



**RECOMMANDATIONS POUR LE CONTRÔLE ET LA
PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANT À LA
MÉTHICILLINE DANS LES HÔPITAUX BELGES**

Groupement pour le Dépistage, l'Etude et la Prévention des Infections Hospitalières - Groep ter
Opsporing, Studie en Preventie van de Infecties in de Ziekenhuizen (GDEPIH - GOSPIZ)

1 Introduction

Staphylococcus aureus est une cause majeure d'infection de la peau et des tissus mous, des sites chirurgicaux et des cathéters, de pneumonie, de bactériémie et d'infections ostéo-articulaires. Ces deux dernières décennies, le *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) a augmenté en fréquence en tant qu'agent d'infection nosocomiale dans bon nombre de régions du monde. Des études épidémiologiques moléculaires récentes ont établi que la résistance à la méthicilline est acquise par *S. aureus* en procédant par l'intégration d'un îlot important de résistance génomique appelée cassette chromosomique mec du staphylocoque (SCCmec)¹. L'analyse de grandes quantités de souches de MRSA d'origine mondiale indique que ces transferts génétiques ne se sont produits qu'un nombre restreint de fois². L'expansion mondiale du MRSA est le résultat de la dissémination d'environ une douzaine de clones épidémiques. Ainsi, la quasi-totalité des cas de colonisation et d'infection par MRSA résultent d'une transmission exogène d'autres porteurs de MRSA dans des établissements de soins. Ceci souligne le fait que, pour contrôler l'infection à MRSA, il est essentiel de mettre un terme à sa transmission nosocomiale. En outre, des infections à MRSA d'origine communautaire ont été récemment rapportées aux Etats-Unis, en Australie et en France, apparemment provoquées par de nouveaux clones de souches de *S. aureus* sensibles à la méthicilline, hyper-virulents qui ont récemment acquis le gène de SCCmec.

Il a été prouvé que des souches épidémiques de MRSA donnent lieu à des cas d'infection croisée dans les hôpitaux. Elles se propagent parmi les établissements de soins sur de grands secteurs géographiques par l'intermédiaire de patients colonisés et/ou infectés³. Elles causent une nette augmentation du taux d'infections nosocomiales⁴, une morbidité^{5,6}, une mortalité^{6,7} et un coût^{8,9} importants et accrus, sont plus difficiles à traiter et répondent moins bien à la thérapie. On a récemment estimé que le coût imputable à l'infection à MRSA chez les patients hospitalisés est compris entre 10 000 et 36 000 Euros. Une méta-analyse des études indique que la mortalité suite à la bactériémie à MRSA a considérablement augmenté par rapport à la bactériémie à SARM (probabilité cumulée: 1.93)⁷.

En Europe, la prévalence de la résistance à la méthicilline chez le *S. aureus* varie nettement d'un pays à l'autre (EARSS)¹⁰. Elle s'étend à plus de 30%, et continue encore à augmenter dans des pays comme le R-U, la France, l'Italie, l'Espagne et le Portugal, à moins de 2% dans les Pays-Bas et la Scandinavie où est appliquée une politique nationale rigide. Leur politique est basée sur la mise en quarantaine de patients transférés d'autres pays, la surveillance, les précautions de barrière, la décontamination du porteur et les soins de cohorte. Bien que, souvent, elles ne soient pas correctement évaluées, ces stratégies de contrôle semblent diminuer la transmission de MRSA dans des situations tant épidémiques que endémiques. Le risque de transmission à partir d'un patient non isolé est 16 à 38 fois plus élevé qu'à partir de patients isolés^{11,12}. Six études de coût-bénéfice ont conclu que ces politiques de contrôle sont rentables dans des situations où le taux de portage à l'admission varie entre 0,5 et 20 %, l'efficacité des mesures de contrôle entre 14 et 80 % et le taux d'infection chez les patients colonisés entre 20 et 60%^{13,14,15,16}. Le développement au niveau mondial en 2002, également constaté en Belgique¹⁷, de souches de MRSA moyennement résistantes à la vancomycine (VISA)¹⁸ et l'apparition de *S. aureus* entièrement résistant à la vancomycine par l'acquisition du gène vanA entérocoque aux Etats-Unis¹⁹ ont restreint davantage encore les options thérapeutiques. Par conséquent, le rapport coût-bénéfice de politiques vigoureuses de contrôle de MRSA est tout à fait sous-estimé.

Une étude multicentrique belge a prouvé que la proportion de MRSA parmi des patients présentant une bactériémie à *S. aureus* dans les services de soins intensifs avait augmenté de 10% en 1984 à 30% en 1992²⁰. En 1993-94, des recommandations nationales pour le contrôle de MRSA dans les hôpitaux ont été élaborées et publiées par le Groupement pour l'Etude, le Dépistage et la Prévention des Infections Hospitalières (GDEPIH-GOSPIZ)²¹. Un programme national de surveillance de MRSA a été lancé en collaboration avec l'Institut scientifique fédéral de Santé publique et le laboratoire de référence pour les staphylocoques (ULB-Erasme) afin de surveiller la prévalence et l'incidence de MRSA dans les hôpitaux belges²². Après l'adoption des recommandations nationales par plus de 80% des hôpitaux, on a observé une diminution de la prévalence et l'incidence de MRSA. La proportion de MRSA parmi des isolats sanguins a diminué pour atteindre une moyenne de 23 % en 1999 ; la proportion de MRSA parmi les isolats cliniques de *S. aureus* est passée de 24 à 14 % entre 1994 et 1998 tandis que l'incidence de l'acquisition nosocomiale a diminué progressivement de 3,7 à 2,0 cas en moyenne pour 1000 admissions (National Surveillance of MRSA Report, B. Jans et alii). Cette tendance encourageante s'est toutefois inversée depuis 1999: la proportion de MRSA a de nouveau augmenté jusqu'à 24 % et l'incidence a atteint le chiffre de 3 pour 1 000 en 2002. La surveillance

épidémiologique moléculaire a montré un glissement dramatique dans la distribution épidémiologique des souches épidémiques de MRSA en Belgique: un clone B²³ sensible à la gentamicine et plus récemment quatre autres clones épidémiques, en ce compris UK EMRSA-15 et 16, ont progressivement remplacé le clone A MRSA pan-européen, multi-résistant, qui était à l'origine de la plupart des cas dans les années '80.

La résurgence récente de MRSA et de cas fréquents dans les hôpitaux belges a suscité une grande inquiétude parmi les professionnels et autorités en charge de la santé. Cette recrudescence peut être provoquée par différents facteurs: des clones de MRSA nouveaux, probablement davantage transmissibles, une pression sélective due à l'augmentation de la consommation d'antibiotiques, la création d'un grand réservoir de MRSA parmi les patients chroniquement colonisés dans les institutions de soins intensifs et chroniques^{24,25}, un accroissement de la rotation et du transfert de patients à l'intérieur des établissements de soins et entre ces institutions ainsi qu'une diminution de la surveillance, ce qui retarde la mise en œuvre de précautions de barrière supplémentaires. Enfin et surtout, il se pourrait que la pénurie de personnel soignant qualifié et une charge de travail croissante aient eu pour effet que les précautions standard et les précautions de barrière supplémentaires soient moins bien respectées.

2 Evolution de la révision des recommandations en 2003

En juin 2002, s'inquiétant de la recrudescence de MRSA en Belgique, le GDEPIH-GOSPIZ et le Conseil supérieur d'Hygiène ont proposé de revoir les recommandations nationales et de mettre à jour les politiques conseillées à l'aide des résultats des études publiées au cours des dix dernières années, tout en se concentrant sur la situation épidémiologique locale.

Un groupe de révision des recommandations, composé de B. Gordts, Y. Glupczynski, P. De Mol, C. Suetens, B. Byl, B. Jans, F. De Meerleer et M. Struelens a passé en revue la version 1993 des recommandations en fonction de la littérature personnelle et de la bibliographie annotée des groupes élaborant des recommandations aux Pays-Bas, au R-U et aux Etats-Unis. Le groupe a également examiné des rapports nationaux de surveillance de MRSA ainsi que des études récentes, non publiées, en provenance d'hôpitaux et de maisons de repos belges, a publié un avant-projet sur la page web du GDEPIH/GOSPIZ en avril 2003 et a discuté de cette proposition au cours d'un colloque national de GOSPIZ-GDEPIH le 29 avril 2003. En juillet 2003, le groupe de travail MRSA du Conseil supérieur d'Hygiène et le bureau du GOSPIZ-GDEPIH ont publié la version finale des recommandations.

Le document recommande la manière dont la problématique de MRSA devrait être gérée dans les hôpitaux belges en 2003. Certaines recommandations vont au-delà de la pratique actuelle de certains hôpitaux. Cependant, il faut souligner qu'une pénurie de ressources ne peut justifier le non-respect des recommandations. Les gestionnaires d'hôpitaux devraient fournir les ressources nécessaires et encourager les hygiénistes des hôpitaux et le comité d'hygiène hospitalière à appliquer les recommandations. D'ailleurs, les gestionnaires d'hôpital doivent informer correctement les collaborateurs des hôpitaux au sujet de la prise en charge de MRSA et obtenir l'engagement nécessaire en vue de la mise en œuvre correcte de ces mesures.

3 Identification de MRSA et test de prédisposition à la résistance à l'oxacilline

La prise en charge de MRSA débute par des techniques microbiologiques adéquates. L'identification in vitro de MRSA comporte trois aspects: l'identification de *S. aureus*, la détermination de la résistance à l'oxacilline (dépistage et confirmation) et le test de sensibilité antimicrobienne (AST, pour « antimicrobial susceptibility testing ») à d'autres agents antimicrobiens.

