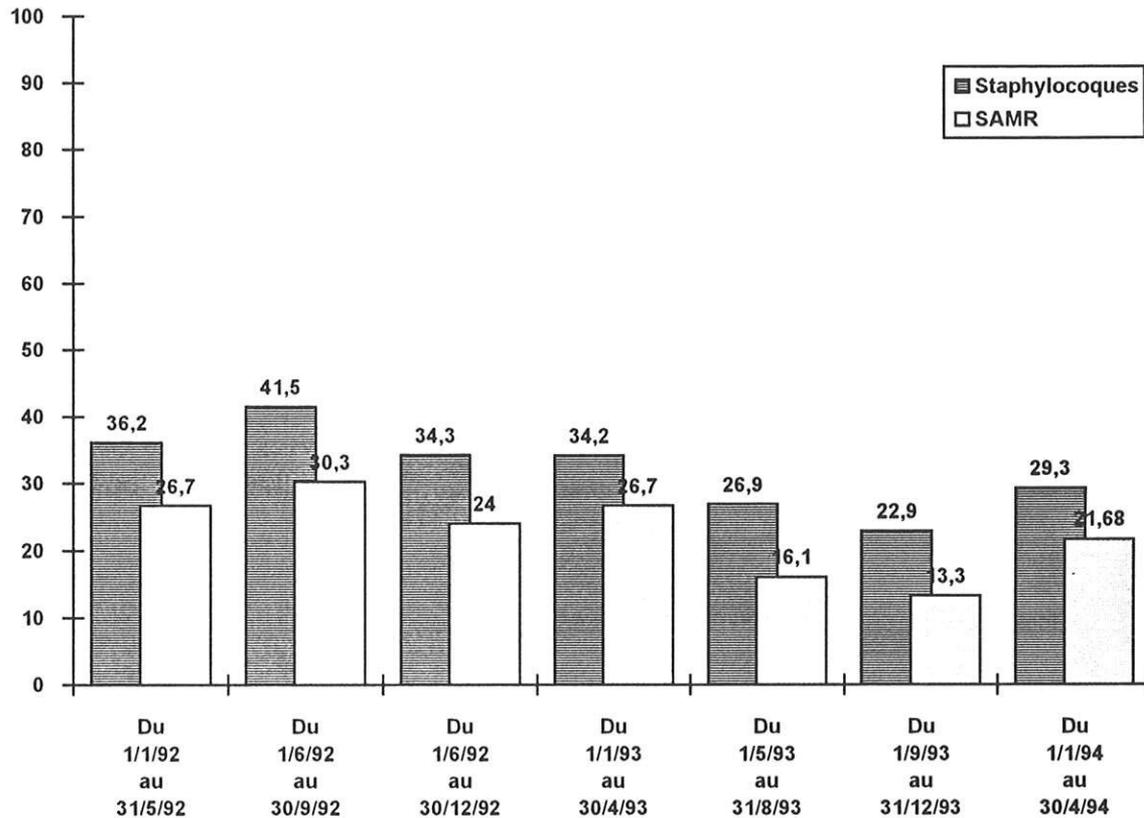


Figure n° 3

Prévalence du *Staphylococcus aureus* dans le service de réanimation polyvalente
(d'après bactério-service, M. Mounier)

E - LES TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCCIQUES

1 - Généralités

Le staphylocoque a été un germe très sensible à l'état sauvage et son éradication a été pendant longtemps le plus spectaculaire des succès de la pénicilline.

Malheureusement, ce genre paraît doué d'un formidable pouvoir d'adaptation, lui permettant petit à petit d'acquérir de nombreuses résistances.

Tout comme l'inégalité de répartition du SAMR dans le monde, la sensibilité de ce germe aux antistaphylococciques dits "majeurs" est très variable entre pays et même d'un hôpital à l'autre. Les habitudes thérapeutiques de chacun ont entraîné de grandes disparités de sensibilité. Il est ainsi très difficile d'établir des pourcentages de résistance à tel ou tel antibiotique. Les souches de SAMR sont classiquement résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques : les macrolides (à l'exception des synergistines), les tétracyclines, les sulfamides et les aminosides [21,37]. Seuls restent actifs les glycopeptides, la rifampicine, l'acide fucidique, la fosfomycine, les fluoroquinolones, les synergistines, le triméthoprime-sulfaméthoxazole et les topiques locaux.

2 - Les antistaphylococciques utilisables par voie générale

a - Le triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®)

Le triméthoprime-sulfaméthoxazole est un antibiotique bactériostatique, présentant une bonne diffusion tissulaire et agissant par inhibition compétitive de la dihydrofolate réductase [31]. La résistance est à la fois plasmidique et chromosomique par modification de la cible [46].

Du fait de ses propriétés bactériostatiques et de ses effets secondaires, ce médicament est peu utilisé comme antistaphylococcique ; il pourrait cependant représenter une alternative thérapeutique intéressante, le SAMR y restant sensible dans plus de 90 p.100 des cas [32].

b - La rifampicine (Rifadine®)

La rifampicine est un antibiotique bactéricide, très diffusible, agissant par fixation sur l'ARN polymérase [31]. La résistance est chromosomique par diminution de la liaison à l'ARN polymérase.

La rifampicine est rapidement inductrice de résistance en monothérapie [70].

La sensibilité du SAMR à la rifampicine est très variable, expliquant sa relativement faible utilisation contre ce germe. Ses indications majeures restent l'antibiothérapie de contact en chirurgie et la tuberculose.

c - L'acide fucidique (Fucidine®)

L'acide fucidique est un antibiotique surtout bactériostatique avec une bactéricidie temps dépendante. Il agit par inhibition de la synthèse protéique [31].

Ce médicament présente un fort pouvoir inducteur de résistance par mutation en monothérapie avec une résistance plasmidique accessoire [77]. Sa diffusion est moyenne. De mauvaise réputation et n'étant pas utilisée aux Etats-Unis, cette molécule est peu utilisée bien qu'elle soit intéressante en bithérapie, car elle est quasiment dénuée d'effets secondaires.

d - La fosfomycine (Fosfocine®)

La fosfomycine est un antibiotique bactéricide, extrêmement diffusible, agissant par inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

L'émergence de résistance est rapide en monothérapie, de nature chromosomique, par mutation avec perte d'un système de transport. Son action est intéressante sur le SAMR, car elle diminue la quantité de PLP2a et restaure ainsi une activité pour les pénicillines du groupe M et les céphalosporines de troisième génération [70].

Comme elle est synergique de nombreux antibiotiques, la fosfomycine est d'utilisation intéressante contre le SAMR.

e - Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones sont des molécules d'introduction relativement récente, bactéricides, très diffusibles et agissant par inhibition de la DNA gyrase.

La résistance est chromosomique par modification de la DNA gyrase [46]. Les fluoroquinolones se sont montrées très actives sur le SAMR au début de leur mise sur le marché [1,35]. Du fait de leur relative innocuité, ces médicaments ont été massivement utilisés avec apparition rapide de nombreuses résistances [88]. A l'heure actuelle, les pourcentages de résistances sont alarmants dans certains hôpitaux, atteignant parfois plus de 90 p.100 [37].

f - Les synergistines

Ces molécules appartiennent à la famille des macrolides. Elles sont essentiellement bactériostatiques et agissent par inhibition de la synthèse protéique en se liant à la sous unité 50 S du ribosome [31]. Elles ont une bonne diffusion tissulaire.

Les mécanismes de résistance sont d'origine plasmidique et chromosomique par modification enzymatique et altération de l'ARN ribosomal. Le chef de file de cette classe thérapeutique est la pristinamycine (Pyostacine®).

Malgré des niveaux de résistance souvent bas, ces molécules sont peu utilisées en particulier en réanimation, du fait de l'absence de forme injectable. Cependant, une forme injectable de la pristinamycine est en préparation.

g - Les glycopeptides

Ce sont des antibiotiques bactéricides agissant en inhibant la synthèse du peptidoglycane. La diffusion tissulaire est bonne. Cette classe de médicaments est représentée par la vancomycine et la teicoplanine. Ces deux molécules ne présentent pas de différence notable au plan bactériologique.

La vancomycine est de loin la molécule la plus utilisée pour des raisons de pharmacocinétique et de coût. La teicoplanine peut cependant représenter une alternative intéressante, car elle est utilisable par voie intramusculaire.

Dépourvus de tout phénomène de résistance au début de leur utilisation, les glycopeptides ont malheureusement vu apparaître des souches de moindre sensibilité.

Des résistances à la vancomycine et à la teicoplanine ont été récemment décrites pour des souches d'entérocoques [60,61] mais aussi pour des souches de staphylocoques coagulase-négative [33,89]. Fort heureusement, aucune résistance aux glycopeptides n'a été rapportée à ce jour pour le SAMR.

Les mécanismes de résistance ne sont pas certains et l'on avance la possibilité d'une modification de l'accès du glycopeptide [60]. Pour les entérocoques, cette résistance serait d'origine plasmidique [60] alors que pour les staphylocoques elle pourrait être chromosomique [89].

Les glycopeptiques restent cependant les antibiotiques de choix pour le traitement des infections à SAMR [93,101].

3 - Les topiques antistaphylococciques

L'intérêt de l'application locale d'antibiotique est la désinfection des sites microbiens.

Pour le SAMR, le site habituel de portage est la sphère nasopharyngée [19]. Tous les antibiotiques antistaphylococciques classiques disponibles en présentation à utilisation locale (vancomycine, acide fucidique, bacitracine, virginiamycine) ont été utilisés pour éradiquer le portage nasal avec des résultats très aléatoires [17].

De plus, ces formes galéniques conservent les propriétés bactériologiques des classes antibiotiques auxquelles elles appartiennent avec les mêmes implications en terme de résistance.

Récemment, est apparue la mupirocine (Bactroban®), molécule antibiotique naturelle, n'appartenant à aucune classe antibiotique connue et administrable seulement par voie locale. La mupirocine inhibe la synthèse protéique de la bactérie par liaison avec l'isoleucyl-ARN-t-synthétase [3]. Ce mode d'action spécifique explique l'absence de résistance croisée avec les autres familles antibiotiques. Ses propriétés pharmacologiques, bactériologiques, et son excellente tolérance, font de la mupirocine un antibiotique de choix pour la lutte contre le portage nasal par le SAMR. Malheureusement, sont une fois de plus apparues des résistances de mécanisme aussi bien plasmidiques que chromosomiques [53,74]. La place de la mupirocine dans la stratégie antistaphylococcique reste ainsi à discuter.

4 - Sensibilité du SAMR au CHU de LIMOGES

Les résultats concernent toutes les souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans le service de réanimation polyvalente quelle que soit l'origine du prélèvement (figure 4).

Les pourcentages de résistance de *Staphylococcus aureus* aux aminosides sont strictement les mêmes que pour la résistance à la méthicilline.

Aucun cas de résistance de *Staphylococcus aureus* aux glycopeptides n'a à ce jour été détecté au CHU de Limoges.

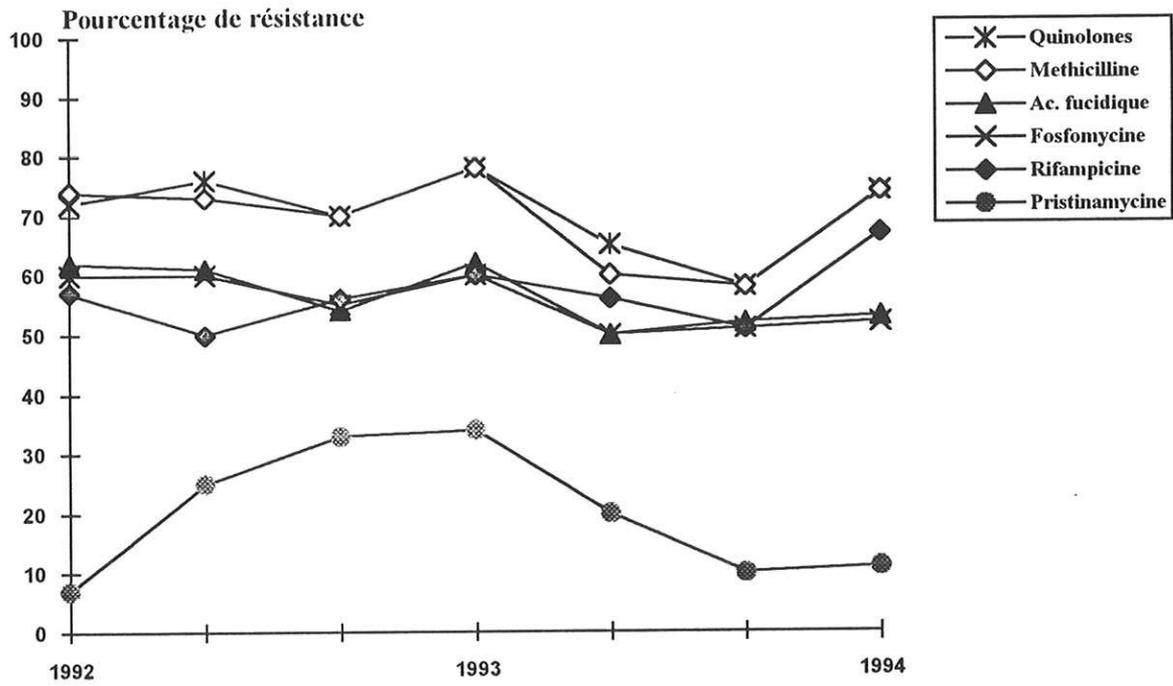


Figure n° 4

Pourcentage de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* en réanimation polyvalente (d'après bactériologie-service, M. Mounier)

F - LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A SAMR ET LEURS CONSEQUENCES

Les SAMR sont une cause importante d'infections nosocomiales [39]. Selon les études, elles représenteraient entre 10 et 20 p.100 des infections acquises à l'hôpital [68], le SAMR restant pour l'instant un germe hospitalier.

Cependant, ce pourcentage est très variable d'un pays à l'autre, d'un hôpital à l'autre et varie avec le type d'unité. Les services de soins intensifs sont à haut risque d'infections à SAMR [9,18].

Plusieurs facteurs de risque d'infection à SAMR ont été mis en évidence, bien qu'inconstamment retrouvés selon les études. Ont été ainsi isolés, le portage nasal, la gravité de la maladie sous-jacente, la durée d'hospitalisation, la présence de plaies, le nombre d'antibiotiques reçus par le malade, l'administration préalable d'antibiotiques et un âge avancé [9,19,63,64,73].

Outre les problèmes d'antibiothérapie précédemment soulevés et l'augmentation évidente de la prévalence du SAMR, les infections à SAMR posent un réel problème de santé publique. En effet, elles sont associées à une importante morbidité et mortalité, le pourcentage des décès imputable au SAMR peut atteindre 50 p.100 dans certaines études [45,55].

Ces chiffres inquiétants ont aussi pour conséquence un indéniable surcoût du fait du recours incontournable à des antibiotiques onéreux et de l'allongement de la durée d'hospitalisation. Ces coûts sont très variables selon la sensibilité du germe, le service concerné et la nature de l'infection staphylococcique.

Pour exemple, le coût moyen d'une infection à SAMR en hématologie a été chiffré à 7000 francs, rien que pour le traitement antibiotique [84].

Afin de mieux souligner ces chiffres surprenants, à Limoges en 1993, les antistaphylococciques majeurs (vancomycine, fosfomycine, acide fucidique, pristinamycine, teicoplanine et triméthoprime-sulfaméthoxazole) représentent une

somme de 1 252 839 francs pour l'ensemble du CHU, de 132 383 francs pour le service de réanimation (10,6 %), le budget total des médicaments s'élevant à 64 424 510 francs.

De plus, on note une inquiétante progression de la prescription de vancomycine, antibiotique de référence dans la lutte contre le SAMR (figure n° 5).

En réanimation, sur une période de six mois consécutifs (de avril à octobre 1993), l'incidence des infections à SAMR a été de 22,4 % sur un collectif de 218 patients hospitalisés. Ces infections ont engendré la prescription de 382 journées de traitement à la vancomycine, soit un coût total de 35 904 F et un coût par patient de 735 F.