3.1 Identification de *S. aureus*

Identification du genus *Staphylococcus*: les staphylocoques sont des coques gram-positifs qui se développent la plupart du temps sous forme d'agrégats irréguliers. In vitro, ils se comportent comme des germes anaérobies facultatifs catalase-positifs non générateurs de spores et non mobiles. Les staphylocoques se développent sur de la gélose contenant 6,5% de NaCl et sur de la gélose au sang dans un délai de 18 à 24 heures en formant des colonies de couleur blanche à jaune, lisses, circulaires, souvent hémolytiques et en colonies d'épaisseur plus importante, de 1 - 3 millimètres de diamètre, de consistance butyreuse. L'hémolyse du milieu par les souches de MRSA peut se produire lentement et être difficile à constater.

Identification de *S. aureus*: L'identification standard de *S. aureus* peut être faite en détectant l'activité de coagulation sur le plasma en raison de la production de coagulase. Le test de la coagulase en tube est le test de référence, tandis que le test de la coagulase sur lame sert de technique rapide de dépistage.

Une identification présomptive rapide peut être effectuée avec l'un des tests d'agglutination au latex de la dernière génération qui combinent la détection du facteur d'agglutination et de la protéine A avec des anticorps contre des polysaccharides capsulaires spécifiques de *S. aureus* ou des antigènes de surface cellulaire spécifiques du groupe²⁶ (Staphaurex Plus / Murex Diagnostics; Pastorex Staph Plus / Sanofi Diagnostics Pasteur; Staphylect Plus / Oxoid; Slidex Staph-Plus / bioMérieux). Dans certaines séries, ces tests sont fiables pour dépister *S. aureus* (précision > 98 %), mais en raison de la variabilité inter-lot de ces tests (résultats faux positifs et faux négatifs, spécificité de 73 à 82% dans certaines séries), il pourrait être préférable de confirmer l'identification de *staphylococcus aureus* avec le test de la coagulase en tube au moins pour le premier isolat pour chaque patient.

3.2 Test de prédisposition à la résistance à l'oxacilline

La résistance à l'oxacilline de *S. aureus* est déterminée par le gène *mecA*, qui code pour l'expression d'une protéine supplémentaire liant la pénicilline, la PBP2a, qui lie les antibiotiques β -lactame avec une affinité moindre que la PBP2, la cible principale de l'antibiotique. Beaucoup d'autres facteurs, en sus du gène *mecA*, sont impliqués dans l'expression de la résistance à l'oxacilline, ce qui explique l'existence de populations homogènes et hétérogènes de MRSA. Certaines souches n'expriment de la résistance qu'une fois exposées aux antibiotiques. Ainsi, bien que la détection de la résistance à l'oxacilline se fasse directement pour la plupart des isolats de MRSA, la détection de souches résistantes à un niveau inférieur ou de manière hétérogène peut être très difficile.

3.2.1 Détection de résistance à l'oxacilline

Toutes les méthodes de dilution (gélose, bouillon ou méthodes automatisées) ne détectent pas de manière adéquate la résistance à l'oxacilline dans toutes les circonstances²⁷.

La détection de routine de la résistance à l'oxacilline peut être effectuée avec la diffusion d'agar (disque oxa-1) ou de l'agar oxa-screen. Tous les essais phénotypiques doivent être soigneusement calibrés (milieu, inoculum, température et durée d'incubation) et contrôlés quant à leur qualité. Des résultats faux négatifs sont parfois constatés quand l'essai n'est pas strictement réalisé selon les recommandations directives NCCLS^{27,28}. Il est impératif qu'une suspension de colonie directe avec une norme de turbidité McFarland de 0,5 soit inoculée sur de la gélose de Mueller-Hinton, incubée à l'air ambiant à $\pm 35^\circ\text{C}$ pour une durée totale de 24 heures.

Des rapports récents indiquent que la méthode de diffusion en disque de céfoxitine peut être plus sensible et spécifique que ces méthodes standard pour détecter la faible résistance à l'oxacilline des souches hétérogènes de MRSA en induisant l'expression du gène *mecA*²⁹. Un diamètre de zone d'inhibition, par disque de céfoxitine de 30 µg, inférieur à 20 millimètres est indicatif de MRSA. Alors que la confirmation de ces résultats par de plus grandes études d'isolats belges de MRSA est attendue, une option pratique consiste à ajouter un disque de céfoxitine à la boîte de diffusion en gélose.

Bon nombre des méthodes automatisées AST de la première génération ont été renseignées comme non fiables pour MRSA. Des versions plus récentes ont fait preuve de performances adéquates (sensibilité > 97%), en ce compris le système Vitek II (bioMérieux) et Micro Scan Rapid (Dade Behring). L'évaluation du système Phoenix (Becton-Dickinson) est en cours. Il reste à confirmer dans quelle mesure ces méthodes permettent d'obtenir de bons résultats sur des populations de MRSA hétérogènes et d'une résistance faible.

Pour tout isolat de *S. aureus* qui semble sensible à l'oxacilline selon les procédures standard mais résistant à au moins un des 4-fluoroquinolones, aminoglycosides ou tétracyclines, la sensibilité à l'oxacilline doit être confirmée.

3.2.2 Confirmation de la résistance à l'oxacilline

La résistance à l'oxacilline doit être confirmée par une autre méthode que la méthode de dépistage au moins une fois par patient et en cas de résultats atypiques ou de discordance entre les méthodes mentionnées ci-dessus.

Le critère de référence pour confirmer la résistance à l'oxacilline consiste à mettre en évidence le gène *mecA* par PCR. Le test est réalisé dans tous les *Belgian Centres for Molecular Diagnostics*. D'autres techniques mettant en évidence le *mecA* pourraient devenir disponibles en Belgique dans le futur (Evigene / Staten Serum Institute; Velogene rapid MRSA identification assay / ID Biomedical Corp.).

On peut également démontrer la présence de PBP2a à l'aide d'un test d'agglutination de particules au latex (Denka Senken, Oxoid) avec une spécificité de 100% et une sensibilité de > 97%³⁰. Ce test rapide offre une alternative commode pour confirmer la résistance à l'oxacilline.

Lorsque les tests de confirmation repris ci-dessus sont indisponibles, le test oxa-screen (milieu de Mueller-Hinton II, complété avec 4% NaCl et 6 mg/L d'oxacilline) peut être employé. Cependant, il faut souligner qu'il se peut que des variantes dégénérées (petits variants de colonie) de MRSA ne se développent pas sur la gélose oxa-screen, ce qui entraîne donc une interprétation fautive négative.

3.3 Test d'autres antibiotiques pour MRSA

Tous les isolats de MRSA doivent être rapportés comme résistants à tous les antibiotiques β-lactame, en ce compris des combinaisons β-lactame / inhibiteur de β-lactamase, des céphalosporines et des carbapénèmes. La résistance aux β-lactames peut être déduite en testant seulement l'oxacilline. Il n'est pas conseillé de tester d'autres pénicillines, des combinaisons d'inhibiteurs de β-lactame, des céphèmes ou des carbapénèmes *in vitro*²⁷ parce que ces antibiotiques pourraient paraître actifs *in vitro* sur MRSA et induire ainsi dangereusement le clinicien en erreur.

La mupirocine, de même que la vancomycine et/ou la teicoplanine, doit être testée. Le test de la sensibilité à la gentamicine, la rifampine, l'acide fusidique et au linézolide est recommandé pour les cas d'infection clinique, non pour la colonisation.

3.3.1 Détermination de la sensibilité à la mupirocine

Il existe deux modes de résistance à la mupirocine: une résistance de niveau élevé (MIC \geq 512 mg/l) et une résistance de faible niveau (MIC 8 - 256 mg/l). La signification clinique de la résistance de faible niveau à la mupirocine est douteuse étant donné que la concentration de la mupirocine dans l'onguent à 2% dépasse 20.000 mg/l. Cependant, un risque accru d'échec clinique dans le traitement nasal de la colonisation multi-site par MRSA a été associé, dans une étude³¹, à la résistance de faible niveau. Le risque d'échec d'un traitement à la mupirocine en raison d'une résistance de niveau élevé d'autre part est bien identifié. Le taux de résistance de niveau élevé a augmenté jusqu'à atteindre approximativement 3% de souches de MRSA en Belgique. Certaines souches ont causé des épidémies locales.

La sensibilité à la mupirocine peut être examinée de manière adéquate avec la méthode de diffusion en gélose utilisant des disques de Kirby Bauer en se servant d'un disque de papier contenant 5 ou 10 µg de mupirocine (Oxoid/Rosco) pour détecter la résistance de faible niveau, et/ou un disque de 200 µg (Oxoid) pour la résistance à niveau élevé. Le MIC peut être déterminé en employant l'E-test (AB Biodisk) ou le test de dilution. La confirmation d'une résistance de niveau élevé peut être effectuée au laboratoire de référence pour les staphylocoques par PCR pour le gène *mupA*.

3.3.2 Détermination de la sensibilité à la vancomycine

Un lien a été établi entre les souches résistantes intermédiaires glycopeptides homogènes (vancomycine MIC de 8 mg/L ou teicoplanine 16 mg/L) et l'échec clinique du traitement au glycopeptide. Ces souches sont rares et proviennent de souches de MRSA chez les patients traités avec un glycopeptide pendant de plus longues périodes. Elles s'appellent GISA, VISA ou TISA en fonction des médicaments auxquels elles présentent une résistance³². La détermination de la sensibilité des staphylocoques aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) par les méthodes de diffusion en gélose utilisant des disques ou par des méthodes automatisées de dilution de première génération est incertaine.

Le dépistage de GISA devrait être fait par la technique de dépistage sur gélose sur les isolats cliniques de MRSA au moins chez les patients ne réagissant pas au traitement par glycopeptide^{33,34}. Une culture pure doit être inoculée sur un Brain Heart Infusion Agar contenant 6 mg/l de vancomycine et faire l'objet d'une inspection pour vérifier sa croissance après 24 h d'incubation. La confirmation de la résistance doit être effectuée par profil d'analyse de population et/ou microscopie des électrons (paroi cellulaire épaissie) au laboratoire de référence des staphylocoques (Erasmus-ULB ; Pr. M. Struelens).

La signification clinique de *S. aureus* intermédiaire aux glycopeptides hétérogènes (hGISA; les souches sensibles limites) est peu claire bien que les données récentes suggèrent que la réponse à la thérapie aux glycopeptides des patients infectés par de telles variantes peut être insuffisante. D'ailleurs, hGISA peut aisément choisir des variantes de GISA chez les patients sous thérapie prolongée aux glycopeptides. Ces souches semblent rares en Belgique³⁵. Le dépistage de hGISA peut être fait en employant des plaques de détection de faible concentration ou, de préférence, l'E-test "macrométhode"³⁶ (inoculum plus élevé de 2 McFarland incubé sur un milieu plus riche comme le Brain Heart Infusion agar et inspecté après 48 h d'incubation; point de rupture pour vancomycine ou teicoplanine \geq 8 mg/l). La confirmation requiert le profil d'analyse de population.

4 Enquête épidémiologique et suivi de MRSA dans l'établissement

Avant de pouvoir décider de la politique locale à mettre en œuvre pour le contrôle de MRSA, il est essentiel d'évaluer et de réévaluer régulièrement l'épidémiologie de ces infections. D'un hôpital à l'autre et au sein du même établissement d'une période à l'autre, l'incidence de l'acquisition nosocomiale de MRSA et ses conséquences cliniques peuvent changer considérablement.

Afin d'évaluer l'importance de MRSA, chaque service de soins de santé devrait installer une surveillance continue de MRSA sur la base des données de leur laboratoire microbiologique, qui peuvent être complétées par une participation continue ou périodique à la surveillance nationale de MRSA.

Nous distinguons deux niveaux d'activités dans la surveillance de MRSA:

- Un système pour le suivi opportun et l'action rapide à l'incidence de MRSA
- Un suivi plus détaillé des indicateurs et des caractéristiques de MRSA

4.1 Surveillance en temps réel et rétro-information rapide (basées sur ET, Curran et al.³⁷)

La surveillance hospitalière doit tenir compte d'une réponse opportune à une augmentation de l'incidence des cas de MRSA dans les différentes salles. Ce processus inclut la collecte de données, l'analyse mensuelle des résultats et la discussion des résultats et des mesures à mettre en œuvre avec les services des salles concernées.

La **collecte de données** doit permettre de rendre compte, sur une base mensuelle, du nombre de nouveaux patients colonisés et/ou infectés par MRSA pour chaque salle/unité. Pour chaque nouveau cas de MRSA, les données suivantes (variables) doivent être recueillies :

- a. Identifiant unique du patient
- b. Date d'admission à l'hôpital
- c. Salle/unité où le patient était admis quand MRSA a été identifié
- d. Date d'admission dans cette salle/unité
- e. Date d'isolement de MRSA (date de prélèvement)
- f. Acquis pendant l'admission actuelle Oui/non
Critères d'exclusion :
 - Culture de dépistage positive à l'admission
 - Connaissance d'une colonisation ou d'une infection à partir d'une admission ou d'un hôpital ou d'un service précédents.
Si aucune autre donnée n'est disponible, une limite arbitraire de 48 heures est appliquée, c.-à-d. que l'acquisition nosocomiale est définie comme une souche de MRSA d'abord isolée d'un patient qui avait été hospitalisé pendant plus de 48 heures.
- g. Salle/unité où le patient a acquis MRSA (si différent de c)

Afin d'assurer un reportage régulier et opportun, ces données peuvent être saisies dans un ordinateur (autant que possible avec un téléchargement automatique des données existantes). La saisie des

données peut être faite par exemple dans le système informatique du laboratoire ou dans une base de données spécialement développée à cette fin (par exemple le module de NSIHwin avec possibilité d'importer des données et production rétroactive automatique par le service).

La rétro-information consistera en un rapport mensuel du nombre de nouveaux patients colonisés ou infectés par MRSA par unité, salle et comme total pour l'hôpital. Elle peut être présentée de différentes manières :

- Liste et nombre total de nouveaux cas pour le mois en question
- Représentation graphique de l'évolution du nombre de nouveaux cas par mois :
 - Tableau simple : histogramme ou graphique linéaire du nombre de cas par mois
 - Graphique SPC (statistical process control) ^{37,38,39} graphique linéaire du nombre de nouveaux cas par mois avec 5 lignes horizontales de "référence" :
 - Ligne centrale : moyenne (valeur prévue)
 - Limite d'avertissement : + 2 écarts types
 - Limite d'"Out-of-control" : + 3 écarts types
 - Moyenne -2 écarts types et -3 écarts types
 - Graphique linéaire indiquant le taux d'incidence mensuel actuel dans l'unité et la moyenne pour l'ensemble de l'hôpital ou des salles similaires (par exemple, chirurgie, Intensive Care Unit...). Le taux d'incidence de l'unité l'année précédente.
- D'autres méthodes, voir par exemple Quesenberry⁴⁰

Ces rétro-informations seront produites mensuellement et distribuées aux responsables de la salle ainsi qu'au médecin-chef. Une discussion des résultats avec le personnel concerné de la salle/unité devrait alors identifier les causes possibles de toute augmentation ou stimuler le personnel (par exemple à l'aide d'incitants) à continuer leurs efforts de prévention de l'infection en cas de taux faible stable ou de diminution.

4.2 Surveillance détaillée de MRSA

Une analyse épidémiologique plus approfondie du problème de MRSA doit permettre une meilleure interprétation des résultats de la surveillance.

Les données pouvant être recueillies à cette fin sont :

- a. Les données supplémentaires au sujet de patients colonisés ou infectés par MRSA (numérateur)
 - Age et sexe du patient
 - Dépistage ou isolat clinique
 - Si patient infecté : site(s) d'infection et date(s) d'infection
 - Antibiogramme, génotype
- b. Données du dénominateur :
 - Nombre de patients admis dans l'hôpital/ la salle / l'unité durant le mois concerné
 - Nombre de jours/patients durant le mois concerné à l'hôpital, et par salle/unité
 - Nombre total de *S. aureus* isolés à partir des prélèvements cliniques, de préférence comptés une seule fois par admission-patient

Quatre indicateurs peuvent être calculés pour la période donnée :

1. La proportion de résistance à la méthicilline de *S. aureus* (parfois désignée sous le nom du "taux de résistance") = nombre de MRSA*100/ nombre de SA où, préférentiellement, les patients ne sont comptés qu'une seule fois au cours d'une hospitalisation et les échantillons de dépistage sont exclus.
2. Taux d'incidence : Nombre de nouveaux cas nosocomiaux de MRSA/1.000 admissions à l'hôpital et par salle/unité.
3. Densité d'incidence : Nombre de nouveaux cas nosocomiaux de MRSA/1.000 jours-patients dans l'hôpital et par salle/unité.
4. Rapport nouveaux cas nosocomiaux de MRSA / nouveaux cas importés de MRSA.

Ce rapport indique l'importance de la transmission nosocomiale liée à l'importation de MRSA en provenance de la population, des réadmissions, des maisons de repos ou d'autres établissements. Un rapport inférieur à 1 indique que plus de la moitié des cas de MRSA à l'hôpital proviennent de l'extérieur.

Ce rapport est influencé par la politique de dépistage à l'admission mais il peut toujours fournir un bon indicateur de la transmission nosocomiale dans l'hôpital et dans les salles. D'autres méthodes d'étude de la transmission de MRSA dans les hôpitaux peuvent également être prises en compte⁴¹.

L'incidence de la bactériémie nosocomiale à MRSA est un indicateur important et solide du taux d'attaque global de l'infection à MRSA et permet d'évaluer l'impact clinique de MRSA.

Pour évaluer l'importance relative des infections nosocomiales à MRSA, la prévalence des infections spécifiques à MRSA devrait être déterminée par site sur le corps (par exemple pourcentage d'infections des plaies chirurgicales, bactériémie).

Le « benchmarking » de la problématique MRSA peut être effectué en participant au projet national de surveillance de MRSA organisé depuis juillet 1994 par GDEPIH/GOSPIZ, l'Institut de Santé publique et le laboratoire de référence des staphylocoques (ULB, M. Struelens). Ce projet permet aux participants :

1. de comparer leurs propres indicateurs d'incidence et de résistance soit à ceux d'autres hôpitaux participants de taille semblable soit par région;
2. de valider leurs méthodes de détection de MRSA et d'obtenir une caractérisation des souches, en transmettant des souches de MRSA au laboratoire de référence (ULB).