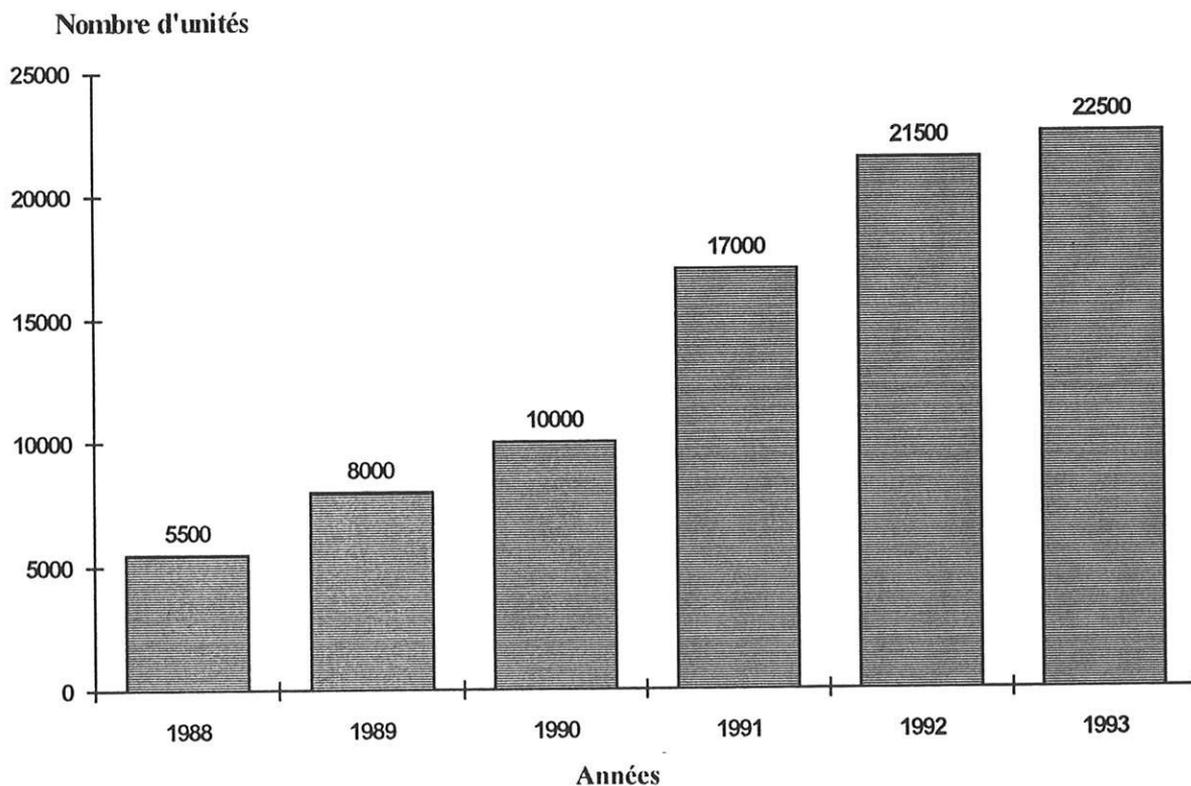


Figure n° 5

Evolution de la consommation de vancomycine au CHRU de Limoges

III
ETUDE

A - OBJECTIFS

A l'hôpital de Limoges, il existe une forte prévalence de souche de SAMR, en particulier en réanimation polyvalente. Le SAMR est responsable d'infections sévères entraînant une augmentation de la durée d'hospitalisation et un important surcoût.

La colonisation nasale par le SAMR constitue un véritable réservoir de germes.

Les objectifs du travail sont :

- étude de l'incidence et de la prévalence du portage nasal à SAMR en réanimation
- isolement de facteurs prédisposant à la colonisation à l'admission
- isolement de facteurs prédisposant à la colonisation pendant l'hospitalisation
- suivi de l'évolution du portage nasal durant l'hospitalisation et étude de l'influence des traitements antistaphylococciques
- évaluation de l'incidence des infections et de leur rapport avec la colonisation nasale par les SAMR.

B - MATERIEL ET METHODES

1 - Le service de réanimation

L'étude se déroule dans un service de réanimation polyvalente comportant 16 lits divisés en quatre unités de quatre lits (figure 6) :

- deux unités (unités 3 et 4) comportant quatre lits mitoyens

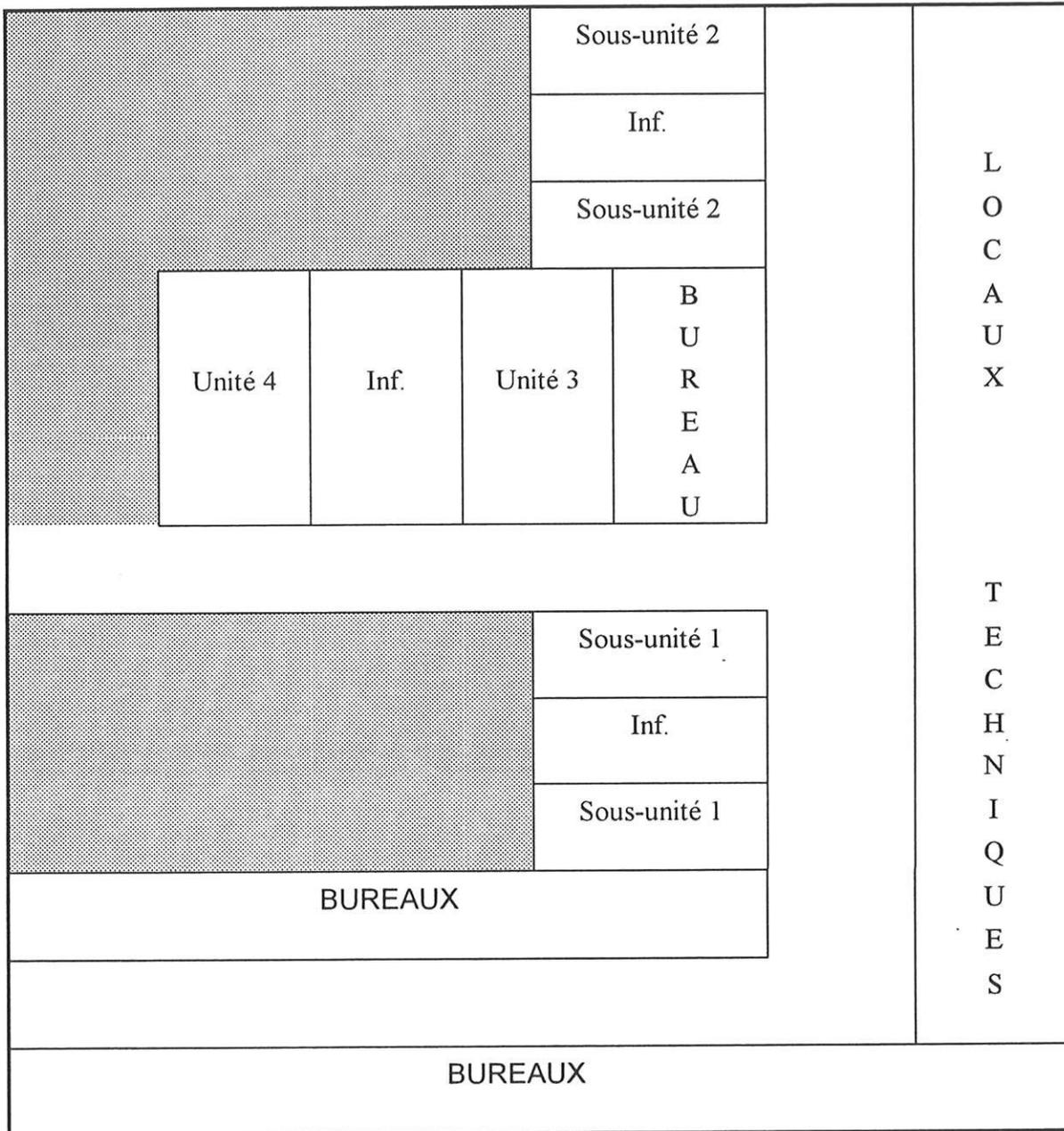
- deux unités (unités 1 et 2) comportant deux sous-unités de deux lits.

Il n'y a pas de mouvement de malade au niveau des secteurs ou des lits.

Le personnel soignant (infirmières, kinésithérapeute et aides-soignantes) est affecté à chaque unité sans mouvement.

Durant le nycthémère, trois équipes différentes se succèdent auprès des patients.

Le personnel médical, bien qu'affecté à une unité, est amené à travailler dans tout le service. Les surveillantes et les agents hospitaliers passent dans toutes les unités mais ne sont pas en contact direct avec les malades.



Inf : Locaux infirmiers

Figure n° 6
Plan du service de réanimation

Le personnel de réanimation est constitué de :

. médecins et étudiants :

- 2 professeurs des universités
- 2 praticiens hospitaliers
- 1 faisant fonction de praticien hospitalier
- 1 chef de clinique
- 4 internes
- 4 étudiants hospitaliers

—
14

. Personnel paramédical en contact fréquent et rapproché avec les malades :

- 23 aides-soignantes
- 31 infirmières
- 1 kinésithérapeute

—
55

. Personnel paramédical en contact occasionnel et éloigné avec les malades :

- 2 surveillantes
- 7 agents

—
9

Au total, 78 personnes travaillent en réanimation.

2 - Inclusion

Tous les malades entrant dans le service de réanimation polyvalente pendant une durée de deux mois (du 11 janvier au 7 mars 1993) sont prélevés.

Sont exclus de l'étude, les malades pour lesquels la durée d'hospitalisation prévisible ne dépasse pas 24 heures et ceux chez qui un écouvillonnage nasal est dangereux ou impossible (annexe).

Les patients dont la durée de séjour n'excède pas 24 h sont néanmoins prélevés afin de prendre en compte l'influence du voisinage en terme d'épidémiologie de la colonisation.

3 - Bactériologie

a - Prélèvements

Les patients sont tous prélevés dès leur entrée dans le service par les infirmières, avant tout geste diagnostique ou thérapeutique. Le prélèvement est effectué par écouvillonnage d'une fosse nasale (préférentiellement dans celle porteuse de matériel étranger) et conservé sur milieu humide de transport jusqu'à analyse bactériologique (moins de 24 h après le recueil).

Durant l'hospitalisation, tous les patients présents dans le service sont prélevés chaque jour, le matin (week-end et jours fériés compris) par le même praticien.

Le prélèvement se fait par écouvillonnage sec d'une fosse nasale (mêmes critères de sélection que précédemment) et estensemencé dans l'heure qui suit. Les malades sont tous prélevés jusqu'à la sortie du service ou le décès.



b - Cultures

Les prélèvements sont ensemencés sur milieu de culture sélectif (milieu hypersalé contenant de l'oxacilline) et sur milieu simple (gélose trypticase soja).

L'identification du *Staphylococcus aureus* est faite de manière classique par recherche de la coagulase et la méthicillino-résistance est systématiquement vérifiée.

Toute la partie bactériologique de l'étude est faite par un seul et même praticien.

4 - Critères étudiés

Pour chaque patient inclus dans l'étude, un fascicule (annexe) est rempli comportant les données relevées à l'entrée et le suivi durant l'hospitalisation.

Les patients sont séparés en trois groupes :

- patients colonisés à l'entrée
- patients se colonisant durant l'hospitalisation
- patients non colonisés durant le séjour.

Les critères étudiés pour chaque patient sont :

- l'âge et le sexe
- la provenance
- l'existence d'une hospitalisation antérieure récente (moins de deux mois avant l'hospitalisation actuelle)
- le motif d'admission
- l'existence d'une atteinte infectieuse à l'admission
- le terrain
- le traitement reçu par le patient dans les deux mois précédant l'admission
- la gravité du patient à son arrivée dans le service (IGS : index de gravité)

simplifié)

- le nombre de défaillance viscérale au troisième jour d'hospitalisation
- la survenue d'une infection documentée à SAMR ou la prescription d'un traitement antistaphylococcique
- la situation géographique dans le service et le voisinage du patient
- les traitements immunosuppresseurs prescrits
- les traitements antibiotiques prescrits
- la présence d'une sonde nasale et la ventilation artificielle
- la durée de séjour
- la mortalité.

5 - Définitions utilisées

a - Patient colonisé

Patient porteur d'au moins une unité formant colonie de SAMR dans au moins deux prélèvements consécutifs.

b - Patient colonisé à l'entrée

Patient porteur d'au moins une unité formant colonie de SAMR lors du premier prélèvement fait dès l'arrivée dans le service.

c - Patient colonisé pendant le séjour

Patient dont le premier prélèvement est négatif et dont les prélèvements ultérieurs se positivent durant le séjour.

d - Patient infecté

Patient présentant une atteinte clinique avérée soit avec documentation bactériologique (à SAMR), soit sans preuve mais d'évolution favorable sous traitement avec des antistaphylococciques majeurs.

6 - Colonisation du personnel

Durant l'étude, une coupe unique, dont la date est fixée arbitrairement, est effectuée auprès du personnel de réanimation afin d'apprécier la colonisation de l'environnement médical et paramédical des patients.

L'ensemble du personnel présent le jour de la coupe (y compris le personnel de nuit) est prélevé selon les mêmes modalités que les patients.

L'analyse bactériologique est semblable à celle effectuée pour les malades.

7 - Analyse statistique

Cette analyse concerne principalement l'individualisation des facteurs prédisposant à la colonisation. Elle a été menée avec la même méthodologie qu'une "étude pronostique".

Elle a comporté deux analyses bien individualisées :

- la recherche des facteurs prédisposant au portage à l'admission, comprenant tous les malades inclus dans l'étude.
- la recherche des facteurs prédisposant à la colonisation pendant le séjour comprenant les patients inclus qui n'étaient pas colonisés à l'admission.

Pour ces deux groupes, l'analyse statistique a comporté deux étapes :

- une présélection des facteurs ayant individuellement un rôle prédisposant par une analyse univariée
- une individualisation des facteurs réellement prédisposants, en tenant compte de l'interaction possible entre plusieurs facteurs. Cette partie a été réalisée en utilisant un modèle de régression logistique. Les facteurs introduits dans le modèle étaient ceux pour lesquels l'analyse univariée avait retrouvé un seuil de significativité inférieur à 0,10.

L'analyse statistique univariée a été divisée.

Pour le portage à l'admission, la présélection des facteurs a été faite :

- . pour les facteurs qualitatifs par le test du X^2 avec éventuellement correction de Yates
- . pour les facteurs quantitatifs :
 - * par le test T, avec correction éventuelle pour les échantillons inférieurs à 30, quand la répartition suivait une voie normale
 - * par le test de Wilkcoxon en cas de répartition ne suivant pas une voie normale ou pour les échantillons inférieurs à 15.

La colonisation pendant le séjour a été considérée comme un critère de jugement censuré par le décès ou la sortie du malade. La présélection des facteurs prédisposants a été faite par analyse actuarielle en utilisant le test du Log Rank, les paramètres quantitatifs étant ordonnés en deux classes séparées par la valeur moyenne.

Pour l'analyse multivariée, les modèles de régression logistique utilisés ont été la régression multiple par la méthode du "pas à pas" pour le portage à l'admission, et le modèle de Cox pour la colonisation pendant le séjour.

Toute l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS[®] sous window.
On a retenu comme seuil de significativité un $p < 0,05$.

IV
RESULTATS

A - PATIENTS

Du 11 janvier au 7 mars 1993, 84 patients ont été admis dans le service de réanimation polyvalente, 16 patients étaient présents dans le service au début de l'étude.

Au total 68 patients ont été inclus dans l'étude et 886 prélèvements ont été effectués au niveau des fosses nasales.

B - CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ETUDIES

Les résultats sont exprimés en nombre de patients et en pourcentage par rapport aux 68 patients étudiés.

1 - Données générales

- âge : 57 ± 19 ans
- sexe : 43 hommes/25 femmes
- IGS à J₁ : 11,6 ± 6
- durée moyenne de séjour : 11,1 ± 11 jours
- décès : 29 p.100

2 - Provenance

- autre hôpital : 16 (23,5 p.100)
- cliniques : 3 (4,4 p.100)
- domicile : 23 (33,8 p.100)
- services du CHU : 11 (16,2 p.100)

- soins intensifs du CHU : 10 (14,7 p.100)
- voie publique : 5 (7,4 p.100)

3 - Motif d'hospitalisation

- médical : 39 (57,4 p.100)
- postopératoire : 22 (32,4 p.100)
- traumatisme : 7 (10,3 p.100)

4 - Antécédents

- alcoolisme : 17 (25 p.100)
- cirrhose : 4 (5,9 p.100)
- diabète : 4 (5,9 p.100)
- insuffisance rénale chronique : 0
- tabagisme : 28 (41,2 p.100)
- hémopathie : 1 (1,5 p.100)
- bronchopathie chronique obstructive : 23 (33,8 p.100)
- cancer évolutif : 1 (1,5 p.100)
- SIDA : 0

5 - Traitements précédant l'hospitalisation

- chimiothérapie : 0
- corticoïdes : 9 (13,2 p.100)
- radiothérapie : 0
- antihistaminiques H₂ : 9 (13,2 p.100)
- antibiotiques : 29 (42,6 p.100)

6 - Défaillance d'organe au troisième jour

- défaillance cardiovasculaire : 8 (11,8 p.100)
- défaillance respiratoire : 50 (73,5 p.100)
- défaillance neurologique : 9 (13,2 p.100)
- défaillance rénale : 9 (13,2 p.100)
- défaillance hématologique : 0
- défaillance hépatique : 3 (4,4 p.100)

7 - Répartition selon les unités

- unité 1 : 23 (33,8 p.100)
- unité 2 : 18 (26,5 p.100)
- unité 3 : 14 (20,6 p.100)
- unité 4 : 13 (19,1 p.100)

8 - Autres

- hospitalisation dans les deux mois précédents : 17 (25 p.100)
- infection à l'admission : 27 (39,7 p.100)

C - COLONISATION**1 - Colonisation préalable**

En début d'étude, le 11 janvier, 16 patients étaient présents dans le service.