5 Identification des réservoirs de MRSA

5.1 Quand rechercher des réservoirs de MRSA

Les principaux réservoirs de MRSA à l'hôpital sont des patients colonisés ou infectés, des porteurs chroniques de MRSA parmi le personnel et, dans une certaine mesure, l'environnement. L'identification des réservoirs de MRSA à l'hôpital poursuit un triple objectif: (1) mieux comprendre les modes de transmission, (2) identifier et isoler rapidement les patients-sources potentiels et (3) décontaminer les réservoirs.

Quand l'incidence de l'infection et/ou de la colonisation par MRSA augmente de manière significative dans les clusters, que ce soit dans une ou plusieurs salles d'hôpital, une investigation de ce phénomène doit être entreprise afin d'élucider le(s) source(s) et le(s) mode(s) de transmission.

D'une part, l'équipe sanitaire de l'hôpital doit mettre sur pied une étude épidémiologique descriptive des cas "épidémiques" en passant en revue les dossiers cliniques des patients colonisés et/ou infectés par MRSA et leurs variables caractéristiques: personne, temps et endroit. En particulier, le type de pathologie, de salle d'hôpital, de procédures diagnostiques et thérapeutiques précédant l'acquisition de MRSA doivent faire l'objet d'une évaluation.

D'autre part, on conseille que le laboratoire garde une série d'isolats de MRSA (au minimum 10) de différents patients et l'envoie à un laboratoire de référence pour le typage épidémiologique (génotypage par électrophorèse de gel à champ pulsé et d'autres méthodes additionnelles si celles-ci s'avèrent utiles). Si la majorité de ces isolats semblent identiques ou très étroitement liés, on peut supposer que l'épidémie est clonale et qu'une transmission nosocomiale est probable. En cas de diversité typologique (clones multiples), il est plus probable qu'au moins une partie des patients atteints par MRSA aient été colonisés dans d'autres établissements de soins de santé avant leur admission dans l'hôpital en question. Cependant, en raison du nombre limité de clones épidémiques répandus dans l'ensemble du pays, le caractère clonal d'une épidémie peut être difficile à établir.

Il pourrait être utile de sous-typer les souches de MRSA d'un clone épidémique majeur avec des marqueurs non liés à l'ADN (par exemple phagotypage) afin d'identifier des sous-types épidémiques nationaux ou locaux reflétant les évolutions à échelle réduite.

Quand l'étude de cas et le typage indiquent la transmission locale d'un clone épidémique, un dépistage continu (par ex. hebdomadaire) des patients colonisés par MRSA peut être utile pour isoler et/ou décontaminer rapidement les porteurs ainsi que les patients infectés dans cette salle ou cet établissement.

Le dépistage du statut MRSA des patients à l'admission peut s'avérer indiqué dans des situations particulières:

1. Quand l'analyse épidémiologique indique qu'un nombre substantiel de cas de MRSA sont transférés à l'hôpital de façon régulière à partir d'autres établissements où les MRSA sont (supposés être) endémiques, il pourrait être prudent de dépister systématiquement les patients entrants afin de détecter la colonisation par MRSA le plus tôt possible et de soigner les patients en conséquence.
2. En cas d'écllosion, le dépistage peut différencier les "cas importés", ou les réadmissions de patients colonisés (culture positive dans un délai de 48 heures après l'admission) de nouveaux cas de colonisation ou d'infection nosocomiale (culture positive ultérieure à 48 heures après l'admission). Cette différenciation permet une meilleure évaluation de l'efficacité des mesures de contrôle.

3. Si l'étude de cas et le typage indiquent que des patients colonisés sont importés dans une salle, le dépistage à l'admission dans cette salle permet l'isolement et/ou la décontamination de ces patients. Un tel dépistage systématique est en particulier recommandé dans les unités où les patients courent un risque élevé d'infections graves à MRSA (soins intensifs, chirurgie cardiaque, chirurgie majeure telle que la transplantation d'un organe).
4. Quand l'incidence des infections sérieuses à MRSA dans une unité de soins et/ou un département chirurgical est élevée et ne peut pas être contrôlée par l'isolement et/ou la décontamination des patients, une étude épidémiologique analytique (type cas-contrôle ou de cohorte) peut être utile pour identifier une source commune potentielle (personnel ou environnement). Dans ce cas, il est nécessaire pour cibler la décontamination d'obtenir une confirmation microbiologique (culture et typage) sur quels porteurs/disséminateurs et/ou matériel contaminé sont à l'origine du problème.

5.2 Le dépistage des patients et du personnel colonisés et/ou infectés par MRSA

L'identification des patients et du personnel colonisés et/ou infectés par MRSA constitue une étape capitale du dépistage et de la prise en charge des épidémies de MRSA. Le dépistage des patients permet d'identifier plus tôt les porteurs inconnus et de réduire le risque d'exposition grâce à un isolement et une décontamination mis en œuvre dès le départ. Bien que cela soit moins essentiel, il peut s'avérer utile, dans certaines circonstances spécifiques, d'identifier les porteurs chroniques de MRSA parmi le personnel afin d'éradiquer les épidémies provoquées par des "disséminateurs humains". De toute façon, le dépistage des porteurs de MRSA est lourd, long et coûteux. Par conséquent, il est nécessaire d'avoir une stratégie fiable portant sur le moment, le lieu, la cible et les méthodes de dépistage de MRSA.

5.2.1 *Considérations techniques générales*

Le dépistage des porteurs de MRSA est généralement effectué en écouvillonnant le site anatomique suspecté et en effectuant une culture sélective dans le laboratoire de microbiologie. Des écouvillons en coton stériles ou en Dacron peuvent être utilisés. Lors de l'utilisation d'écouvillons en coton, il est préférable de se servir d'écouvillons imprégnés de carbone. Même si on l'a conseillé de nombreuses années durant, on ne sait pas avec certitude si l'humidification de l'écouvillon avant de prendre l'échantillon augmente la sensibilité du dépistage.

Bien que cela n'ait pas été démontré, l'utilisation d'un milieu de transport Stuart et le stockage à $\pm 4^{\circ}\text{C}$ jusqu'à l'inoculation peuvent augmenter la reprise de croissance de MRSA. Pour augmenter le rendement de 30 à 50 %, on peut employer un milieu d'enrichissement.

5.2.2 *Dépistage des porteurs de MRSA parmi les patients*

La nécessité (nombre de sites testés, techniques) qu'il y a de dépister le MRSA chez les patients hospitalisés dépend en grande partie des objectifs et des ressources disponibles. La technique la plus simple, la plus rapide et la plus rentable est de recourir à un écouvillon nasal des deux narines antérieures^{42,43} mais les écouvillons nasaux, même lorsqu'ils sont effectués correctement, ne détectent que 78 à 85% des porteurs^{44,45}. Pour effectuer la culture nasale, l'écouvillon doit être enroulé dans les deux narines antérieures.

Un prélèvement supplémentaire de la gorge augmente les performances du dépistage jusqu'à 86%⁴⁵. Les échantillons combinés du nez, de la gorge et du périnée augmente la sensibilité à plus de 98%.

Des échantillons additionnels peuvent s'avérer indiqués dans des situations spécifiques :

- le crachat des patients présentant de la toux productive, trachéotomie ou lors de la ventilation;
- l'urine quand il y a un cathéter vésical;
- toutes les plaies ou lésions cutanées;
- une gastrostomie et les sites suprapubiens de ponction vésicale;
- les sites d'insertion de cathéter.

5.2.3 *Démonstration de l'éradication de MRSA des porteurs connus*

Les échantillons doivent être prélevés au moins 48 heures après que la dernière dose antibiotique ait été administrée ou après la décontamination.

Tous les sites corporels suivants doivent être cultivés :

- tous les sites précédemment contaminés ou infectés;
- les narines antérieures;
- la gorge;
- le crachat des patients présentant de la toux productive, une trachéotomie ou lors de la ventilation;
- l'urine quand il y a un cathéter vésical;
- toutes les plaies ou lésions cutanées;
- tous les sites d'insertion de cathéter.

Afin de démontrer l'éradication du portage de MRSA, il est nécessaire de répéter les procédures de dépistage 3 fois⁴⁶.

5.2.4 *Dépistage de la colonisation par MRSA parmi le personnel*

Lors d'une épidémie ou de l'apparition d'un groupe local de cas qui ne peuvent pas être contrôlés par les mesures préventives décrites, on doit rechercher la colonisation persistante de MRSA parmi le personnel soignant. Cette démarche prend une importance particulière en cas d'infections du site chirurgical après une contamination peropérative. Il est alors recommandé d'effectuer rapidement un dépistage (culture du nez et de la gorge) chez le personnel clinique dans ces unités. Quand une colonisation persistante est démontrée, une entrevue médicale confidentielle devrait être menée pour exclure les conditions inflammatoires chroniques qui favorisent la colonisation et la dispersion aéroportée de MRSA. Ces conditions, comme une dermatite chronique, une bronchite ou une sinusite, ont été précédemment impliquées dans des épisodes d'origine commune.

Certains membres du personnel soignant courent un risque accru de devenir des porteurs de MRSA, particulièrement les médecins et les infirmiers(ières) qui prennent soin des patients atteints de MRSA ou des patients courant ce risque (plaies ouvertes, patients gériatriques, etc.). Il faut souligner que non seulement les médecins et les infirmiers(ières), mais également les autres prestataires des soins de santé et des professions paramédicales, comme les étudiants, les ergothérapeutes, les kinésithérapeutes/physiothérapeutes, les techniciens de radiologie, etc., ont des contacts étroits avec les patients et doivent donc, lorsque cela s'avère indiqué, être pris en compte lors des procédures de dépistage.