Ces patients n'ont pas été inclus mais ont été néanmoins prélevés.

Leur statut de colonisation était le suivant :

- unité 1 : 4 patients / aucun colonisé
- unité 2 : 4 patients / 2 colonisés
- unité 3 : 4 patients / 4 colonisés
- unité 4 : 4 patients / 4 colonisés

2- Répartition

Sur un total de 68 patients inclus dans l'étude, 16 étaient colonisés à l'admission, 24 se sont colonisés pendant leur hospitalisation et 28 ne se sont pas colonisés. Au total 40 patients ont été colonisés (59 p.100). Tous les patients colonisés à l'entrée ou durant le séjour le sont restés jusqu'à la sortie du service (figure 7).

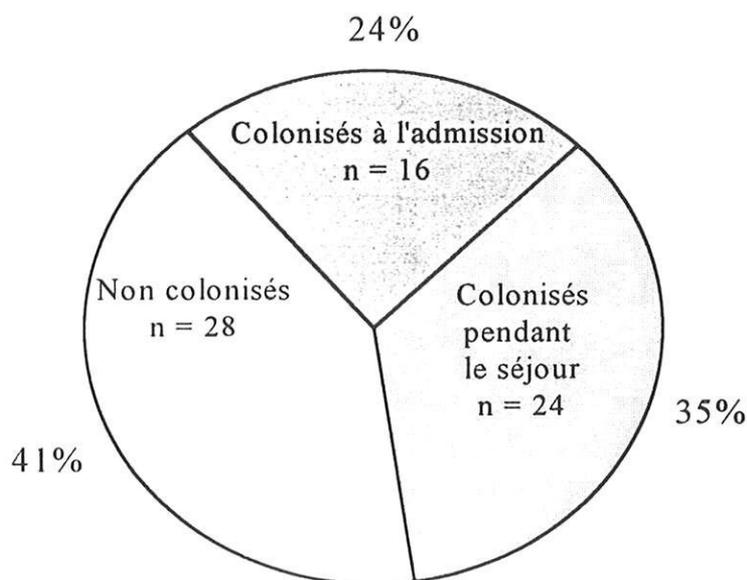


Figure n ° 7

Epidémiologie de la colonisation à SAMR

3- Délai de colonisation

Ces résultats ne concernent que les 24 patients qui se sont colonisés durant leur hospitalisation. Le délai moyen de colonisation est de 5,5 jours (figure 8).

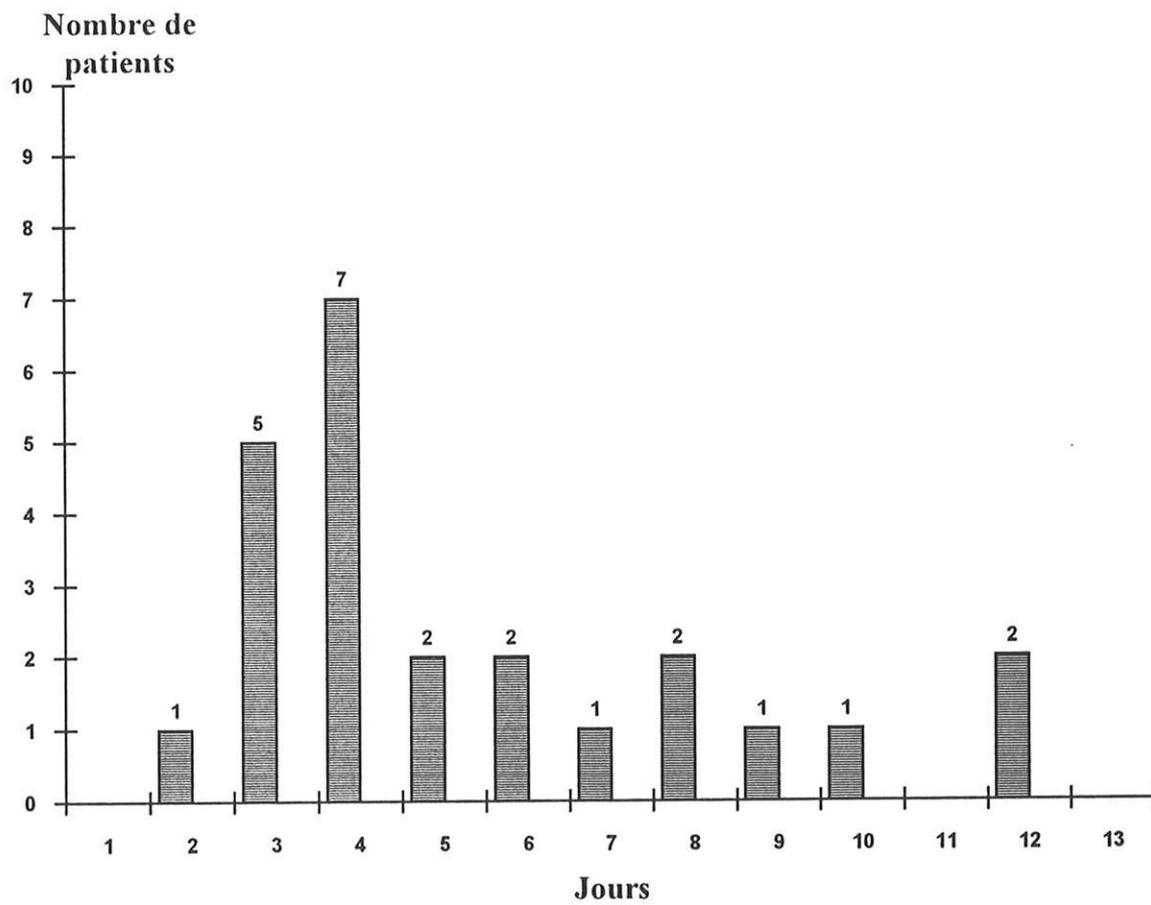


Figure n° 8

Délai de colonisation nasale par le SAMR

4 - Prévalence du SAMR durant l'étude

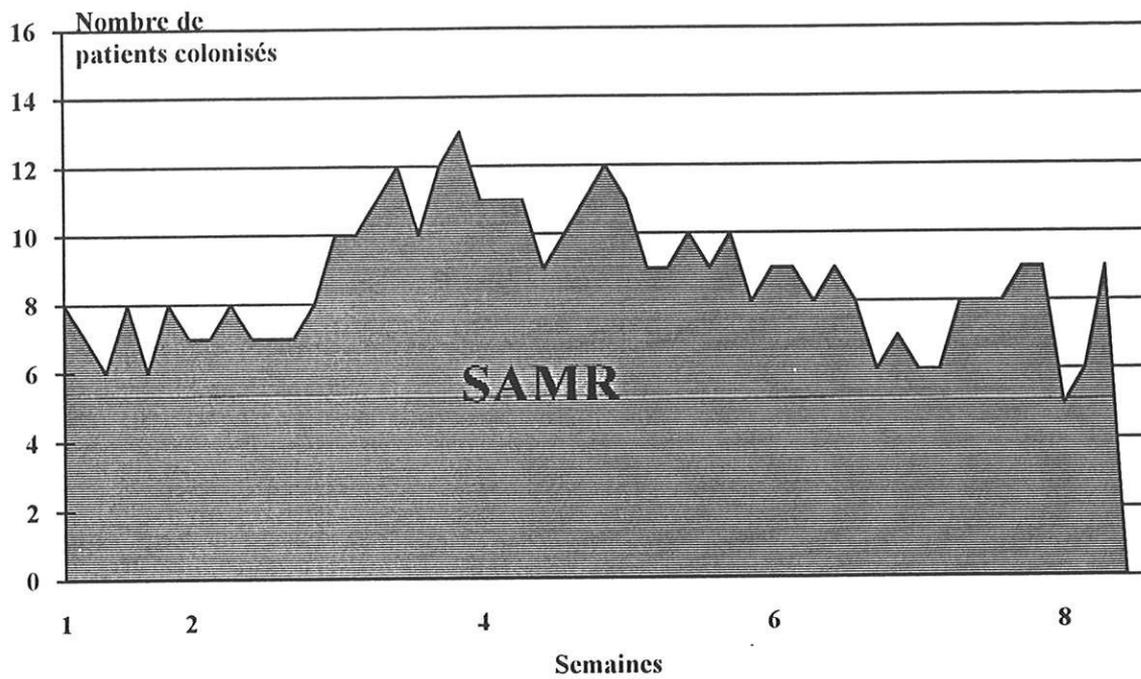


Figure n° 9

Prévalence de la colonisation nasale à SAMR durant l'étude

On constate que durant toute la durée de l'étude, à peu près 50 p.100 des patients du service sont colonisés par le SAMR.

5 - Données géographiques

Afin d'apprécier les éventuelles variations de prévalence du SAMR selon les unités, l'étude a pris en compte le nombre de prélèvements positifs par rapport au nombre total de prélèvements effectués dans chaque unité (figure 10).

Il existe une différence significative ($p < 0,01$) entre les unités 3 et 4 et les unités 1 et 2. L'influence du voisinage sur la colonisation nasale n'a été étudiée qu'en séparant les deux types d'unités (lits mitoyens dans les unités 3 et 4 et lits séparés dans les unités 1 et 2), au plan de l'incidence et de la mise en évidence des facteurs de risque de colonisation.

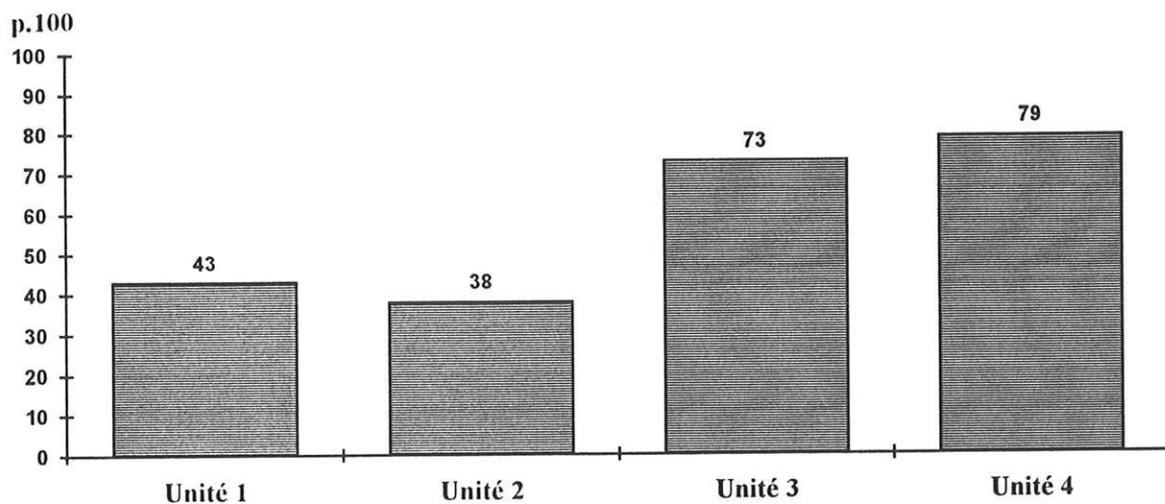


Figure n° 10

Pourcentage de prélèvements positifs selon les unités

6 - Durée de séjour et colonisation

La durée de séjour a été étudiée en fonction du statut de colonisation en tenant compte de chaque sous-groupe (tableau II). Par ailleurs, une analyse actuarielle de la

colonisation en fonction de la durée de séjour a été réalisée. Celle-ci concerne donc les patients non colonisés à l'entrée avec comme perdus de vue les patients décédés ou sortis du service (figure 11).

Tableau II

	nombre de patients	durée de séjour en jours (moyenne \pm écart type)
non colonisés	28	5,8 \pm 7,9
colonisés à l'admission	16	17 \pm 16,4
colonisés pendant le séjour	24	17,6 \pm 11,2

Durée de séjour en fonction du statut de colonisation

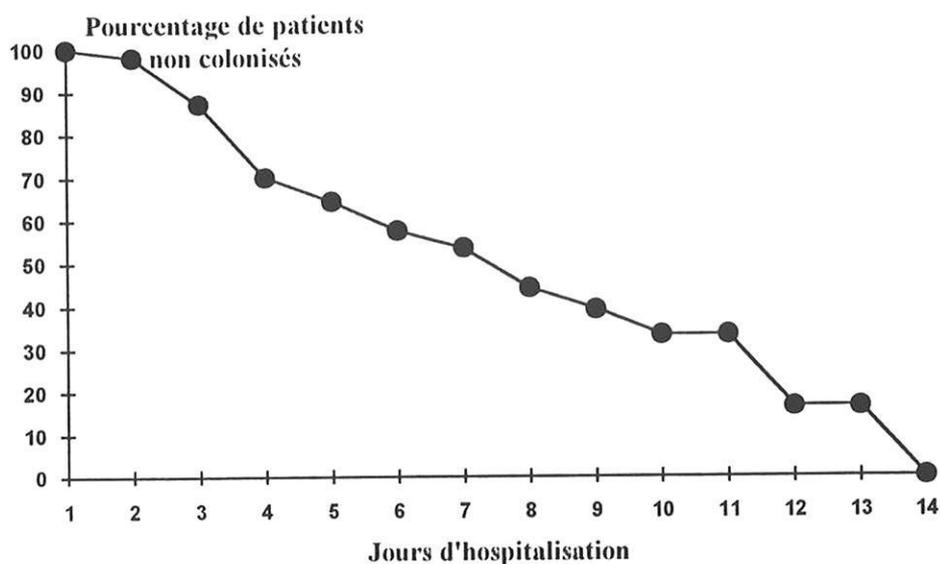


Figure n° 11

Courbe actuarielle de la colonisation nasale à SAMR

D - INFECTIONS

Durant l'étude, 20 patients (29,5 p.100) ont développé une infection systémique à SAMR :

- 3 surinfections bronchiques
- 9 pneumopathies documentées par lavage broncho-alvéolaire
- 8 pneumopathies non documentées par lavage.

Tous les patients étaient préalablement colonisés.

Parmi les 16 patients colonisés à l'admission, dix ont développé une infection à SAMR (62 p.100) tandis que sur les 24 colonisés durant le séjour, dix autres patients

ont aussi présenté une infection (41 p.100). La date de colonisation (à l'admission ou pendant le séjour) n'influe pas significativement sur la survenue d'une infection ($p = 0,15$). La durée moyenne de séjour des patients infectés est de 23,8 jours \pm 16.

Au total, ce sont 50 p.100 des patients colonisés qui ont présenté une infection à SAMR.

E - FACTEURS DE RISQUE DE COLONISATION

Les patients ont été séparés en plusieurs groupes afin d'étudier les facteurs prédictifs de colonisation nasale en distinguant les facteurs de risque de portage à l'admission et ceux concernant la colonisation durant l'hospitalisation.

L'influence du matériel étranger nasal (sonde gastrique, sonde d'intubation, sonde à oxygène) n'a pas été étudiée, tous les malades étant porteurs d'un tel matériel durant leur hospitalisation.

1 - A l'admission

Les données qualitatives et quantitatives ont été volontairement séparées et en cas de significativité après analyse univariée, une analyse multivariée a été effectuée (tableau III, IV et V). Les facteurs pour lesquels les échantillons étaient trop faibles (inférieurs à 5) n'ont pas été étudiés.

Tableau III

facteurs étudiés	colonisé à l'admission (moyenne \pm écart type)	non colonisé à l'admission (moyenne \pm écart-type)	p
âge	62,6 \pm 17,5	53,7 \pm 20,6	0,48 NS
IGS	11,9 \pm 4,5	11,5 \pm 6,2	0,32 NS

(NS : non significatif)

Analyse univariée des facteurs de risques de colonisation nasale
à SAMR à l'admission

Tableau IV

facteurs étudiés	p	
hospitalisation antérieure	0,020	S
alcoolisme	0,046	S
bronchopathie obstructive	0,294	NS
antibiothérapie dans les deux mois précédents	0,113	NS
antihistaminiques antérieurs	0,154	NS

(NS : non significatif, S : significatif)

Analyse multivariée des facteurs prédictifs de
colonisation nasale à SAMR à l'admission

L'influence de la répartition selon les unités sur la colonisation à l'admission
n'a pas été étudiée, les patients étant prélevés dès leur arrivée dans le service.

Tableau V

facteurs étudiés	nombre de patients	nombre de patients colonisés à l'admission	p	
sexe (homme)	43	10	0,94	NS
hospitalisation antérieure	17	8	0,008	S
motif d'admission				
- médical	39	9	0,94	NS
- postopératoire	22	5		
- traumatisme	7	2		
infection à l'admission	27	8	0,44	NS
alcoolisme	17	7	0,04	S
tabagisme	28	7	0,81	NS
bronchopathie obstructive	23	10	0,005	S
corticothérapie antérieure	9	1	0,34	NS
provenance				
- autre hôpital	16	5	0,18	NS
- cliniques	3	1		
- domicile	23	2		
- services CHU	11	2		
- USI CHU	10	5		
- voie publique	5	1		
antibiothérapie dans les deux mois précédents	29	12	0,0027	S
antihistaminique H ₂ antérieur	9	5	0,0150	S

(NS : non significatif, S : Significatif)

Analyse univariée des facteurs de risques de colonisation nasale à SAMR à l'admission

2 - Pendant le séjour

Afin d'étudier les facteurs de risque de colonisation nasale par le SAMR durant le séjour, seuls les patients non colonisés à l'entrée (n = 52) ont été considérés.

Comme pour la colonisation à l'admission, les données qualitatives et quantitatives ont été séparées dans deux tableaux différents (tableaux VI et VII). Les paramètres quantitatifs ont été ordonnés en deux classes séparées par leur moyenne.

Tableau VI

facteurs étudiés	nombre de patients	nombre de patients colonisés pendant le séjour	p
âge supérieur à 55 ans	22	5	0,157 NS
IGS supérieur à 11	31	9	0,605 NS

Analyse univariée des facteurs de risque
de colonisation nasale à SAMR pendant le séjour

Tableau VII

facteurs étudiés	nombre de patients	nombre de patients colonisés pendant le séjour	p	
hospitalisation antérieure	9	4	0,43	NS
motif d'admission				
- médical	30	14	0,54	NS
- postopératoire	17	9		
- traumatisme	5	1		
alcoolisme	10	3	0,24	NS
tabagisme	21	9	0,84	NS
bronchopathie obstructive	13	8	0,01	S
sexe (homme)	33	14	0,63	NS
antibiothérapie antérieure à l'hospitalisation	17	13	0,005	S
unités (3 et 4)	19	10	0,09	NS
corticothérapie antérieure	8	6	0,10	NS
défaillance à J3				
- cardiaque	6	4	0,51	NS
- respiratoire	35	21	0,44	NS
- neurologique	6	3	0,44	NS
- rénale	8	4	0,41	NS
provenance				
- autre hôpital	11	5	0,96	NS
- cliniques	2	1		
- domicile	21	8		
- services CHU	9	5		
- USI CHU	5	4		
- voie publique	4	1		
infection à l'admission	19	14	0,018	S
antihistaminique H ₂ antérieur	4	3	0,019	S

(NS : non significatif, S : Significatif)

Analyse univariée des facteurs de risque
de colonisation nasale à SAMR pendant le séjour

Tous les facteurs de risque pour lesquels $p \leq 0,1$ ont été étudiés par analyse multivariée (tableau VIII).

Tableau VIII

facteurs étudiés	p	
anti-histaminique H ₂ antérieur	0,761	NS
infection à l'admission	0,496	NS
corticothérapie antérieure	0,851	NS
unités (3 et 4)	0,535	NS
antibiothérapie ant. à l'hospitalisation	0,280	NS
bronchopathie obstructive	0,383	NS

Analyse multivariée des facteurs prédictifs
de colonisation nasale à SAMR pendant le séjour

La réalisation de courbes actuarielles de la colonisation nasale pendant le séjour permet de mieux comprendre et interpréter les chiffres de significativité constatés après analyse univariée. Rappelons que ces courbes ne concernent que les patients non colonisés à l'admission, en considérant comme perdus de vue les patients décédés ou sortis du service.

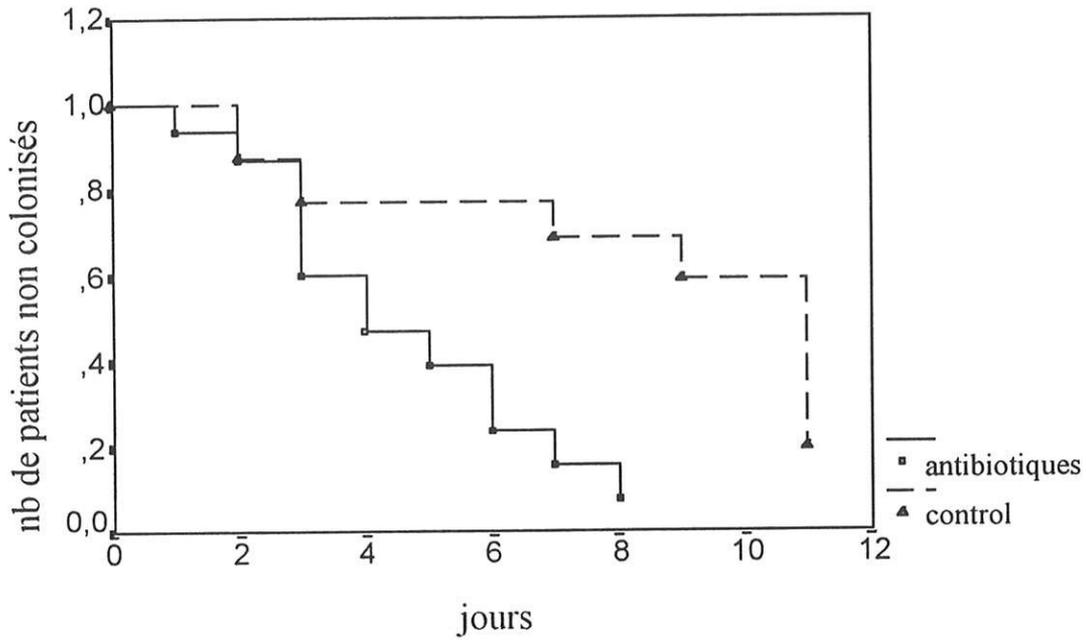


Figure n° 12

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction de l'antibiothérapie précédant l'hospitalisation

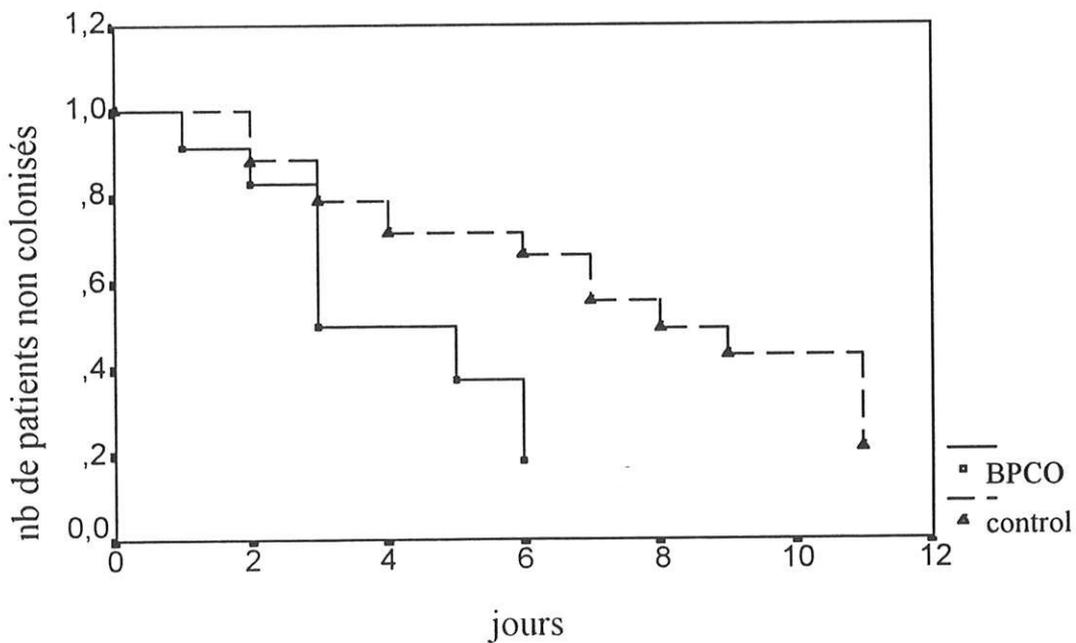


Figure n° 13

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction des antécédents de bronchopathies chroniques obstructives (BPCO)

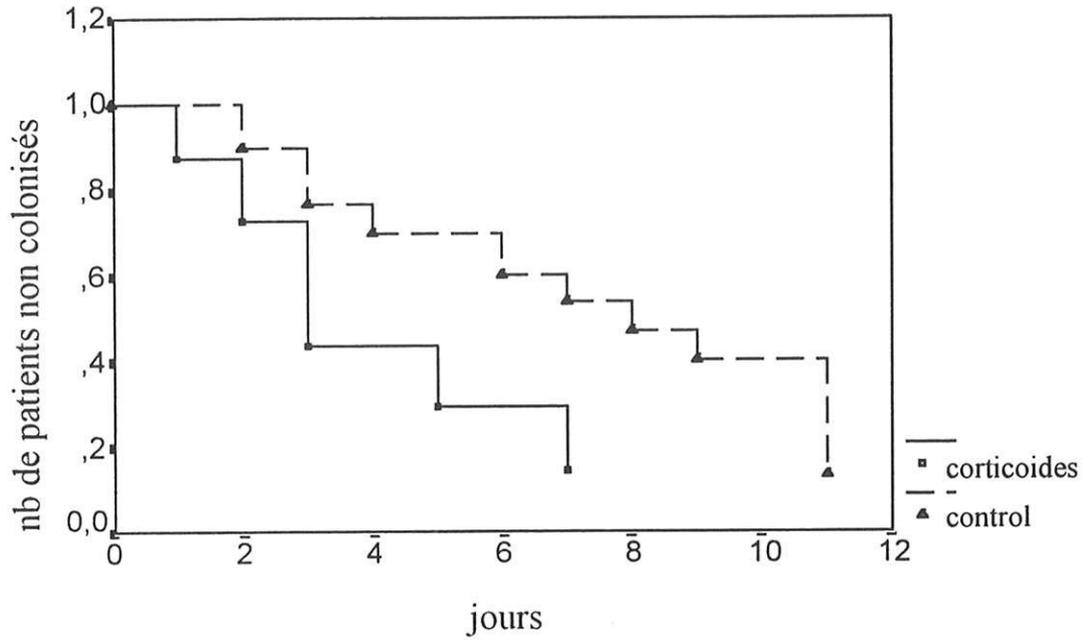


Figure n° 14

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction des traitements corticoïdes précédant le séjour

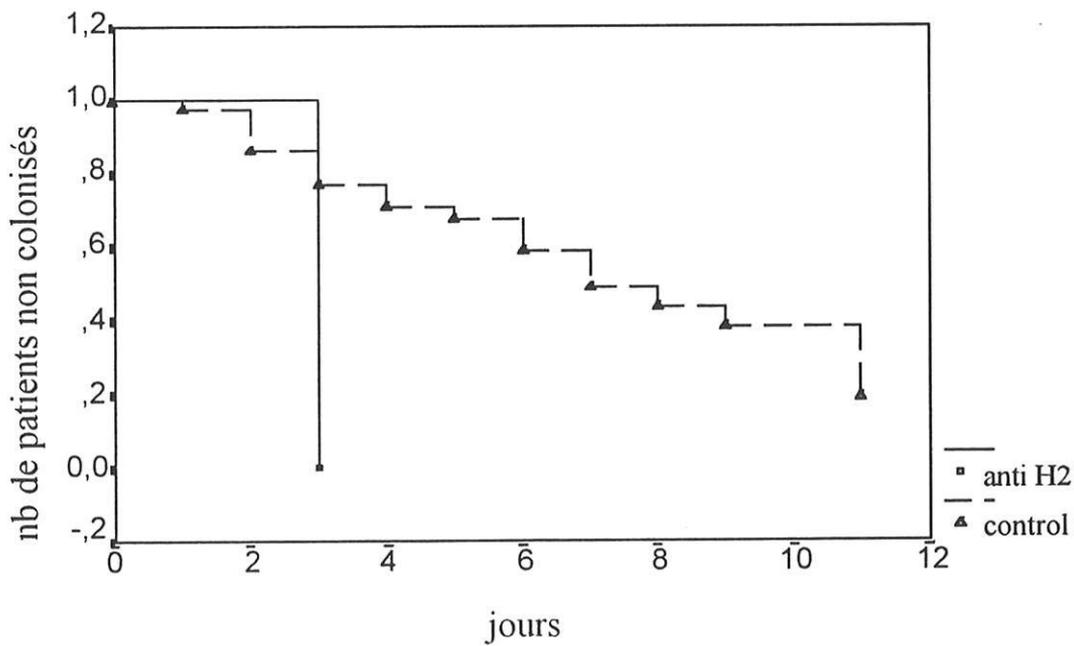


Figure n° 15

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction des traitements par antihistaminiques H2 précédant l'hospitalisation

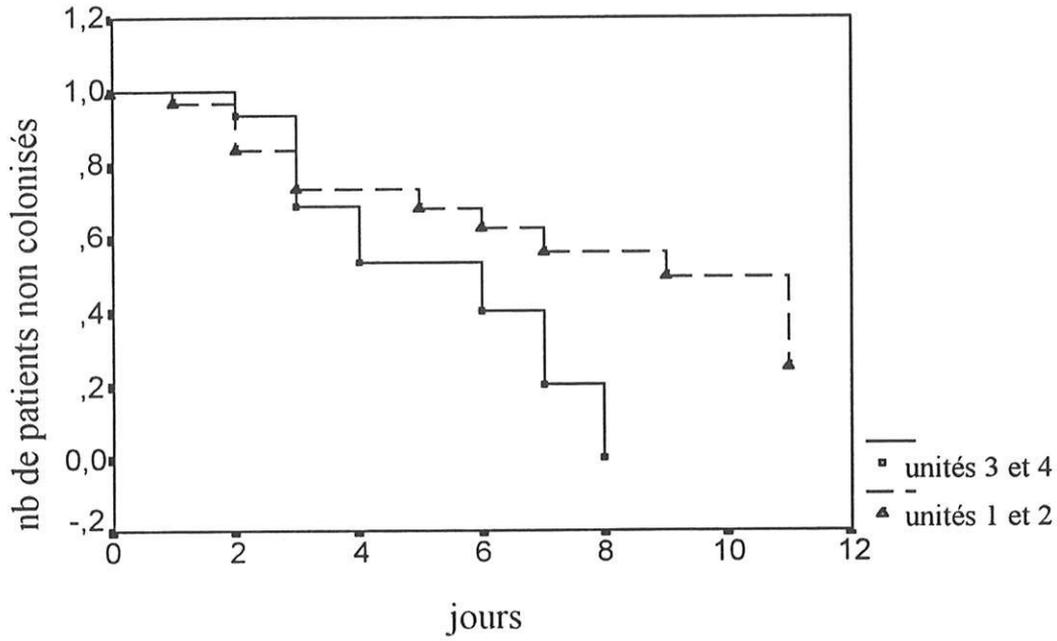


Figure n° 16

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction de l'unité d'hospitalisation

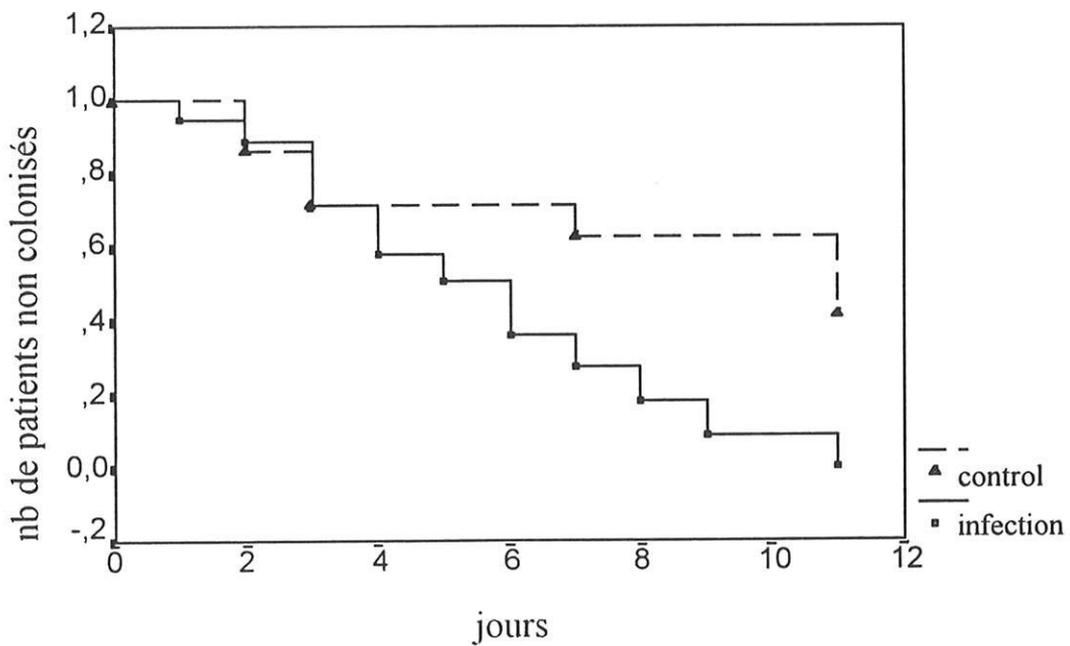


Figure n° 17

Courbes actuarielles de la colonisation pendant le séjour en fonction de la présence d'une infection à l'admission

3 - Colonisation et antibiothérapie durant l'hospitalisation

L'influence des différents traitements antibiotiques reçus durant le séjour par les patients non colonisés à l'admission est difficile à évaluer compte-tenu de la pauvreté des échantillons, des durées variables de traitement et des fréquentes associations thérapeutiques.