Dans les hôpitaux où se produit une transmission importante de MRSA pendant de longues périodes dans beaucoup d'unités de soin, le dépistage et le traitement des membres du personnel soignant porteurs sont moins efficaces, compte tenu de la charge de travail et des charges financières considérables. Dans ce cas, le coût et l'efficacité de cette approche doivent régulièrement être réévalués.

Le dépistage de MRSA chez le personnel hospitalier vise à détecter le portage nasal persistant et la colonisation des lésions cutanées. Pour le dépistage du portage nasal, un prélèvement par écouvillon des deux narines antérieures est effectué lorsque le membre du personnel entame sa journée de travail afin d'éviter le dépistage du portage transitoire. Le portage nasal persistant est établi par deux cultures positives obtenues à 24 heures d'intervalle ou plus.

La pratique standard devrait consister à effectuer un prélèvement au niveau du nez et de la gorge. L'échantillonnage et le traitement peuvent être simplifiés en n'utilisant qu'un seul écouvillon: il faut d'abord effectuer le prélèvement par écouvillon au niveau de la gorge, et puis utiliser le même écouvillon pour effectuer un prélèvement nasal. Un prélèvement périnéal par écouvillon est indiqué quand il est démontré qu'un prestataire de soins de santé présente un portage de MRSA de manière répétitive. Toute lésion cutanée, même les plus bénignes situées sur les mains, sera prélevée par écouvillonnage et cultivée avec un milieu d'enrichissement.

La réglementation belge n'est pas claire en ce qui concerne la responsabilité des hygiénistes hospitaliers et du médecin du travail. Le dépistage de MRSA chez les personnes travaillant à l'hôpital peut être organisé par le médecin du travail ou le médecin responsable de l'hygiène hospitalière, mais une confidentialité stricte doit être garantie en ce qui concerne les résultats.

5.2.5 Méthode de culture *in vitro*

L'enrichissement est vivement recommandé^{47,48} pour un dépistage sensible du portage de MRSA puisqu'il peut augmenter les taux de récupération de 30 à 50% par rapport aux seuls milieux solides. Une méthode acceptable est d'inoculer un bouillon (de soja tryptique) complété de 7.5 % NaCl et d'incuber au minimum 18 h à $\pm 37^{\circ}\text{C}$. Ensuite, le bouillon inoculé est subcultivé sur des milieux solides : une boîte de Pétri de gélose de sang et (facultativement) agar phénol-mannitol.

On peut employer soit un enrichissement sélectif (contenant du sel et/ou des antibiotiques) suivi de milieux solides non sélectifs, soit un enrichissement non sélectif suivi d'une inoculation sur des milieux solides sélectifs (par exemple de la gélose au sel de mannitol additionné de 4 à 6 mg/l d'oxacilline). A noter que des milieux sélectifs solides devraient être incubés pendant 48 h⁴⁹.

En général, les milieux liquides donnent de meilleurs résultats (sensibilité plus élevée) que les milieux solides^{47,48}.

La concentration en sel à employer dans les milieux liquides reste controversée. Bien qu'une concentration en NaCl > 2.5% puisse inhiber quelques souches de MRSA endémique⁵⁰, la 'Hospital Infection Society'⁵¹ et l' 'American Society for Microbiology'⁴⁸ recommandent 7.5% NaCl (dans 'Brain Heart Infusion' et MSA respectivement).

Une croissance sélective peut être effectuée avec des antibiotiques. On peut employer de l'oxacilline ou une combinaison de 75 mg/L d'aztréoname et de 5 mg/l de ceftizoxime⁵². Cette dernière combinaison rehausse l'expression de la résistance à l'oxacilline de *S. aureus*.

La principale limite des cultures de dépistage de MRSA enrichies à l'aide d'un bouillon réside dans le délai entre le prélèvement et le reportage final, qui est d'environ 4 à 5 jours. Le dépistage PCR de MRSA dans le bouillon d'enrichissement sélectif ou opéré directement sur les spécimens cliniques réduit ce délai jusqu'à 12-36 heures. La rentabilité de cette approche est à l'étude.

6 Décontamination des réservoirs

6.1 Décontamination des patients hospitalisés

Les patients colonisés constituent le réservoir principal de MRSA dans l'hôpital ainsi qu'une source fréquente de contamination du personnel. En outre, les patients infectés par MRSA doivent de préférence être soignés en isolation, ce qui constitue un fardeau sérieux pesant tant pour les patients que pour l'hôpital et les membres du personnel soignant. Il est donc nécessaire d'entreprendre toutes les démarches possibles pour tenter de décontaminer les patients du MRSA.

Le traitement topique des patients colonisés ou infectés sur les sites muco-cutanés autres que la muqueuse bronchique permet son éradication (portage nasal) ou une réduction de l'intensité (autres sites). Le traitement le plus simple, le plus efficace et le plus sûr combine l'application d'un onguent nasal de mupirocine (3 x/jour dans les narines antérieures) et un lavage du corps (y compris les lésions cutanées) avec du savon antiseptique (à base de chlorhexidine ou d'iode polyvidone) une fois par jour pendant 5 jours. Bien que ce régime réussisse parfaitement à éradiquer MRSA de > de 98% du personnel soignant, la décontamination des patients est souvent difficile ou impossible. Ce sont surtout les patients gériatriques présentant des plaies contaminées ou une colonisation du tractus respiratoire ou les patients chez qui des dispositifs ont été implantés ou qui présentent une gastrostomie, qui semblent être beaucoup plus difficiles à décontaminer. Même sans portage respiratoire chronique, la mupirocine nasale combinée avec un lavage corporel antiseptique aboutit à l'élimination de MRSA chez seulement une minorité de patients (25%) présentant des colonisations multiples des sites corporels. Certains autres patients peuvent être recolonisés par MRSA, probablement en raison d'un portage intestinal persistant. Ces cas devraient être traités une nouvelle fois selon le même régime. Bien qu'on ait démontré l'efficacité de l'administration par voie orale de vancomycine pour mettre un terme à une éclosion de MRSA dans un Intensive Care Unit⁵³, elle est en général inacceptable en raison du risque d'apparition d'une résistance à la vancomycine parmi les entérocoques et *S. aureus*.

L'utilisation dans l'enceinte de l'hôpital d'une crème pour la peau à base de mupirocine devrait être restreinte, en particulier dans les cas de lésions chroniques ou de lésions liées à des corps étrangers afin de réduire le risque d'apparition et de diffusion d'une résistance à la mupirocine.

La décontamination des souches résistant à la mupirocine peut être réalisée avec la mupirocine dans la moitié des cas environ.

D'autres traitements de décolonisation ont été décrits avec un succès limité mais ils peuvent constituer une alternative: des décontaminations topiques avec de la povidone-iodine⁵⁴, de l'huile d'arbre à thé⁵⁵ ou du nitrofurazone (Furacine®)^{56,57} se sont avérées efficaces. L'administration par voie orale de novobiocine-rifampine⁵⁸, l'administration systémique de co-trimoxazole et de l'acide fusidique⁵⁹ ou de minocycline et de rifampine se sont avérées efficaces dans certains cas. Un recours global et systémique aux antibiotiques n'a qu'une valeur limitée en raison du faible taux de succès et de l'émergence rapide d'une résistance, mais on peut l'envisager dans des situations exceptionnelles, à la suite d'échecs répétés du procédé standard de décontamination.

6.2 Décontamination du personnel hospitalier.

L'investigation épidémiologique et le typage des souches peuvent, dans des situations exceptionnelles, identifier un membre du personnel hospitalier comme source commune probable des infections à MRSA. Les porteurs persistants de MRSA parmi le personnel doivent être mis au courant et décontaminés suivant un traitement identique. En cas d'échec du traitement topique, un traitement antibiotique oral peut être employé. Les affections cutanées (eczéma, dermatose de contact, ...) qui favorisent le portage chronique et la dispersion de MRSA doivent être recherchées et faire l'objet d'un traitement quand elles sont présentes.

6.3 Décontamination de l'environnement hospitalier.

La méthode courante en usage pour le nettoyage et la désinfection des lieux et de l'équipement médical est d'application dans les unités de soin où des patients colonisés ou infectés par MRSA sont en traitement. Les méthodes standard sont en général appropriées pour empêcher la transmission de ces organismes à partir de l'environnement. Le nettoyage est fait chaque jour et après la sortie de ces patients. Une liste de contrôle peut être fournie au personnel de nettoyage pour s'assurer que les surfaces manipulées ou directement exposées à des matières contaminées sont soigneusement nettoyées. Dans des cas exceptionnels, quand une recherche épidémiologique identifie du matériel inerte ou un équipement médical (respirateur, table de rayons X...) comme étant la source commune d'infection à MRSA, une décontamination spécifique de cet équipement peut être exigée.

7 Précautions de barrière supplémentaires

7.1 Considérations générales

La transmission de MRSA peut être limitée à l'aide de précautions standard (ou générales) et de précautions supplémentaires spécifiques (chambre individuelle et utilisation de gants, d'une blouse et d'un masque).

Parmi les procédures standard, il faut promouvoir et implémenter de façon active le respect méticuleux de la pratique de l'hygiène des mains, évaluer son suivi et fournir au personnel soignant un retour d'information sur les observations⁶⁰.