Ainsi, l'étude a porté sur l'évaluation de leur influence globale, en terme de journée-antibiotique, une journée-antibiotique correspondant à une journée de traitement pour une classe donnée. Le critère de sélection a été la survenue d'une colonisation nasale.

Les patients qui se sont colonisés pendant le séjour ont bénéficié en moyenne de $8,45 \pm 9$ journées-antibiotique et les patients qui ne se sont pas colonisés de $6,76 \pm 5$ journées-antibiotique ($p = 0,03$) [figure18]. Pour les patients non colonisés, la durée de séjour avant colonisation correspond à la date de sortie du service.

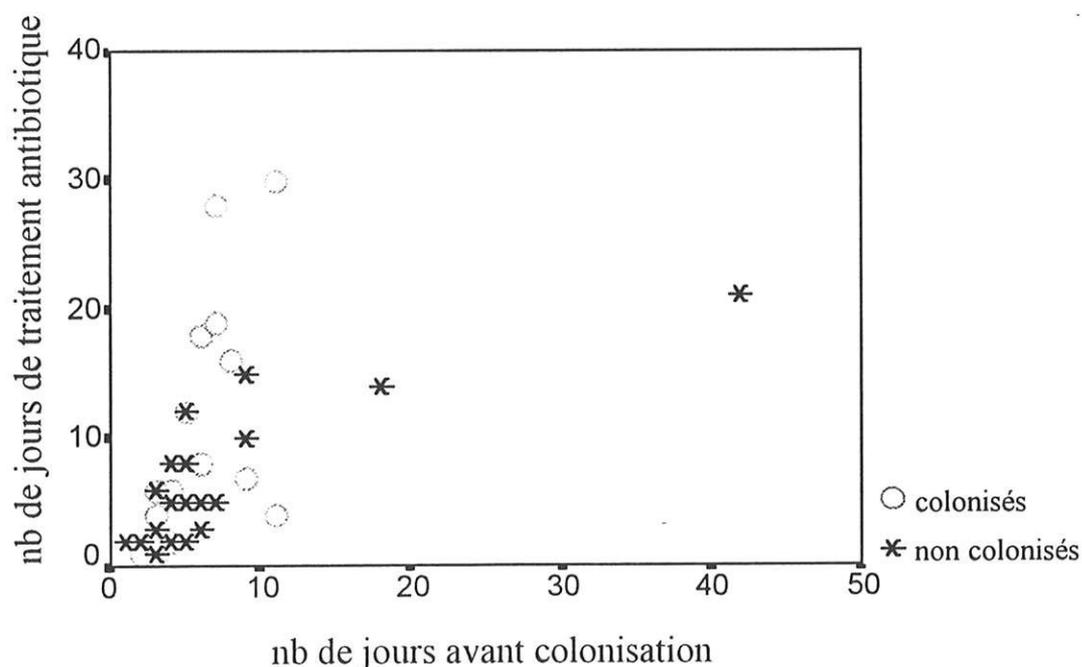


Figure n° 18

Nombre de jours avant colonisation en fonction
du nombre de jours de traitement antibiotique

F - COLONISATION ET TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCC- CIQUES

La vancomycine est l'antistaphylococcique de référence pour la lutte contre le SAMR. Afin d'apprécier l'effet des traitements antistaphylococciques sur la colonisation, la vancomycine a ainsi été choisie. Durant l'étude, 17 patients ont bénéficié d'un traitement par vancomycine (voie générale), ceci représentant 117 jours de traitement.

Chez deux patients ayant reçu de la vancomycine de façon probabiliste, en raison de la suspicion d'une infection à SAMR, les prélèvements nasaux ont été négatifs.

En revanche, chez tous les patients colonisés par le SAMR et qui ont reçu de la vancomycine par voie générale, aucune éradication du portage nasal n'a été obtenue.

G - PERSONNEL ET PORTAGE NASAL

En cours d'étude, une coupe unique a été faite auprès du personnel de réanimation afin d'évaluer l'importance du portage nasal à SAMR (tableau IX).

Tableau IX

personnel	effectif	prélevés	colonisés	
			n	(%)
médecins	14	13	1	7,7
infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeute	55	44	9	20,5
agents et surveillantes	9	2	1	50
TOTAL	78	59	11	18,6

Portage nasal à SAMR du personnel

H - REMARQUE

Une patiente, victime d'un arrêt cardiaque sur la voie publique et transportée directement en réanimation par le SAMU était colonisée par des SAMR dès son entrée dans le service.

Dans ses antécédents, on note l'existence d'une cardiopathie traitée mais il n'y a aucune hospitalisation dans les années précédentes ni de prise d'antibiotique. Ni cette patiente, ni son entourage ne travaillent en secteur hospitalier.

V
DISCUSSION

A - INTERPRETATION DES RESULTATS

1 - Caractéristiques des patients

Elles sont le reflet du recrutement et de l'activité du service de réanimation.

Plusieurs chiffres amènent cependant quelques commentaires. La gravité de ces malades est certaine comme le traduisent l'IGS à J1, la durée de séjour, la mortalité, les antécédents et le nombre de défaillances au troisième jour. Ces données sont cependant "classiques" pour un service de réanimation polyvalente.

On remarque aussi, qu'en majorité, les malades proviennent d'une structure hospitalière et que presque la moitié d'entre eux présente déjà une infection à l'admission. Enfin on notera un important phénomène de réintroduction ; un quart des patients a été hospitalisé dans les deux mois précédant l'hospitalisation actuelle.

2 - Colonisation

Le pourcentage total de patients colonisés par le SAMR durant l'étude (59 p.100) est catastrophique et alarmant. Ces chiffres inquiétants sont très supérieurs aux résultats les plus pessimistes faisant état d'environ 25 p.100 de colonisations [13] et l'on est très loin des 4 p.100 cités récemment [69] et pourtant relevés dans une unité de réanimation considérée comme à haut risque.

Rares sont les études ayant pris en compte la colonisation nasale par le SAMR à l'entrée dans un service. Les 24 p.100 de patients colonisés à l'entrée sont par eux seuls probablement à l'origine d'une importante contamination du service. Le résultat est à comparer avec les 4 p.100 de la seule étude faisant état d'un prélèvement systématique à l'entrée en réanimation [69].

Ce phénomène contribue sans doute aux mauvais résultats enregistrés durant l'hospitalisation (46 p.100 des patients non colonisés à l'entrée se sont colonisés durant leur séjour), eux mêmes difficilement comparables aux données de la littérature en général inférieures à 10 p.100.

Par ailleurs, on remarque un délai moyen d'acquisition du SAMR relativement court (5,5 jours), résultat là encore mauvais en comparaison d'autres services de réanimation [7].

Cette étude est la seule faisant état d'un prélèvement quotidien systématique de tous les malades d'un même service sur une période prolongée (deux mois). De ce fait, bien que les 50 p.100 de prévalence du portage nasal à SAMR soient sans précédent, il est certain que la plupart des études sous-estiment leurs résultats, les prélèvements n'étant que séquentiels.

Cette importante prévalence est peut-être une des raisons expliquant le fort taux de nouvelles colonisations constaté dans l'étude, phénomène identifiable par typage des souches.

Le recrutement et les techniques de soins sont identiques dans toutes les unités et celles-ci ne diffèrent que par la proximité des lits. On constate une différence significative quant au nombre de prélèvements positifs avec des pourcentages plus importants dans les unités 3 et 4 avec lits mitoyens. Ceci est fortement en faveur d'une transmission manuportée, donnée admise maintenant par tous. On insistera ainsi sur la nécessité de chambres séparées participant à un relatif isolement.

Il faut néanmoins relativiser ces résultats. En effet, on remarquera un nombre inférieur d'entrées dans les unités 3 et 4 avec en corollaire des durées d'hospitalisation plus longues. Comme la colonisation (à l'admission ou pendant le séjour) est associée à une durée d'hospitalisation nettement plus longue et que les unités 3 et 4 sont les plus fortement touchés par l'épidémie de SAMR, on pourrait aisément conclure à un allongement du temps d'hospitalisation en cas de colonisation. Ceci a été suggéré par certains [13,22,69] qui incriminent une augmentation de la morbidité liée à la

colonisation nasale, le portage nasal favorisant l'infection qui elle-même entraîne un allongement de la durée de séjour.

On peut cependant évoquer le problème autrement et faire l'hypothèse que c'est l'hospitalisation entre autre qui favorise la colonisation comme l'illustre la courbe actuarielle. Les prélèvements quotidiens, ont permis d'établir une telle courbe. Celle-ci est forte d'enseignement et montre qu'au 14ème jour tous les patients encore présents dans le service sont colonisés. La durée de séjour pourrait ainsi à elle seule être un facteur de risque de colonisation.

Ceci s'explique aisément, l'allongement du temps d'exposition aux facteurs de risque de colonisation majore le risque global.

Enfin, pour expliquer les mauvais résultats des unités 3 et 4, il est nécessaire de prendre en compte les différences de colonisation par le SAMR, pré-existantes en début d'étude. Il aurait fallu, chose impossible, pouvoir débiter l'étude dans un service vide et aseptisé afin d'apprécier réellement l'influence des salles communes (unités 3 et 4). L'absence de réelle politique de prise en charge du SAMR au CHU de Limoges contribue certainement à ces mauvais résultats de colonisation et ne saurait être poursuivie.

3 - Infections

Les infections nosocomiales à SAMR en réanimation ont été très largement étudiées et il ne se passe pas un mois sans qu'une nouvelle publication ne vienne confirmer ou infirmer les données préexistantes avec des résultats très variables d'une étude à l'autre selon l'importance des effectifs et les manipulations statistiques. On considèrera cependant comme acquis le fait que les infections à SAMR posent un réel problème épidémiologique et thérapeutique et qu'elles sont responsables d'un accroissement de la mortalité, de la morbidité et par là même d'un surcoût [45,55,84].

De même, il est clairement établi que la gravité des patients, la colonisation préalable, l'existence de maladie sous-jacente et les traitements antibiotiques sont des facteurs de risque d'infections à SAMR reconnus par tous [24,41,63]. Dans ce travail, ces données n'ont pas été étudiées, d'autant que l'effectif réduit risquait d'introduire de nombreux biais statistiques.

On observe un allongement significatif de la durée de séjour, classique pour de nombreux auteurs.

Un tiers des patients a développé une infection systémique à SAMR durant l'étude, résultat une fois encore très supérieur aux données les plus pessimistes [13,69], mais peu surprenant compte-tenu de la prévalence de la colonisation nasale à SAMR en réanimation à Limoges.

Ces infections concernent toutes l'appareil bronchopulmonaire. La présence de matériel endotrachéal favorise les infections pulmonaires, classiques en réanimation [23,29], et ceci explique probablement le nombre élevé d'infections dans cette étude, la quasi-totalité des patients en réanimation à Limoges étant ventilés.

Il est fréquent de noter un pourcentage non négligeable de septicémies [6] non retrouvées dans cette étude.

Un des résultats est tout à fait nouveau : tous les patients qui ont développé une infection à SAMR étaient préalablement colonisés. Ceci va à l'encontre de beaucoup d'auteurs qui admettent que, certes, la colonisation favorise l'infection (25 à 60 p.100 des patients infectés étant préalablement colonisés [13,22,69]), mais aussi que l'infection peut survenir en dehors de tout portage antérieur. Cette étude est cependant la première à avoir utilisé des prélèvements quotidiens de tous les malades.

On peut proposer plusieurs théories pour expliquer ces résultats :

- la colonisation nasale précède toujours l'infection et les travaux concernant cette relation n'ont pu prouver ce phénomène, ne prélevant pas chaque jour les patients.

- pour certains patients, la date de colonisation et d'infection est la même et de ce fait on suspectera une contamination extérieure.

- la date d'infection (prélèvement positif et manifestations systémiques) est postérieure à l'apparition réelle de l'infection, celle-ci restant latente quelques jours et entraînant secondairement une colonisation nasale.

- les infections identifiées sont toutes bronchopulmonaires et donc en relation étroite avec la sphère ORL. En cas d'infection d'un autre organe ou de septicémie, on n'aurait peut-être pas retrouvé la même corrélation entre infection et portage nasal.

Seul le typage des souches colonisantes et infectantes pourrait permettre de confirmer ou d'infirmier ces résultats.

4 - Facteurs de risque de colonisation

On ne trouve pas trace dans la littérature, d'études relatives aux facteurs de risque de colonisation en différenciant l'admission et le séjour. Il est ainsi très difficile de comparer les résultats obtenus. Les différentes publications ne font état que de facteurs de risque en général.

a - A l'admission

Après analyse univariée sont isolés comme facteurs de risque :

- une hospitalisation antérieure
- l'alcoolisme.
- des antécédents de bronchopathie chronique obstructive
- une antibiothérapie dans les deux mois précédents l'admission
- un traitement antérieur par des antihistaminiques H₂.

Un âge avancé, la gravité des atteintes, l'antibiothérapie, l'hospitalisation antérieure en particulier en unité de soins intensifs sont cités comme facteurs influençant la colonisation [24,63,64,69,78].

De manière moins habituelle, on trouve aussi le diabète, la présence de matériel étranger, les hépatopathies et les séances de dialyse périodique chez des insuffisants rénaux chroniques [24,63,64,69,78].

L'influence d'une hospitalisation antérieure possiblement contaminante ou d'une antibiothérapie sélectionnant les souches résistantes est aisée à comprendre.

Les bronchopathies chroniques et l'alcoolisme sont source de fragilisation et d'une augmentation de la morbidité avec surconsommation médicamenteuse pouvant expliquer un portage plus fréquent.

Les antihistaminiques H₂ entraînent une alcalinisation du contenu gastrique à l'origine d'une pullulation bactérienne avec colonisation des voies aériennes supérieures [2,97]. Ce phénomène pourrait étayer la plus fréquente colonisation des patients sous traitement antihistaminique.

Si l'on détaille les différentes provenances des patients, il n'existe pas de significativité, mais la faiblesse des échantillons réduit la puissance statistique. On ne constate ainsi aucune différence probante entre les structures "hospitalières" et les provenances "extra-hospitalières". Nombre de ces facteurs sont dépendantes et après analyse multivariée, seuls une hospitalisation antérieure et des antécédents d'alcoolisme sont à un niveau significatif.

b - Pendant le séjour

Après analyse univariée sont isolés comme facteurs de risque :

- des antécédents de bronchopathie chronique obstructive
- une antibiothérapie antérieure à l'hospitalisation
- la présence d'une infection à l'admission

- un traitement antérieur par des antihistaminique H₂.

Outre les facteurs de risque déjà mis en évidence pour la colonisation à l'admission, on constate certains résultats intéressants. Ainsi, l'hospitalisation antérieure si elle favorise la colonisation à l'entrée ne semble pas influencer la colonisation durant le séjour. Ce phénomène peut être expliqué par la persistance prolongée du portage nasal à SAMR [73] contracté lors d'un précédent contact contaminant et les patients qui n'ont pas été colonisés lors d'une hospitalisation antérieure ont le même risque que les autres de se coloniser durant le séjour.

L'existence d'une atteinte infectieuse à l'admission favorise la prescription ultérieure d'antibiotique potentiellement à l'origine d'une pression de sélection accrue avec émergence de SAMR expliquant la significativité de ce facteur de risque. Cependant après analyse multivariée, on ne constate pas de mise en évidence de facteurs de risque ; tous ceux isolés en analyse univariée étant probablement dépendants.

Les courbes actuarielles de colonisation en fonction des facteurs étudiés expliquent mieux que les chiffres les différences de risque de colonisation et montrent certaines tendances intéressantes même s'il n'y a pas de significativité statistique.

Toutes ces tendances méritent d'être vérifiées sur des échantillons plus importants.

c - Antibiotiques et colonisation

La pression de sélection exercée par les antibiotiques est connue. Cependant, l'influence de l'antibiothérapie reçue par les patients durant leur séjour est difficile à évaluer et on ne notera que des tendances sans envisager de conclusion formelle.