Un document écrit doit être disponible pour tout le personnel hospitalier énonçant clairement quelles sont les précautions supplémentaires qui doivent être prises quand on aborde des patients colonisés ou infectés par MRSA. Un programme actif d'information et de surveillance du respect des précautions recommandées devrait être mis en application.

On devrait envisager d'appliquer les procédures supplémentaires en matière de MRSA jusqu'au moment où les tests de dépistage produisent des résultats négatifs lorsqu'on soigne tout ancien porteur de MRSA ou patient connu pour courir un risque de colonisation par MRSA, ou transféré à partir d'un service ou de tout autre établissement de soins de santé présentant une incidence élevée connue ou suspectée d'infection à MRSA.

7.2 Précautions de soins

Idéalement, tous les patients porteurs de MRSA dans tout site autre que les narines (car ce portage limité peut être efficacement éradiqué à l'aide de mupirocine nasale) sont soignés dans une chambre individuelle équipée d'installations sanitaires et d'un équipement médical (thermomètre, stéthoscope) spécifique au patient. Une carte mentionnant les mesures à prendre doit être clairement visible avant d'entrer dans la chambre. Des précautions de barrière doivent être appliquées dès que le patient sort de la chambre.

Il est difficile de déterminer avec précision à quel moment ces précautions supplémentaires peuvent être levées. Dans la pratique, l'isolement peut être levé lorsque trois séries de cultures consécutives effectuées dans un intervalle de quelques jours ne développent pas MRSA.

Quand plusieurs patients porteurs de MRSA sont identifiés et qu'il n'y a pas de chambres individuelles disponibles, les patients concernés peuvent être groupés dans une chambre commune (de préférence dans une zone restreinte de l'unité). Si possible, un nombre limité de membres du personnel soignant devrait s'occuper de ces patients afin de réduire la population exposée du personnel (soins de cohorte).

Le cohortage des porteurs dans une salle consacrée à cet effet limite de façon efficace la transmission de MRSA et devrait être envisagé quand d'autres mesures ne permettent pas d'améliorer la situation.

Le personnel soignant devrait toujours porter gants et blouses en entrant dans la chambre si un contact avec le patient ou l'environnement est prévu. Les gants et les blouses doivent être enlevés en quittant la salle ou entre les procédures. Dans tous les cas, le personnel soignant doit se désinfecter les mains après avoir enlevé les gants.

Le personnel soignant devrait toujours porter un masque lorsqu'il exécute des procédures susceptibles de générer des aérosols (par exemple aspiration trachéale ou bronchique, pansement

d'une plaie infectée, changement de draps). Cette mesure de précaution réduit également le risque de contact entre les mains et le nez. Certaines données épidémiologiques suggèrent que le port d'un masque peut également être profitable dans d'autres circonstances et devrait être conseillé.

Les visiteurs devraient être encouragés à se désinfecter les mains après tout contact avec des patients et lorsqu'ils quittent la chambre et il faudrait les inciter à appliquer en général les recommandations du personnel soignant.

Les visiteurs de plus d'un patient devraient appliquer toutes les mesures additionnelles en matière de MRSA proposées au personnel soignant.

Le linge et les déchets contaminés par MRSA ne constituent pas un risque médical quand le traitement du linge et l'élimination des déchets sont effectués selon les règlements standard.

Une attention particulière doit être accordée au nettoyage et à la désinfection des surfaces de contact élevées dans les zones de soins des patients. Après la sortie d'hôpital du patient MRSA, la décontamination du plancher et des surfaces horizontales de la chambre est recommandée (voir 6.3).

8 Suivi des patients et communication dans et entre les établissements de soins de santé

8.1 Considérations générales

La communication de données concernant le statut de portage de MRSA des patients doit être réalisée dans le respect de la protection de la confidentialité et de la vie privée du patient. L'identification rapide des patients porteurs de MRSA au moyen d'étiquettes (par exemple étiquettes colorées avec un logo spécifique) apposées sur le dossier médical et infirmier peut constituer une mesure utile.

8.2 L'information du personnel dans l'établissement de soins

Il est nécessaire de planifier les visites et les consultations des patients porteurs dans les diverses salles ou unités techniques (par exemple endoscopies, rayons X, quartier opératoire). Toutes les procédures de diagnostic suivies dans une unité autre que celle dans laquelle le patient est hospitalisé devraient également être organisées par l'équipe de soins responsable des patients.

Le personnel médical et paramédical dans les unités techniques, y compris la salle d'opération, doit être informé du statut MRSA du patient. Des procédures écrites concernant les précautions à prendre au cours des visites et/ou des examens effectués sur des patients porteurs de MRSA doivent être disponibles. Il faut insister particulièrement sur l'importance qu'il y a de porter un vêtement et des gants de protection pour tout contact direct avec le patient et sur la nécessité de se désinfecter les mains avec une solution antiseptique après avoir eu un contact avec le patient.

Les membres du personnel non-médical de l'ambulance et de l'assistance sociale doivent également être mis au courant des précautions à prendre en cas de transfert d'un patient infecté par MRSA dans une autre unité.

8.3 Identification et suivi des patients à l'admission

Chez certaines personnes, le portage de MRSA peut persister pendant une période prolongée (plusieurs mois voire même plusieurs années). De tels patients constituent une source significative de réintroduction de ce micro-organisme dans l'hôpital en cas de réadmission et il semble important de pouvoir les identifier aussitôt que possible.

Les méthodes suivantes doivent être appliquées :

- Gestion d'un registre (électronique) des porteurs de MRSA à partir du système d'information du laboratoire.
- Impression systématique ou rapportage électronique d'un protocole de laboratoire de tout nouveau patient porteur de MRSA comme alerte annoncée dans le dossier médical. Une copie sera transmise à l'équipe de contrôle des infections.
- Identification des porteurs de MRSA dans le système d'information de l'hôpital afin de permettre la prise de précautions spéciales en cas de réadmission.

Des précautions préventives d'isolement peuvent également être envisagées à l'admission pour des patients connus comme anciens porteurs de MRSA ainsi que pour ceux qui présentent des facteurs de risque spécifiques pour le portage de MRSA. Ce groupe cible inclut les patients hospitalisés plus de 24 h dans les 6 derniers mois et, en particulier, ceux présentant des plaies ouvertes, ayant subi récemment une opération chirurgicale, portant un cathéter ou un drain à long terme, les patients intubés, et ceux transférés en provenance d'établissements hyperendémiques.

8.4 Transfert entre les établissements de santé et suivi après renvoi

Tout transfert d'un patient porteur de MRSA dans un autre hôpital doit être communiqué au préalable au médecin responsable par téléphone ou courrier expliquant le transfert. Il est également recommandé qu'un document standard de transfert soit disponible dans chaque hôpital. Ce document

doit être rempli quand le patient quitte l'hôpital et peut être adressé (en même temps que le patient) au médecin responsable de l'établissement de soins qui va le recevoir. Il est suggéré d'élaborer un document standard en collaboration avec plusieurs établissements de soins aigus et établissements de soins à long terme par l'intermédiaire des Plate-formes Régionales pour le contrôle des infections sanitaires. Ce document devrait au moins contenir une liste des sites colonisés, le traitement local et/ou systémique administré au patient et le statut microbiologique au moment du sortie du patient. Lorsqu'ils quittent l'hôpital, il est recommandé de rapporter au médecin responsable les patients colonisés ou infectés par MRSA qui sont transférés aux maisons de repos ou de soins.

Afin de réduire au minimum le risque de transmission de MRSA par les contacts avec les patients ou leur famille au cours du transfert entre les installations des établissements de soins de santé, il est recommandé d'informer clairement le patient et sa famille de la signification du portage de MRSA et des précautions à prendre pour en limiter la dissémination. À cet effet, la distribution d'un document écrit aux patients ainsi qu'à leurs proches peut faciliter la communication.

Quand le patient colonisé ou infecté par MRSA quitte l'hôpital pour recevoir des soins ambulatoires, il est conseillé d'informer de manière complète le médecin généraliste du suivi de la colonisation ou de l'infection à MRSA au moyen du rapport médical de renvoi et de tout document standard supplémentaire.

Légende : I : Recommandé pour tous les hôpitaux ; II : Probablement utile pour tous les hôpitaux ; III. Recommandé dans des situations spécifiques ; IV : Probablement pas utile

9 Liste de recommandations

Le tableau récapitule les recommandations proposées dans le texte et attribue une catégorie de priorité pour sa mise en oeuvre :

- I. Recommandé pour tous les hôpitaux
- II. Probablement utile pour tous les hôpitaux
- III. Recommandé dans des situations spécifiques
- IV. Probablement pas utile

Intervention	Réf. du texte	Priorité
Chapitre 3 Identification de MRSA et test de prédisposition à la résistance à l'oxacilline		
Confirmation de la résistance à l'oxacilline avec un test autre que le test de dépistage, au moins une fois par patient et en cas de résultat atypique ou de discrédance.	3.2.2	I
Confirmation de la sensibilité à l'oxacilline du SASM si résistance aux fluoroquinolones, aminoglycosides ou tétracyclines.	3.2.1	I
Détermination de la sensibilité in vitro à la vancomycine et/ou la teicoplanine du MRSA.	3.3	I
Identification probable rapide avec la dernière génération de tests d'agglutination au latex.	3.1	II
Détection en routine de la résistance à l'oxacilline avec la diffusion sur gélose (disque à l'oxa-1 ou cefoxitine) ou gélose oxascreen.		II
Identification de <i>S. aureus</i> par le test à la coagulase.	3.1	III
Démonstration de la présence du gène <i>mecA</i> par PCR.	3.2.2	III
Démonstration de la présence de la PBP2a avec un test d'agglutination.	3.2.2	III
Détection in vitro de la résistance de bas et de haut niveau à la mupirocine.	3.3.1	III
Dépistage des GISA au moyen de la technique « agar-screen » sur des MRSA isolés de prélèvements cliniques.	3.3.2	III
Dépistage de hGISA au moyen de la technique « agar-screen » sur des MRSA isolés de prélèvements cliniques.	3.3.2	III
Chapitre 4 Enquête épidémiologique et suivi de MRSA dans l'établissement		
Mise en place d'une surveillance continue des MRSA basée sur les données du laboratoire de bactériologie.	4.1	I
Participation continue ou périodique au programme national de surveillance des MRSA.	4.2	II
Prévoir une réponse rapide à une augmentation d'incidence de MRSA dans les différents services.	4.1	I