5 - Colonisation et traitements antistaphylococciques

Compte-tenu des nombreuses résistances des SAMR à Limoges, les glycopeptiques et, en particulier, la vancomycine sont les seuls antibiotiques utilisables par voie parentérale pour le traitement des infections à SAMR

Sur les 20 patients ayant présenté une infection durant l'étude, 17 ont bénéficié d'un traitement par vancomycine. Sous traitement, aucune éradication du portage nasal à SAMR n'a été obtenue malgré une adaptation posologique de la vancomycine pour obtenir une vancomycinémie efficace.

Malgré une activité *in vitro*, les causes de cet échec sont probablement en rapport avec des concentrations insuffisantes dans les sécrétions nasales. L'inefficacité de la vancomycine utilisée par voie parentérale sur le portage nasal a d'ailleurs déjà été constatée [103].

Les moins mauvais résultats d'éradication de la colonisation nasale sous antibiothérapie par voie générale ont été obtenus avec la rifampicine, très active, même avec des concentrations minimales dans les fosses nasales [72,92]. La ciprofloxacine, longtemps considérée comme prometteuse, semble avoir une activité certaine sur la colonisation extra-narinale mais est inactive sur le portage nasal [92]. Cet échec des antibiotiques par voie générale impose le recours aux topiques antistaphylococciques dont le plus actif est la mupirocine tout en prenant soin de définir un protocole adéquat d'administration afin d'éviter l'émergence de résistances.

Enfin, on évitera d'envisager un éventuel "rôle protecteur" de la vancomycine sur le portage nasal à SAMR, au vu des deux patients qui ne se sont pas colonisés, l'échantillon étant trop petit et la vancomycine ne pouvant de toute façon pas être utilisée à but prophylactique pour des raisons bien évidentes.

6 - Personnel et portage nasal

Les résultats de ce chapitre sont à relativiser compte tenu de l'unicité de la coupe effectuée. On remarquera néanmoins le chiffre élevé de portage nasal à SAMR chez le personnel, se situant au niveau des plus mauvais résultats de la littérature [26] si l'on excepte un taux de 40 p.100 de personnel contaminé dans une unité de moyen séjour, mais après enrichissement des cultures [75]. Cependant, la colonisation du personnel s'intègre parfaitement dans l'état d'endémie trouvé dans l'étude avec en permanence 50 p.100 des patients colonisés. Il a d'ailleurs été relevé que dans ces situations épidémiques, le portage chez le personnel est notablement augmenté [25,75]. Hormis le groupe des agents et des surveillantes (échantillon trop faible), ce sont les personnels les plus fréquemment en contact avec les malades qui sont les plus contaminés. Se contaminent-ils auprès de malades ou servent-ils de réservoir, entretenant ainsi l'endémie ?

Enfin, certains ont suggéré une probable sous-estimation du portage chez le personnel, la majorité des études ne prenant pas en compte pour des raisons bien compréhensibles le portage périnéal [44].

7 - Remarque

Le cas de cette patiente colonisée à SAMR dès son arrivée dans le service alors qu'il n'y avait aucune hospitalisation récente, suggère deux possibilités. Soit l'on est en présence d'un cas inquiétant de colonisation communautaire à SAMR, rejoignant les récentes descriptions d'infections communautaires à SAMR aux Etats Unis [8], soit, plus probablement, la patiente a été contaminée lors de son transport à l'hôpital (intubation par exemple). Cette seconde éventualité n'est pas sans conséquence et une étude sur ce sujet serait intéressante.

B - MAITRISE DES INFECTIONS A SAMR

1 - Généralités

Les infections à SAMR représentent à l'heure actuelle l'exemple même des infections nosocomiales avec leurs conséquences à la fois en terme de mortalité et de morbidité mais aussi au plan financier.

Les SAMR sévissent à l'état endémique avec des pics épidémiques.

Peut-on accepter une telle surmortalité sans établir de véritables mesures de lutte ? En ces périodes de difficultés budgétaires, ne doit-on pas prévenir les infections à SAMR plutôt que les traiter à coût élevé ?

La très nette augmentation des résistances réduit considérablement le nombre d'antibiotiques actifs et fait peser le risque d'apparition de souches multirésistantes sans aucun recours thérapeutique.

Compte-tenu des caractéristiques de transmission des SAMR, une politique de prise en charge des SAMR passe par la prévention des infections, de la colonisation et par la recherche de réservoirs secondaires. Enfin, il est important de rappeler que lors d'épisodes épidémiques, on met souvent en évidence la responsabilité d'une seule souche [5].

2 - Mise en évidence des réservoirs de SAMR

a - Les malades

La colonisation ne se différencie de l'infection que par l'existence de manifestations cliniques. Au plan épidémiologique, colonisation et infection se

comportent comme des réservoirs de SAMR. Certains auteurs pensent cependant que les souches colonisantes sont plus contaminantes que les souches infectantes, c'est "*l'iceberg effect*" [102].

Dans les situations épidémiques, il existe autant de cas d'infection que de colonisation [24,95]. Il est maintenant établi, comme le confirme le présent travail, que la colonisation précède l'infection [73]. L'identification de tout malade colonisé se trouve ainsi au premier rang des mesures d'éradication du SAMR.

Deux schémas décisionnels seront envisageables, soit effectuer des prélèvements systématiques, ce qui engendre une surcharge de travail et un surcoût [11], soit tenter de prédire une éventuelle colonisation en individualisant des facteurs de risque de portage de SAMR et les unités à risques.

b - Unités à risque

A l'heure actuelle, en France, le SAMR n'intéresse que les malades hospitalisés ou récemment hospitalisés. Cette situation ne saurait persister longtemps. Des cas d'infections communautaires à SAMR ont récemment été observés aux Etats-Unis [8].

Les services de soins intensifs ou de réanimation et les unités de brûlés sont des unités à haut risque de colonisation et d'infection par le SAMR [7,18,85,95].

Ceci s'explique par la plus grande susceptibilité des patients, la durée d'hospitalisation, la proximité des patients, la fréquence des soins aux patients, les traitements antibiotiques utilisés... Cependant le problème n'est pas circonscrit à ces unités, les malades sont transférés dans d'autres services où ils se comporteront comme de véritables réservoirs.

c - Durée de colonisation

Elle représente un des problèmes majeurs dans la lutte contre le SAMR.

En effet, même si les durées de portage sont variables d'une étude à l'autre, de 15 jours à plusieurs mois [42,63], la persistance après la sortie de l'hôpital est admise par tous. Le portage est *a priori* plus long chez les patients infectés que chez les patients colonisés [63]. Cette durée de colonisation prolongée peut ainsi être à l'origine de nouvelles disséminations en cas de réadmissions [9].

d - Le personnel soignant

Il est toujours délicat d'aborder le rôle du personnel soignant dans la propagation du SAMR. Le portage nasal du SAMR a cependant été largement étudié dans les situations épidémiques. Il a été ainsi clairement établi que le personnel pouvait être à l'origine d'infections et de colonisation à SAMR chez les malades [39,95]. En effet, les soignants par les contacts fréquents avec les patients, en particulier dans les services de réanimation, peuvent soit assurer une transmission manuportée entre malades colonisés et malades non porteurs soit jouer le rôle de réservoir.

L'évaluation de la colonisation du personnel par le SAMR ne peut être systématique et ne devra être envisagée qu'en cas de situation endémique.

e - Environnement

Tout comme le personnel, le rôle exact de l'environnement dans la persistance du SAMR est difficile à déterminer.

En cas de colonisation ou d'infection d'un malade par le SAMR, tout son environnement immédiat peut être contaminé (lit, matériel de surveillance, stéthoscope, brassard à tension, ...);

Cette contamination a été souvent soupçonnée voire accusée d'être la source d'épidémies [5,25,30]. Là encore, l'environnement peut être soit un réservoir de SAMR soit simplement un vecteur de germe.

3 - Signalisation du SAMR

Le malade colonisé par le SAMR est au centre de la dissémination et conditionne par là même la transmission du germe et la constitution de "réservoirs secondaires". La signalisation du SAMR apparaît ainsi nécessaire afin que les mesures d'hygiène les plus simples puissent être appliquées par tous.

Un des problèmes majeurs reste cependant le délai de réponse du laboratoire de bactériologie (environ 48 h) durant lequel le malade colonisé peut facilement transmettre le SAMR. Certains auteurs ont ainsi proposé des mesures préventives pour tous les patients entrant dans les unités à risque, jusqu'à réception des résultats bactériologiques [16].

4 - Mesures d'isolement

a - Géographique

La présence d'un voisin colonisé ou infecté est un facteur de risque connu de colonisation [72]. Rien que pour cette raison, l'isolement en chambre individuelle d'un malade porteur de SAMR est nécessaire. Ceci rend d'autant plus facile, l'application des mesures d'hygiène par le personnel soignant et l'utilisation de matériel différent pour chaque malade. Le nombre de chambres individuelles est souvent insuffisant et dans ce cas, un regroupement des malades colonisés est conseillé, sans pour cela rejoindre certains auteurs qui proposent la création d'unités isolées de malades porteurs de SAMR [90,91] d'efficacité discutée [11]. On retiendra aussi l'enrayement d'une épidémie par limitation des mouvements du personnel, seuls le chef de service et les surveillantes ayant été autorisés à se déplacer librement [29].

b - Hygiène

Il semble presque inutile de rappeler l'intérêt d'un respect scrupuleux de l'hygiène en secteur hospitalier.

Pour le SAMR, celle-ci prend néanmoins une importance extrême. Ces mesures doivent être connues de tous.

Le lavage des mains représente bien sûr la base des directives visant à éviter la dissémination du SAMR et on n'insistera jamais assez sur son importance. En effet, celui-ci doit être effectué avant et après tout contact possiblement contaminant. Outre le lavage des mains, on citera également le port des gants pour les soins contaminants, le port de surblouse et le changement régulier des blouses (celles-ci devant être à manche courte), l'utilisation de matériel réservé à chaque malade en privilégiant au maximum le matériel à usage unique, l'évacuation des déchets souillés par un circuit spécifique.

Il est difficile d'être exhaustif et la mise en place de toutes ces mesures pose des problèmes pratiques.

5 - Eradication du portage à SAMR

a - Chez les malades

La décontamination des patients se heurte, en pratique, à deux problèmes : le choix des antibiotiques à utiliser et la définition des sites à décoloniser. En effet, à part les fosses nasales, reflet le plus fiable de la colonisation par le SAMR d'un patient [19], on trouve fréquemment un portage cutané et digestif [83].

Ainsi l'utilité d'un antiseptique cutané (type chlorhexidine) est admis par tous. L'intérêt d'une décontamination digestive n'a par contre pas été validée à ce jour pour le SAMR. Cependant le site narinaire reste le réservoir principal de SAMR.

De nombreux protocoles comprenant un ou plusieurs antibiotiques (rifampicine, vancomycine, trimethoprime-sulfaméthoxazole, quinolones, ...) en utilisation locale, générale ou associées ont été proposés [71,87,92,100] avec des résultats très aléatoires. Bien qu'actives *in vitro* sur certains SAMR, ces molécules n'ont montré que des éradications partielles du portage nasal avec presque toujours une recolonisation plus ou moins complète et plus ou moins rapide.

Quelques études anecdotiques [72] concernant une population très restreinte (moins de 10 malades) concluent à une remarquable efficacité de la vancomycine en application nasale ou de l'association rifampicine/bacitracine. Ces résultats méritent d'être vérifiés.

Pourtant l'intérêt de la décontamination nasale a clairement été démontré chez l'hémodialysé chronique avec une réduction significative du portage et de la survenue d'infection [103] mais pour le SAMS. Parallèlement, tous ces protocoles de décontamination se sont accompagnés de l'émergence prévisible de résistances.

Récemment, est apparue la mupirocine, nouvelle molécule n'appartenant à aucune famille antibiotique connue et utilisable uniquement par voie locale. Malheureusement, bien qu'amenant un progrès incontestable, la mupirocine n'a pas résolu entièrement le problème du portage à SAMR. En effet, en cas d'utilisation massive et prolongée, apparaissent des souches de SAMR résistantes à la mupirocine [53,74].

Nombreuses sont les études rapportant la persistance d'une colonisation extrarinaire persistante malgré une éradication efficace du portage nasal. Celle-ci n'a été réduite que par l'adjonction de mesures d'hygiène, d'isolement et par l'utilisation d'un antiseptique cutané [43,52].

Enfin, une étude multicentrique récente a montré que l'utilisation de la mupirocine par voie nasale, malgré une efficacité certaine sur le portage nasal, n'a pas permis de réduire significativement les infections à SAMR [80].

Les auteurs, pour expliquer ces résultats, émettaient l'hypothèse que l'infection pouvait peut-être précéder la colonisation, données non retrouvées dans la présente

étude, la colonisation, tout au moins nasale précédant systématiquement l'infection lorsque celle-ci existe.

b - Chez le personnel soignant

L'intérêt d'une décontamination nasale chez les patients porteurs de SAMS est établi avec une réduction significative du nombre d'infections. Le personnel soignant est connu pour héberger des SAMS dans les fosses nasales et il serait ainsi aisé de conclure à l'utilité d'une décontamination. Cependant, pour les SAMR, bien que le rôle du personnel ait été soulevé à plusieurs reprises, on se heurte comme avec les malades à un problème de choix de molécule et de protocole à utiliser.

En effet, le rôle du portage extra-narinaire chez le personnel est mal connu tout comme l'implication exacte de ce dernier dans la genèse d'un état endémo-épidémique.

On retiendra néanmoins quelques résultats [5,56] encourageants de décontamination nasale du personnel ayant participé à l'enrayement d'une épidémie. Enfin, comme pour les malades, aucune molécule antibiotique ne semble supérieure aux autres bien qu'une forme locale doive être préférée tant pour des raisons pratiques que pour les risques encourus par le personnel en cas d'administration systématique.

6 - Stratégie globale de lutte contre le SAMR

Aucune méthode ne suffit à elle seule pour éradiquer durablement le SAMR. L'application prolongée de toutes les mesures de lutte contre le SAMR (isolement, hygiène, signalisation, décontamination, ...) est quasi impossible en pratique, de surcroît très coûteuse et potentiellement grevée de résultats indésirables (multi-résistance).

BOYCE s'interroge d'ailleurs sur l'opportunité d'une guerre sans relâche contre le SAMR [11]. Cependant, compte-tenu des disparités de prévalence du SAMR dans le monde, il faut bien admettre que certaines politiques de lutte sont supérieures à d'autres et que dans certains pays, comme la France, des efforts sont à faire.

Au premier rang de ceux-ci, il faut placer l'information, condition *sine qua non* de prise de conscience du problème et d'adhérence aux directives de lutte. Ensuite, certaines mesures rudimentaires d'hygiène, devront être respectées par tous, tout en sachant que certaines étapes de la transmission ne pourront être évitées (ex : transfert de malades porteurs pour des examens complémentaires). Viennent ensuite les précautions à adopter en cas d'infection documentée à SAMR avec un renforcement des mesures d'hygiène, une signalisation et une tentative d'isolement géographique.

Enfin, on trouvera au premier plan les mesures d'exception prises en cas de situation d'endémo-épidémie.

Avant toute proposition thérapeutique, un **audit épidémiologique** sera nécessaire afin d'individualiser tous les tenants de la transmission (malade, personnel, matériel, ...). A ce moment là, on pourra proposer des mesures spécifiques de décontamination nasale dont l'efficacité est reconnue en cas d'utilisation ponctuelle et évitant ainsi l'émergence de souches multirésistantes.

Dans cette indication limitée dans le temps, la mupirocine a une place avec d'excellents résultats.

La hiérarchisation des mesures de lutte contre le SAMR est trop fréquemment désordonnée, avec des antibiothérapies lourdes tant locales que générales alors que comme le soulignent certains auteurs, une bonne observance de mesures simples d'hygiène suffit à enrayer une épidémie [59].

C - AVENIR

Une fois présent, le SAMR est difficile à éradiquer et il est source d'infections, elles-mêmes responsables d'un surcoût et d'une hausse de la mortalité.

La compréhension des facteurs prédictifs de colonisation par le SAMR doit permettre de définir des patients à haut risque et de proposer une politique ciblée de décontamination. Dans ce cadre-ci, une attention toute particulière sera prise pour la colonisation extra-nasale (en particulier digestive) trop peu étudiée et souvent négligée et sûrement partiellement à l'origine des échecs de décontamination.

L'avenir est aussi au typage des souches. En effet, celui-ci devrait permettre d'apprécier les relations entre SAMS et SAMR mais aussi de connaître le nombre de souches impliquées dans les situations endémo-épidémiques. La majorité des études épidémiologiques utilisant le typage des souches a d'ailleurs montré que seules une ou quelques souches étaient en cause en cas d'épidémie [5].

Le typage devrait aussi permettre de confirmer la relation colonisation/infection, les souches impliquées semblant identiques [69].