Légende : I : Recommandé pour tous les hôpitaux ; II : Probablement utile pour tous les hôpitaux ; III. Recommandé dans des situations spécifiques ; IV : Probablement pas utile

Intervention	Réf. du texte	Priorité
Rapport sur base mensuelle du nombre de nouveaux patients colonisés et/ou infectés par MRSA pour chaque service ou unité.	4.1	II
Fournir des rétro-informations aux chefs d'unité et au médecin-chef.	4.1	II
Discussion des résultats avec le personnel de l'unité ou du service.	4.1	II
Analyse épidémiologique approfondie du problème de MRSA.	4.2	III
Chapitre 5 Identification des réservoirs de MRSA		
Echantillon minimum pour le dépistage de MRSA : culture sélective des deux narines antérieures.	5.2.2	I
Des prélèvements de gorge en plus des deux narines sont recommandés pour le dépistage des MRSA.	5.2.2	I
Si patient avec toux productive, trachéotomie ou sous ventilation, il s'avère recommandé d'ajouter un prélèvement d'expectoration pour le dépistage de MRSA.	5.2.2	I
Si présence de sonde urinaire, prélever aussi des urines pour le dépistage de MRSA.	5.2.2	I
Si présence de plaies ou de lésions cutanées, ajouter des prélèvements de plaies pour le dépistage de MRSA.	5.2.2	I
Si gastrostomie ou ponction sus-pubienne, prélever aussi les sites d'insertion pour le dépistage de MRSA.	5.2.2	I
Pour vérifier l'éradication du portage des MRSA, il est nécessaire de répéter les procédures de dépistage 3 fois et d'attendre le résultat avant le prochain prélèvement.	5.2.3	I
Si le dépistage chez le personnel soignant s'avère indiqué, il se fera par un prélèvement de nez et de gorge.	5.2.4	I
Si présence de cathéters, prélever aussi les sites d'insertion pour le dépistage de MRSA.	5.2.2	II
Dépistage du statut MRSA à l'admission si l'analyse épidémiologique montre qu'un nombre non négligeable de cas de MRSA sont transférés à l'hôpital.	5.1	II
Dépistage du statut MRSA à l'admission à l'hôpital ou dans un service en cas d'épidémie.	5.1	II
Utiliser un milieu d'enrichissement pour le dépistage des MRSA.	5.2.5	II
Un prélèvement supplémentaire de périnée est conseillé pour le dépistage des MRSA.	5.2.2	III
Investiguer les cas d'éclosion.	5.1	III
Mise en route d'une étude épidémiologique descriptive des cas "épidémiques" en passant en revue les dossiers cliniques des patients.	5.1	III
Le laboratoire conserve une série d'isolats MRSA de différents patients et les envoie à un laboratoire de référence pour obtenir un typage épidémiologique.	5.1	III

Légende : I : Recommandé pour tous les hôpitaux ; II : Probablement utile pour tous les hôpitaux ; III. Recommandé dans des situations spécifiques ; IV : Probablement pas utile

Intervention	Réf. du texte	Priorité
un typage épidémiologique.		
Dépistage continu (par ex. hebdomadaire) des patients colonisés par MRSA.	5.1	III
Réaliser une étude épidémiologique analytique (type cas-contrôle ou de cohorte).	5.1	III
Lors d'une épidémie ou de l'apparition d'un groupe local (cluster) de cas qui ne peuvent pas être contrôlés par les mesures préventives décrites, on doit rechercher la colonisation persistante de MRSA parmi le personnel soignant.	5.2.4	III
Chapitre 6 Décontamination des réservoirs		
Le regime habituel de décontamination dure 5 jours et consiste en l'application intranasale d'un agent antistaphylocoque et d'un lavage corporel avec un savon antiseptique.	6.1	I
Les soignants colonisés par MRSA doivent être décontaminés.	6.2	I
Les méthodes standard pour le nettoyage et la désinfection des lieux et de l'équipement médical sont en général appropriées pour empêcher la transmission de ces organismes à partir de l'environnement.	6.3	I
Les patients colonisés ou infectés par MRSA doivent être decontaminés.	6.1	III
Chapitre 7		
Il faut promouvoir et implémenter de façon active le respect méticuleux de l'hygiène des mains, évaluer son suivi et fournir au personnel soignant un retour d'information sur les observations.	7.1	I
Une procédure écrite décrivant clairement les précautions supplémentaires doit être disponible en cas de contact avec un patient colonisé ou infecté par MRSA.	7.1	I
Le personnel soignant devrait toujours porter gants et blouses en entrant dans la chambre si un contact avec le patient ou son environnement est prévu.	7.2	I
Le personnel soignant doit se désinfecter les mains après avoir enlevé les gants lors des soins aux patients porteurs de MRSA.	7.2	I
Le personnel soignant devrait toujours porter un masque lorsqu'il exécute des procédures susceptibles de générer des aérosols.	7.2	I
Les visiteurs de plus d'un patient devraient appliquer toutes les mesures additionnelles en matière de MRSA proposées au personnel soignant.	7.2	I
Tous les patients porteurs de MRSA dans tout site autre que des narines sont soignés dans une salle individuelle équipée d'installations sanitaires et d'un équipement médical spécifique au patient.	7.2	II

Légende : I : Recommandé pour tous les hôpitaux ; II : Probablement utile pour tous les hôpitaux ; III. Recommandé dans des situations spécifiques ; IV : Probablement pas utile

Intervention	Réf. du texte	Priorité
Quand plusieurs patients porteurs de MRSA sont identifiés et qu'il n'y a pas de chambres individuelles disponibles, les patients concernés peuvent être groupés dans une chambre commune.	7.2	II
Le cohortage de porteurs dans une salle consacrée à cet effet limite de façon efficace la transmission de MRSA et devrait être envisagé lorsque les mesures déjà mises en place n'améliorent pas la situation.	7.2	II
Décontamination de la salle après la sortie du patient porteur de MRSA.	7.2	II
Les procédures supplémentaires en matière de MRSA doivent être appliquées jusqu'au moment où les tests de dépistage produisent des résultats négatifs lorsqu'on soigne tout ancien porteur de MRSA ou patient connu pour courir un risque de colonisation par MRSA, ou transféré à partir d'un service ou de tout autre établissement de soins de santé présentant une incidence élevée connue ou suspectée d'infection à MRSA.	7.1	III
Chapitre 8.		
Les visites et consultations de patients porteurs de MRSA dans les différents services ou unités techniques doivent être planifiées.	8.2	I
Le personnel médical et paramédical dans les unités techniques, y compris la salle d'opération, doit être informé des précautions à prendre lors d'examens ou de visites de patients porteurs de MRSA.	8.2	I
Il faut insister particulièrement sur l'importance qu'il y a de porter un vêtement et des gants de protection pour tout contact direct avec le patient ainsi que sur la nécessité de se désinfecter les mains avec une solution antiseptique après avoir eu un contact avec le patient.	8.2	I
Les membres du personnel non-médical de l'ambulance et de l'assistance sociale doivent également être mis au courant des précautions à prendre en cas de transfert d'un patient infecté par MRSA dans une autre unité.	8.2	I
Tout transfert d'un patient porteur de MRSA vers un autre hôpital doit être communiqué au préalable par téléphone ou par courrier expliquant le transfert.	8.4	I
Un document type pour le transfert doit être disponible dans chaque hôpital.	8.4	I
Le patient et ses proches doivent être informés de la signification d'un portage de MRSA ainsi que des mesures à prendre pour en limiter la dissémination.	8.4	I
Les patients porteurs de MRSA doivent être rapidement identifiables au moyen d'étiquettes apposées sur le dossier médical ou infirmier.	8.1	II
Toute procédure de diagnostic suivie dans une unité autre que celle dans laquelle le patient est hospitalisé devrait être organisée par l'équipe de soins responsable des patients.	8.2	II

Légende : I : Recommandé pour tous les hôpitaux ; II : Probablement utile pour tous les hôpitaux ; III. Recommandé dans des situations spécifiques ; IV : Probablement pas utile

	Intervention	Réf. du texte	Priorité
	Les patients colonisés ou infectés par MRSA qui sont transférés aux établissements de revalidation ou de soins doivent être signalés au médecin responsable.	8.4	II
	Quand le patient colonisé ou infecté par MRSA quitte l'hôpital pour recevoir des soins ambulatoires, il est conseillé d'informer de manière complète le médecin généraliste du suivi de la colonisation ou de l'infection à MRSA au moyen du rapport médical de renvoi ou de tout document standard supplémentaire.	8.4	II
	Les patients récemment hospitalisés pendant plus de 24h ou transférés d'un autre hôpital ou présentant des facteurs de risque de colonisation par MRSA doivent être isolés.	8.3	III