Enfin, le typage devrait autoriser la réalisation de véritables cartes géographiques des SAMR dans une structure hospitalière, de suivre telle ou telle souche et de mieux comprendre tous les maillons de la transmission.

Les techniques les plus fiables de typage sont les analyses moléculaires génotypiques, en particulier l'électrophorèse en champ pulsé. Celle-ci est en cours d'évaluation et son utilisation tout d'abord réservée aux unités de recherche tend à se généraliser.

A côté des progrès bactériologiques en cours, seules des études épidémiologiques multicentriques permettront de résoudre nombre de questions en suspens.

Pour conclure, on ne saurait attendre l'avènement d'un nouvel antibiotique antistaphylococcique miracle permettant d'éradiquer le portage, de juguler toutes les infections et ceci sans aucune résistance.

VI
CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude sont peu valorisants pour le service de réanimation polyvalente. En effet, il existe une colonisation nasale importante, supérieure à la moyenne nationale, 60 p.100 des patients entrant dans le service sont ou seront colonisés durant leur séjour, avec en permanence environ 50 p.100 des malades présents colonisés. Le problème ne concerne pas uniquement la réanimation, 25 p.100 des patients admis étaient colonisés à l'arrivée. Le portage nasal est à l'origine d'infections (30 p.100 des entrées) ; tous les patients infectés étaient préalablement colonisés par le SAMR. L'utilisation d'antistaphylococciques par voie générale, même si elle permet de juguler les manifestations systémiques, n'entraîne aucune éradication du portage nasal.

Parallèlement à cette importante prévalence du SAMR chez les malades, on observe une inquiétante contamination du personnel (19 p.100). La recherche de facteurs de risque de colonisation est décevante ; à l'admission seuls une hospitalisation antérieure et des antécédents d'alcoolisme semblent influencer la colonisation tandis qu'aucun facteur prédictif de colonisation pendant le séjour n'est isolé. On constate cependant certaines tendances avec des résultats à la limite de la significativité. Ceux-ci méritent d'être à nouveau étudiés soit séparément, soit par des études multicentriques. La constitution d'un effectif suffisant ne peut être assurée par un seul centre et les contingences techniques sont très lourdes. On notera que la durée de séjour pourrait à elle seule être un facteur prépondérant de colonisation.

En revanche, il sera intéressant de reconstruire, le plus tôt possible, l'effet de la restructuration du service de réanimation avec la mise en service de chambres individuelles.

La présente étude met le doigt sur un des points noirs des infections à l'hôpital, trop souvent occulté volontairement par chacun d'entre nous, et souligne l'urgence de développer une véritable politique d'hygiène hospitalière.

L'utilisation ciblée de topiques antistaphylococciques mérite pour sa part d'être développée et évaluée.

Enfin, l'apport de la biologie moléculaire représente l'avenir et permettra peut-être de mieux comprendre les mécanismes de ce type particulier d'infection.

ANNEXES

ETUDE DE LA COLONISATION NASALE PAR LE STAPHYLOCOQUE METHI-RESISTANT

<u>INCLUSION</u>	OUI	NON
- Epistaxis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Traumatisme facial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Maladie de Wegener	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Agranulocytose (PN < 500 mm ³)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Soumis d'emblée à un "traitement palliatif"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Coma dépassé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Intoxication dont la durée de séjour prévisionnelle ne dépassera pas trois jours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Malade dont la durée de séjour prévisionnelle ne dépassera pas 24 heures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Nécessité de faire une décontamination nasale par des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu NON à toutes les questions, le malade peut être inclus, faire le prélèvement à l'admission.

ETIQUETTE

INFORMATIONS A RECUEILLIR EN DEBUT D'EVALUATION

PROVENANCE (une seule réponse)

- | | | | |
|-----------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| - Voie publique | <input type="checkbox"/> | Autre hôpital | <input type="checkbox"/> |
| - Domicile | <input type="checkbox"/> | Service CHU | <input type="checkbox"/> |
| - Clinique | <input type="checkbox"/> | USI CHU | <input type="checkbox"/> |

☞ préciser (service, hôpital, clinique) :

CHRONOLOGIE DE L'HOSPITALISATION

- Entrée à l'hôpital ou à la clinique |__|__|__| Entrée en USI |__|__|__|
- Hospitalisation antérieure récente Si oui, date de sortie |__|__|__|

MOTIF PRINCIPAL DE L'ADMISSION (une seule réponse)

- | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| - Post opératoire non programmé | <input type="checkbox"/> | Post opératoire programmé | <input type="checkbox"/> |
| - Traumatisme (opéré ou non) | <input type="checkbox"/> | Médical | <input type="checkbox"/> |
- ☞ Préciser :

PATHOLOGIE INFECTIEUSE A L'ADMISSION oui non

Si oui ☞ préciser :

TERRAIN (plusieurs réponses possibles)

- | | | | |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| - alcoolisme chronique | <input type="checkbox"/> | Tabagisme récent (>10 AP) | <input type="checkbox"/> |
| - diabète | <input type="checkbox"/> | BPCO | <input type="checkbox"/> |
| - cirrhose ou ins. hépatique grave | <input type="checkbox"/> | K en évolution | <input type="checkbox"/> |
| - ins. rénale chronique dialysée | <input type="checkbox"/> | SIDA | <input type="checkbox"/> |
| - hémopathie en évolution | <input type="checkbox"/> | | |

TRAITEMENT DANS LES DEUX MOIS PRECEDENTS

(plusieurs réponses possibles)

- | | | | |
|---------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| - Chimiothérapie | <input type="checkbox"/> | - Corticoïdes (topique, systémique) | <input type="checkbox"/> |
| - Immunosuppresseur | <input type="checkbox"/> | - Anti-H2 | <input type="checkbox"/> |
| - Radiothérapie | <input type="checkbox"/> | - Antibiotiques | <input type="checkbox"/> |

☞ Préciser (nom, dates début fin) :

IGS à J1 (voir tableau)

**DEFAILLANCE VISCERALE A J3 (plusieurs réponses possibles)**

- | | | | |
|--------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| - Cardiovasculaire | <input type="checkbox"/> | - Rénale | <input type="checkbox"/> |
| - Respiratoire | <input type="checkbox"/> | - Hématologique | <input type="checkbox"/> |
| - Neurologique | <input type="checkbox"/> | - Hépatique | <input type="checkbox"/> |

Nombre de défaillances à J3 |__|

INFECTION A STAPHYLOCOQUE METHI-RESISTANT (1ère infection)

DATE 1ère infection |_|_|_|

PRESCRIPTION(S) D'ANTISTAPHYLOCOCCIQUES

(plusieurs réponses possibles)

- | | | | |
|----------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
| - Vancomycine | <input type="checkbox"/> | - Acide fucidique | <input type="checkbox"/> |
| - Teicoplamine | <input type="checkbox"/> | - Fosfomycine | <input type="checkbox"/> |
| - Rifampicine | <input type="checkbox"/> | - Pristinamycine | <input type="checkbox"/> |

SITE DE L'INFECTION A STAPHYLOCOQUE

(une seule réponse)

- | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|
| - Sinusite | <input type="checkbox"/> | - Urinaire | <input type="checkbox"/> |
| - Bronchite | <input type="checkbox"/> | - Cutané (plaie) | <input type="checkbox"/> |
| - Pneumopathie spécifique | <input type="checkbox"/> | - Abdominale | <input type="checkbox"/> |
| - Pneumopathie non spécifique | <input type="checkbox"/> | - Méningée | <input type="checkbox"/> |
| - Autres | <input type="checkbox"/> | | |
- Préciser :

EVOLUTION

- Arrêt des prélèvements Préciser le motif :
- Date de sortie de l'USI |_|_|_|
- Décès : OUI NON Date : |_|_|_|
- Causes du décès (en clair) :

NOM Prénom :

N° d'hospitalisation

N° LIT	J	Date	VA	S.NAS.	ANTI H2	IM.SUP	AB1	AB2	AB3	AB4
	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
	9									
	10									
	11									
	12									
	13									
	14									
	15									
	16									
	17									
	18									
	19									
	20									
	21									
	22									
	23									
	24									
	25									
	26									
	27									
	28									
	29									
	30									
	31									
	32									
	33									
	34									
	35									
	36									

Péni G	Péni M	Péni A	C1G	C2G	C3G	Uréido
Carboxy	Penem	A. Clav	Azac	Sulba	Macro	Syner
Amino	Fluoro	Cycl	Phénic	Sulfa	Fosfo	Rifam
Fuc	Glycopep					

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. ALDRIDGE K.E., JANNEY A., SANDERS C.V.
Comparison of the activities of coumermycin, ciprofloxacin, teicoplanin, and other non β -lactam antibiotics against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from various geographical locations.
Antimicrob. Agents Chemother. 1985, 28, 634-638
2. ATHERTON St., WHITE D.
Stomach as source of bacterial colonising respiratory tract during artificial ventilation.
Lancet 1978, ii, 968-969
3. BAINES P.J. et coll.
Mupirocin - A novel topical antibiotic.
In : WILKINSON T., PRICE J.D., eds, London : Royal Society of Medicine, 1984, 13-22
4. BANNISTER B.A.
Management of patients with epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Experience at an infectious disease unit.
J. Hosp. Infect. 1987, 9, 126-131
5. BARTZOKAS C.A., PATON J.H., GIBSON M.F., GRAHAM R.,
MACLOUGHLIN G.A., CROTON R.S.
Control and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a surgical unit.
N. Engl. J. Med. 1984, 311, 1422-1424
6. BEN HASSEN A., BEN ABDALLAH T., KAMOUN A., FENDRI C.,
BENALGIA S., MATRI A., BEN REDJEB S.
Infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* en milieu de réanimation médicale à Tunis.
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1992, 85, 271-275
7. BERCAULT N., POISSON D.M., MARTIN P., GARNAUD D.,
BORDERON E., GUEVELER C.
Résistance à la méthicilline des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la durée d'hospitalisation.
Réan. Urg. 1993, 2, 366-371
8. BERMAN D.S., EISNER W., KREISWIRTH B.
Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection.
New Engl. J. Med. 1993, 16, 1896
9. BOYCE J.M.
Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Nosocomial infections. New issues and strategies for prevention.
Infectious disease of North America, Philadelphia 1989, 901-913

10. BOYCE J.M.
Pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence.
Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1991, 12, 79-82
11. BOYCE J.M.
Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ?
Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1991, 12, 46-54
12. BOYCE J.M., CAUSEY W.A.
Increasing occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States.
Infect. Control 1982, 3, 377-383
13. BRADLEY S.F., TERPENNING M.S., RAMSEY M.A., ZARINS L.T., JORGENSEN K.A., SOTTILE W.S., SCHABERG D.R., KAUFFMAN C.A.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : colonization and infection in a long term care facility.
Ann. Intern. Med. 1991, 115, 417-422
14. BRUMFITT W., HAMILTON-MILLER J.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
N. Engl. J. Med. 1989, 320, 1188-1196
15. BRUN-BUISSON C.
Staphylocoque doré résistant à la méthicilline. Maîtrise des épidémies et états endémiques.
Rev. Prat. 1993, 43, 2674-2677
16. BRUN-BUISSON C.
Maîtrise des épidémies à *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline.
In : Arnette Ed, Actualités en Réanimation et Urgences, 1994, pp 155-176
17. BRYAN C.S., WILSON R.S., MEADE P., SILL L.G.
Topical antibiotic ointments for staphylococcal nasal carriers. Survey of current practices and comparison of bacitracin and vancomycin ointments.
Infect. Control 1981, 1, 153-156
18. CASEWELL M.W.
Epidemiology and control of the modern methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
J. Hosp. Infect. 1986, 7 (suppl. A), 1-11
19. CASEWELL M.W., HILL R.L.R.
The carrier state, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18 (suppl. A), 1-12

20. CHABBERT Y.A., BAUDEN J.G.
Souches de staphylocoques résistant naturellement à la méthicilline et à la 5-méthyl-3-phényl-4-iso-oxazolyl-pénicilline.
Ann. Inst. Pasteur 1962, 103, 222-230
21. CHAMBERS H.
Methicillin-resistant *Staphylococci*.
Clin. Microbiol. Rev. 1988, 1, 173-186
22. COELLO R., JIMENEZ J., GARCIA M., ARROYO P., MINGUEZ D.,
FERNANDEZ C., CRUZET F., GASPAS C.
Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients.
Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994, 13, 74-81
23. CORTICELLI A.S., DI NINO G.F., CATTI M., MELOTTI R.M., PETRINI F.,
PIGNA A., PIRAZZINI M., ROSSI R., VAROLI O.
Intensive care units as a source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Microbiologica 1987, 10, 345-351
24. CRAVEN D.E., REED C., KOLLISCH N. et coll.
A large outbreak of infections caused by a strains of *Staphylococcus aureus* resistant to oxacillin and aminoglycosides.
Am. J. Med. 1981, 71, 53-58
25. CROSSLEY K., LANDESMAN B., ZASKE D.
An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides.
J. Infect. Dis. 1979, 139, 280-287
26. DAROUICHE R., WRIGHT C., HAMIL R., KOZA M., LEWIS D.,
MARKOWSKI J.
Eradication of colonization by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by using oral minocycline - rifampin and topical mupirocin.
Antimicrob. Agents Chemother. 1991, 35, 1612-1615
27. DEVERS L.A., DERMODY T.S.
Bacterial resistance to antibiotics.
Arch. Intern. Med. 1991, 151, 886-895
28. DORNBUSCH K., HALLANDER H.O., LOFQUIST F.
Extrachromosomal control fo methicillin resistance and toxin production in *Staphylococcus aureus*.
J. Bacteriol. 1969, 98, 351-358

29. DU MOULIN G.C., DASSE P., MILLER M.G., MORRISSON M., FRIEDLAND G.H.
Staphylococcal outbreak in an intensive care unit. A narrative account of its management.
Heart Lung, 1979, 8, 94-99
30. DUNKLE L.M., NAQVI S.H., MAC CALLUM R., LOFGREN J.P.
Eradication of epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care nurse.
Am. J. Med. 1981, 70, 455-458
31. DUVAL J., SOUSSY E.J.
Antibiothérapie.
Masson, 4ème édition, 188 p., Paris, 1990
32. ELWELL L.P., WILSON H.R., KNICK V.B., KEITH B.R.
In vitro and *in vivo* efficacy of the combination trimethoprim sulfamethoxazole against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1986, 29, 1092-1094
33. FASS R.J., HELSEL V.L., BARNISHAN J., AYERS L.W.
In vitro susceptibilities of four species of coagulase-negative *Staphylococci*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1986, 30, 545-552
34. FLEURETTE J., MODJADEDY A.
Attempts to combine and simplify two methods for serotyping of *Staphylococcus aureus*.
Zentralbl. Bakteriologie. 1986, Suppl. 5, 71-80
35. GILBERT M., BOSCIA J.A., KOBASA W.D., KAYE D.
Enoxacin compared with vancomycin for the treatment of experimental methicillin resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis.
Antimicrob. Agents Chemother. 1986, 29, 461-463
36. GODFREY M.E., SMITH I.M.
Hospital hazards of staphylococcal sepsis.
JAMA 1958, 166, 1197-2000
37. GUTMANN L.
Infections nosocomiales à staphylocoques dorés méthicilline résistants en réanimation : épidémiologie, facteurs de risque.
In : Arnette Ed., Actualités en Réanimation et Urgences, 580 p., 1992, 157-169
38. HACKBARTH C.J., CHAMBERS H.F.
Methicillin-resistant *Staphylococci* detection methods and treatment of infections.
Antimicrob. Agents Chemother., 1989, 33, 995-999

39. HALEY R.W., HIGHTONER A.W., KHABBAZ R.F.
The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals. Possible role of the house staff-patient transfer circuit.
Ann. Int. Med. 1982, 97, 297-308
40. HARTMAN B.J., TOMASZ A.
Expression of methicillin resistance in heterogenous strains of *Staphylococcus aureus*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1986, 29, 85-92
41. HERSHOW R.C., KHAYR W.F., SMITH N.L.
A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital.
Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1992, 13, 587-593
42. HICKS N.R., MOORE E.P., WILLIAMS E.W.
Carriage and community treatment of MRSA : What happens to colonized patients after discharge ?
J. Hosp. Infect. 1991, 19, 17-24
43. HILL R.L.R., DUCKWORTH G.J., CASEWELL M.W.
Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with mupirocin during a hospital outbreak.
J. Antimicrob. Chemother. 1988, 22, 377-384
44. Hospital infection society and british society for antimicrobial therapy working party.
Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
J. Hosp. Infect. 1990, 16, 351-377
45. HUNT J.L., PURDURE G.F., TUGGLE D.W.
Morbidity and mortality of an endemic pathogen : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
Am. J. Surg. 1988, 156, 524-527
46. JACOBY G.A., ARCHER G.L.
New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents.
N. Engl. J. Med. 1991, 324, 601-612
47. JEVONS M.P.
Letter.
Br. Med. J. 1961, 1, 124-125

48. JORDENS J.Z., HALL L.M.
Chromosomally-encoded gentamicin resistance in epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus* detection with a synthetic oligonucleotide probe.
J. Antimicrob. Chemother. 1989, 27, 327-334
49. JORGENSEN J.H.
Laboratory and epidemiologic experience with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the USA.
Eur. J. Clin. Microbiol. 1986, 5, 693-696
50. JORGENSEN J.H., REDDING J.S., MAHER L.A., RAMIREX P.E.
Salt-supplemented medium for testing methicillin-resistant *Staphylococci* with newer beta-lactams.
J. Clin. Microbiol. 1988, 26, 1675-1678
51. KAPLOWITZ G., COMSTOCK J.A., LANDWEHR D.M., DALTON H.P., MAYHALL C.G.
Prospective study of microbial colonization of nose and skin and infection of vascular access site in hemodialysis patients.
J. Clin. Microbiol. 1988, 26, 1257-1262
52. KAUFFMAN C.A., TERPENNING M.S., XIAOGONG H., ZARINS L.T., RAMSEY M.A., JORGENSEN K.A., SOTTILE W.S., BRADLEY S.F.
Attempts to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a long term care facility with the use of mupirocin ointment.
Am. J. Med. 1993, 94, 371-378
53. KAVI J., ANDREWS J.M., WISE R.
Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Lancet 1987, 2, 1472
54. KAYSER F.H.
Methicillin-resistant *Staphylococci* 1965-1975.
Lancet 1975, 2, 650-653
55. KEANE C.T., CAFFERKEY M.T.
Re-emergence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* causing severe infections.
J. Infect. 1984, 9, 6-17
56. KLIMEK J.J., MARSIK F.J., BARTLETT R.C., WEIR B., SHEA P., QUINTILIANI R.
Clinical epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community hospital.
Am. J. Med. 1976, 61, 340-345

57. KLOOS W.E., SCHLEIFER K.A.
Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species.
J. Clin. Microbiol. 1975, 1, 82-88
58. LACEY R.W.
Genetic control in methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*.
J. Med. Microbiol. 1972, 5, 497-508
59. LECLERCQ B., GUIGUET M., BRUN Y., REKACEWICZ C., ESCUDIER B.,
ANDREMONT A., NITENBERG G.
Contrôle d'une épidémie à *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant en
réanimation par l'observation de mesures simples.
18ème congrès SRLF, Paris
Réan. Soins Intens. Méd. Urg. 1990, 6 (7)
60. LECLERCQ R., DERLOT E., DUVAL J.
Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus*
faecium.
N. Engl. J. Med. 1988, 319, 157-161
61. LECLERCQ R., DERLOT E., WEBER M.
Transferable vancomycin and teicoplanin resistance in *Enterococcus faecium*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33, 10-15
62. LOCKSLEY R.M., COHEN M.L., QUINN T.C., TOMPKINS L.S.,
COYLE M.B., KIRHARA J.M., COUNTS G.W.
Multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction, transmission
and evolution of nosocomial infection.
Ann. Intern. Med. 1982, 97, 317-324
63. LONGFIELD J.N., TOWNSEND T.R., CRUESS D.F., STEPHENS M.,
BISHOP C., BOLYARD E., HUTCHINSON E.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Risk and outcome of
colonized vs infected patients.
Infect. Control 1985, 6, 445-450
64. LUZAR M.A., COLES G.A., FALLER B., SLINGENEYER A., DAH G.D.,
BRIAT C., WONE C., KNEFATI Y., KESSLER M., PELUSO F.
Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous
ambulatory peritoneal dialysis.
New Engl. J. Med. 1990, 322, 505-509
65. MAC DOUGAL L.K., THORNSBERRY C.
The role of β -lactamase in staphylococcal resistance to penicillinase. Resistant
penicillins and cephalosporins.
J. Clin. Microbiol. 1986, 23, 832-839

66. MAPLE P.A.C., HAMILTON-MILLER J.M.T., BRUMFITT W.
World-wide antibiotic resistance in methicillin *Staphylococcus aureus*.
Lancet 1989, *i*, 537-540
67. MARPLES R.R., VAN LEEUWEN W.J.
International committee on systematic bacteriology. Subcommittee on phage
typing of *Staphylococci*.
Int. J. Syst. Bacteriol., 1987, *37*, 174-175
68. MEERS P.D., LEONG K.Y.
The impact of methicillin and aminoglycoside resistant *Staphylococcus aureus* on
the pattern of hospital acquired infection in an acute hospital.
J. Hosp. Infect. 1990, *16*, 231-239
69. MEST D.R., WONG D.H., SHIMODA K.J., MULLIGAN M.E., WILSON S.E.
Nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission
to the surgical intensive care unit increases the risk of infection.
Anesth. Analg. (Cleve) 1994, *78*, 644-650
70. MOUTON Y., DEBOSCKER Y., THABAUT A., DRUGEON H.
Antibiotiques. Antibiothérapie.
BMS Editions, 2ème édition, 249 p., 1993
71. MULLIGAN M.E., RUANE P.J., JOHNSTON L., WONG P., WHEELOCK J.P.,
MAC DONALD K., REINHARDT J.F., JOHNSON C.C., STATNER B.,
BLOMQUIST I., MAC CARTHY J., O'BRIEN W., GARNER S., HAMMER L.,
CITRON D.M.
Ciprofloxacin for eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
colonization.
Am. J. Med. 1987, *82 (suppl A)*, 215-219
72. MULLIGAN M.E., MURRAY-LEISURE K.A., RIBNER B.S.,
STANDIFORD H.C., JOHN J.F., KORVICK J.A., KAUFFMAN C.A., YU V.L.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the
microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention
and management.
Am. J. Med. 1993, *94*, 313-328
73. MURDER R.R., BRENNEN C., WAGENER M.M., VICKERS R.M.,
RIHS J.D., HANCOCK G.A., YEE Y.C., MILLER J.M., YU V.L.
Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long term care
facility.
Ann. Intern. Med. 1991, *114*, 107-112
74. NOBLE W.C., RAHMAN M., COOKSON B., PHILLIPS I.
Transferable mupirocin resistance.
J. Antimicrob. Chemother. 1988, *22*, 771-772

75. OPAL S.M., MAYER K.H., STENBERG M.J., BLAZEK J.E., MKOLOH D.J., DICKENSHEETS D.L., LYHTE L.W., TRUDEL R.R., MUSSER J.M.
Frequent acquisition of multiple strains of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by health care workers in an endemic hospital environment.
Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1990, 11, 479-485
76. PANLILIO A.L., CULVER D.H., GAYNES R.P., BANERJEE S., HENDERSON T.S., TOSLON J.S., MARTONE W.J.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975-1991.
Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1992, 13, 582-586
77. PATTISON J.R., MANSELL P.E.
Fucidin-resistant *Staphylococci* in current hospital practice.
J. Med. Microbiol. 1973, 6, 235-244
78. PREHEIM L.C., RIMLAND D., BITTNER M.J.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterans administration medical centers.
Infect. Control. 1987, 8, 191-194
79. PRENTICE M.B., GEARY C., MITCHELL C.J.
Rapid identification of *Staphylococcus aureus* strains without clumping factor, protein A or DNase.
Lancet 1991, 338, 886
80. RAUSS A., LEGRAND P., BRUN-BUISSON C., TONDRIAUX A., EB F., SOLLET P., LETURDU F., BOILLOT A., MICHEL-BRIAND Y., RICOME J.L., BOISIVON A.
Evolution du portage nasal et relation avec les infections à staphylocoque doré acquises en réanimation.
11ème RICAI, Paris, 1991, abstract 73
81. REGNIER B.
Antibiothérapie des infections à staphylocoques.
In : REGNIER B., BRUN-BUISSON C. L'infection en réanimation, 1 vol., 272 p, 1988, Ed. Masson, collection d'anesthésiologie et de réanimation, Paris, pp 216-229
82. RICHET A., HAUTEFORT B., LAGRANGE P.H.
Bactériologie et écologie des infections à staphylocoques.
Rev. Prat., 1982, 32, 49-50
83. RIMLAND D., ROBERSON B.
Gastrointestinal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
J. Clin. Microbiol. 1986, 24, 137-138

84. ROBINET F., BOUVET A., MORGAND O., SAUVAGEON-MARTRE H., LAGRANGE Ph. H., CHAST F.
Les infections hospitalières à staphylocoques : épidémiologie, traitement, coût.
J. Pharm. Clin. 1992, 11, 197-211
85. RUTALA W.A., KATZ E.B.S., SHERERTZ R.J., SARUBBI F.A.
Environmental study of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic in a burn unit.
J. Clin. Microbiol. 1983, 18, 683-688
86. SABATH L.D.
Mechanisms of resistance to beta-lactam antibiotic in strains of *Staphylococcus aureus*.
Ann. Intern. Med. 1982, 97, 339-344
87. SANDE M.A., MANDELL G.L.
Effect of rifampicin on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1975, 7, 294-297
88. SCHAEFLER S.
Methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* resistant to quinolones.
J. Clin. Microbiol. 1989, 27, 335-336
89. SCHWALBE R.S., STAPLETON J.T., GILLIGAN P.H.
Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative *Staphylococci*.
N. Engl. J. Med. 1987, 316, 927-931
90. SELKON J.B., STOKES E.R., INGHAM H.R.
The role of an isolation unit in the control of hospital infection with methicillin-resistant *Staphylococci*.
J. Hosp. Infect. 1980, 1, 41-46
91. SHANSON D.C., JOHNSTONE D., MIDGLEY J.
Control of a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus* infections : value of an isolation unit.
J. Hosp. Infect. 1985, 6, 285-292
92. SMITH S.M., ENG R.H.K., TECSOIN-TUMANG F.
Ciprofloxacin therapy for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections or colonization.
Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33, 181-184
93. SORRELL T.C., PACKHAM D.R., SHANKER S., FOLDES M., MUNRO R.
Vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Ann. Intern. Med. 1982, 97, 344-350

94. STEWART G.T., HOLT R.J.
Evolution of natural resistance to the newer penicillin.
Br. Med. J. 1963, *1*, 308-311
95. THOMPSON R.L., CABEZUDO I., WENZEL R.P.
Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Ann. Intern. Med. 1982, *97*, 309-317
96. TOWNSEND D.E., ASHDOWN N., BOLTON S.
The international spread of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.
J. Hosp. Infect. 1987, *9*, 60-71
97. TRYBA M., MANTEY-STIERS D.
Antibacterial activity of sucralfate in human gastric juice.
Am. J. Med. 1987, *83* (suppl. 3B), 125-127
98. UTSUI Y., YAKOTA T.
Role of an altered penicillin-binding protein in methicillin and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*.
Antimicrob. Agents Chemother. 1985, *28*, 397-403
99. VOSS A., MILATOVIC D., WALLRAUCH-SCHWARZ C., ROSDAHL V.T., BRAVENY I.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe.
Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994, *13*, 50-55
100. WARD T.T., WINN R.E., HARSTEIN A.L., SEWELL D.L.
Observations relating to an interhospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : role of antimicrobial therapy in infection control.
Infect. Control. 1981, *2*, 453-459
101. WATANAKUNAKORN C.
Treatment of infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Ann. Intern. Med. 1982, *97*, 376-378
102. WEINSTEIN R.A., KABINS S.A.
Strategies for prevention and control of multiple drug-resistant nosocomial infections.
Am. J. Med. 1981, *70*, 449-454
103. YU V.L., GOETZ Z., WAGENER M., SMITH P.B., RIHS J.D., HANCHETT J., ZURAVLEFF J.J.
Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis.
Efficacy of antimicrobial prophylaxis.
N. Engl. J. Med. 1986, *315*, 91-96

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	14
II. GENERALITES	16
A. LE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> METHI-RESISTANT	17
1. Données microbiologiques.....	17
2. Pouvoir pathogène	18
3. Transmission	18
B. LA RESISTANCE A LA METHICILLINE	20
1. Historique.....	20
2. Mécanismes de résistance	20
a. Résistance à la pénicilline G.....	20
b. Résistance à la méthicilline	21
C. COLONISATION PAR LE SAMR	22
D. EPIDEMIOLOGIE DU SAMR	23
1. Dans le monde.....	23
2. A Limoges	25
E. LES TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCCIQUES	27
1. Généralités	27
2. Les antistaphylococciques utilisables par voie générale	27
a. Le triméthoprine - sulfaméthoxazole (Bactrim®)	27
b. La rifampicine (Rifadine®).....	28
c. L'acide fucidique (Fucidine®)	28
d. La fosfomycine (Fosfocine®).....	29
e. Les fluoroquinilones.....	29
f. Les synergistines.....	29
g. Les glycopeptides.....	30
3. Les topiques antistaphylococciques	31
4. Sensibilité du SAMR au CHU de Limoges	31
F. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A SAMR ET LEURS CONSEQUENCES	33

III. ETUDE	35
A. OBJECTIFS	36
B. MATERIEL ET METHODES	36
1. Service de réanimation.....	36
2. Inclusion.....	40
3. Bactériologie	40
a. Prélèvements	40
b. Cultures.....	41
4. Critères étudiés.....	41
5. Définitions utilisées	42
a. Patient colonisé	42
b. Patient colonisé à l'entrée	42
c. Patient colonisé pendant le séjour.....	42
d. Patient infecté	43
6. Colonisation du personnel	43
7. Analyse statistique.....	43
IV. RESULTATS	46
A. PATIENTS.....	47
B. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ETUDIES	47
1. Données générales	47
2. Provenance	47
3. Motif d'hospitalisation	48
4. Antécédents	48
5. Traitements précédant l'hospitalisation	48
6. Défaillance d'organe au troisième jour	49
7. Répartition selon les unités	49
8. Autres.....	49
C. COLONISATION.....	49
1. Colonisation préalable	49
2. Répartition.....	50
3. Délai de colonisation	51
4. Prévalence du SAMR durant l'étude.....	52
5. Données géographiques	53
6. Durée de séjour et colonisation.....	53
D. INFECTIONS	55

E. FACTEURS DE RISQUE DE COLONISATION	56
1. A l'admission	56
2. Pendant le séjour	59
3. Colonisation et antibiothérapie durant l'hospitalisation	65
F. COLONISATION ET TRAITEMENTS ANTISTAPHYLOCOCCI- QUES	66
G. PERSONNEL ET PORTAGE NASAL.....	66
H. REMARQUE	67
V. DISCUSSION	68
A. INTERPRETATION DES RESULTATS	69
1. Caractéristiques des patients	69
2. Colonisation	69
3. Infections.....	71
4. Facteurs de risque de colonisation	73
a. A l'admission.....	73
b. Pendant le séjour	74
c. Antibiotiques et colonisation	75
5. Colonisation et traitements antistaphylococciques	76
6. Personnel et portage nasal.....	77
7. Remarque	77
B. MAITRISE DES INFECTIONS A SAMR.....	78
1. Généralités	78
2. Mise en évidence des réservoirs de SAMR	78
a. Les malades.....	78
b. Unités à risque	79
c. Durée de colonisation.....	79
d. Le personnel soignant.....	80
e. Environnement	80
3. Signalisation du SAMR	81
4. Mesures d'isolement	81
a. Géographique	81
b. Hygiène.....	82
5. Eradication du portage à SAMR	82
a. Chez les malades	82
b. Chez le personnel soignant.....	84
6. Stratégie globale de lutte contre le SAMR	84

C. AVENIR	86
VI. CONCLUSION	88
ANNEXES	91
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	98

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 47

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SAMR) sont de plus en plus présents dans les hôpitaux où ils sont à l'origine d'infections nosocomiales sévères avec de réels problèmes thérapeutiques en particulier dans les services de réanimation. Le portage nasal à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline constitue un véritable réservoir de ce germe.

Ce travail a étudié l'épidémiologie de la colonisation nasale par le SAMR, ses conséquences et ses facteurs de risque pendant deux mois dans un service de réanimation polyvalente, par prélèvements quotidiens de tous les patients du service. Soixante huit patients ont été étudiés et 886 prélèvements réalisés, 25 p.100 des patients étaient colonisés à l'entrée et 35 p.100 se sont colonisés pendant leur séjour.

Il existe, au CHU de Limoges en réanimation, une très importante prévalence du SAMR (50 p.100 des patients du service en permanence colonisés) à l'origine de nombreuses infections (50 p.100 des patients colonisés). Ces résultats sont corrélés à une importante colonisation du personnel (19 p.100).

Une hospitalisation récente et les antécédents d'alcoolisme semblent favoriser la colonisation à l'admission et seule la durée de séjour paraît favoriser la colonisation pendant l'hospitalisation. L'utilisation par voie générale d'antibiotiques antistaphylococciques majeurs n'entraîne aucune éradication du portage nasal.

MOTS CLES

- *Staphylococcus aureus*
- Méthicilline résistant
- Réanimation

- Epidémiologie
- Portage nasal
- Facteurs de risque