References

- ¹ Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K, Tiensasitorn C et al. Structural Comparison of Three Types of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Integrated in the Chromosome in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(5):1323-1336.
- ² Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PNAS* 2002; 99(11):7687-7692.
- ³ Deplano A, Witte W, van Leeuwen WJ, Brun Y, Struelens MJ. Clonal dissemination of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgium and neighboring countries. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6(5):239-245.
- ⁴ Wenzel RP, Reagan DR, Bertino JS, Jr., Baron EJ, Arias K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. *Am J Infect Control* 1998; 26(2):102-110.
- ⁵ Abramson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteraemia: at what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(6):408-411.
- ⁶ Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteraemia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 2002; 162(19):2229-2235.
- ⁷ Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36(1):53-59.
- ⁸ Stone PW, Larson E, Kawar LN. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. *Am J Infect Control* 2002; 30(3):145-152.
- ⁹ Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis* 2003; 36(5):592-598.
- ¹⁰ EARSS Management Team. Susceptibility test results of *Staphylococcus aureus*. *EARSS Newsletter*, 2-3. 2000.
- ¹¹ Vriens MR, Fluit AC, Troelstra A, Verhoef J, van der WC. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more contagious than methicillin-susceptible *S. aureus* in a surgical intensive care unit? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(9):491-494.
- ¹² Jernigan JA, Titus MG, Groschel DH, Getchell-White S, Farr BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol* 1996; 143(5):496-504.
- ¹³ Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit *JAMA* 1999; 282(18):1745-1751.
- ¹⁴ Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(7):473-477.
- ¹⁵ Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, Titus MG, Alexander CH, Palumbo CM et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16(12):686-696.
- ¹⁶ Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163(2):181-188.

- ¹⁷ Denis O, Nonhoff C, Byl B, Knoop C, Bobin-Dubreux S, Struelens MJ. Emergence of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a Belgian hospital: microbiological and clinical features. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50(3):383-391.
- ¹⁸ Hiramatsu K. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; 1(3):147-155.
- ¹⁹ From the Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*--Pennsylvania, 2002 *JAMA* 2002; 288(17):2116.
- ²⁰ Van der Auwera P, Godard C, Denis C, De Maeyer S, Vanhoof R. In vitro activities of new antimicrobial agents against multiresistant *Staphylococcus aureus* isolated from septicemic patients during a Belgian national survey from 1983 to 1985. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34(11):2260-2262.
- ²¹ The Groupement pour le Depistage l'Etude et la Prevention des Infections Hospitalieres GDEPIH-GOSPIZ Guidelines for control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in Belgian hospitals. *Acta Clin Belg* 1994; 49(2):108-113.
- ²² Struelens MJ, Ronveaux O, Jans B, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology and control in Belgian hospitals, 1991 to 1995. Groupement pour le Depistage, l'Etude et la Prevention des Infections Hospitalieres. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(8):503-508.
- ²³ Denis O, Deplano A, De Ryck R, Nonhoff C, Struelens MJ. Emergence and spread of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgian hospitals. *Microb Drug Resist* 2003; 9(1):61-71.
- ²⁴ Hoefnagels-Schuermans A, Borremans A, Peetermans W, Van Lierde S, Reybrouck G, Van Eldere J. Origin and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an endemic situation: differences between geriatric and intensive-care patients. *J Hosp Infect* 1997; 36(3):209-222.
- ²⁵ Merrer J, Santoli F, Appere d, V, Tran B, De Jonghe B, Outin H. "Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(11):718-723.
- ²⁶ Personne P, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Brun Y, Etienne J. Comparative performances of six agglutination kits assessed by using typical and atypical strains of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin Microbiol* 1997; 35: 1138-1140.
- ²⁷ Ferraro MJ, Craig WA, Dudley MN et al. NCCLS Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standards – Seventh Edition. M2-A7 (ISBN 1-56238-393-0). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2000.
- ²⁸ Ferraro MJ, Craig WA, Dudley MN et al. NCCLS Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement. M100-S12. (ISBN 1-56238-454-6), NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
- ²⁹ Felten A, Grandry B, Lagrange PH and I Casin. Evaluation of Three Techniques for Detection of Low-Level Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a Disk Diffusion Method with Cefoxitin and Moxalactam, the Vitek 2 System, and the MRSA-Screen Latex Agglutination Test *J. Clin. Microbiol.* 2002 40: 2766-2771.
- ³⁰ Sakoulas G, Gold HS, Venkataraman L, DeGirolami PC, Eliopoulos GM, Qian Q. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: comparison of susceptibility testing methods and analysis of *mecA*-positive susceptible strains. *J Clin Microbiol* 2001;39(11):3946-51.
- ³¹ Harbarth S, Dharan S, Lliassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial To Evaluate the Efficacy of mupirocin for Eradicating Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999. 43;6:1412–16.
- ³² Hiramatsu K. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; 1(3):147-155.

- ³³ Tenover FC, Lancaster MV, Hill BC, Steward CD, Stocker SA, Hancock GA et al. Characterization of staphylococci with reduced susceptibilities to vancomycin and other glycopeptides [published erratum appears in J Clin Microbiol 1998 Jul;36(7):2167]. J Clin Microbiol 1998; 36(4):1020-1027.
- ³⁴ Hubert SK, Mohammed JM, Fridkin SK, Gaynes RP, McGowan JE, Jr., Tenover FC. Glycopeptide-intermediate Staphylococcus aureus: evaluation of a novel screening method and results of a survey of selected U.S. hospitals. J Clin Microbiol 1999; 37(11):3590-3593.
- ³⁵ Denis O, Nonhoff C, Byl B, Knoop C, Bobin-Dubreux S, Struelens MJ. Emergence of vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in a Belgian hospital: microbiological and clinical features. J Antimicrob Chemother 2002; 50(3):383-391.
- ³⁶ Walsh TR, Bolmstrom A, Qwarnstrom A, Ho P, Wootton M, Howe RA et al. Evaluation of current methods for detection of staphylococci with reduced susceptibility to glycopeptides. J Clin Microbiol 2001; 39(7):2439-2444.
- ³⁷ Curran ET, Benneyan JC, Hood J. Controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a feedback approach using annotated statistical process control charts. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23(1):13-18.
- ³⁸ Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part I: Introduction and basic theory. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19(3):194-214.
- ³⁹ Morton AP, Whitby M, McLaws ML, Dobson A, McElwain S, Looke D et al. The application of statistical process control charts to the detection and monitoring of hospital-acquired infections. J Qual Clin Pract 2001; 21(4):112-117.
- ⁴⁰ Quesenberry CP. Statistical process control geometric Q-chart for nosocomial infection surveillance. Am J Infect Control 2000; 28(4):314-320.
- ⁴¹ Bonten MJ, Austin DJ, Lipsitch M. Understanding the spread of antibiotic resistant pathogens in hospitals: mathematical models as tools for control. Clin Infect Dis 2001; 33(10):1739-1746.
- ⁴² Rubinovitch B, Pittet D. Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the endemic hospital: what have we learned? J Hosp Infect 2001;47(1):9-18
- ⁴³ Kunori T, Cookson B, Roberts JA et al. Cost-effectiveness of different MRSA screening methods. J Hosp Infect 2002;51:189-200.
- ⁴⁴ Boe J, Solberg CO, Vogelsang TM, Wormes A. Perineal carriers of Staphylococci. Brit Med J 1964;2:280-281.
- ⁴⁵ Combined Working Party of the BSAC, HIS & ICNA. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in hospitals. J Hosp Infection 39;4:253-290
- ⁴⁶ Wanten GJA, Schneeberger PM, Bevers A, van Ginneken E, Koolen MI. Optimizing screening procedures for Staphylococcus aureus nasal carriage in patients on haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1256-8.
- ⁴⁷ Van Ogtrop ML. Effect of broth enrichment cultures on ability to detect carriage of Staphylococcus aureus. Antimicrobial Agents Chemother 1995; 39:2169.
- ⁴⁸ Gardam M, Brunton J, Willey B, McGeer A, Low D, Conly J. A blinded comparison of three laboratory protocols for the identification of patients colonized with methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 152-6.
- ⁴⁹ Cookson BD. Author's reply. J Clin Microbiol 1990; 28: 2380-1.
- ⁵⁰ Jones EM, Bowker KE, Cooke R, Marshall RJ, Reeves DS, MacGowan AP. Salt tolerance of EMRSA-16 and its effect on the sensitivity of screening cultures. J Hosp Infect 1997; 35: 59-62.
- ⁵¹ Report of a combined working party of the Hospital Infection Society and the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Revised guidelines for the control of epidemic methicillin resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 1990; 16: 351-377.

- ⁵² Wertheim H, Verbrugh HA, van Pelt C, de Man P, van Belkum A, Vos MC. Improved detection of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* using phenyl mannitol broth containing aztreonam and ceftizoxime. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2660-2.
- ⁵³ Silvestri L, Milanese M, Oblach L, Fontana F, Gregori D, Guerra R, van Saene HK. Enteral vancomycin to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in mechanically ventilated patients. *Am J Infect Control* 2002; 30(7):391-9.
- ⁵⁴ Gordon J. Clinical significance of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in UK hospitals and the relevance of povidone-iodine in their control. *Postgrad Med J* 1993;69 Suppl 3:S106-16
- ⁵⁵ Caelli M, Porteous J, Carson CF et al. Tea tree oil as an alternative topical decolonisation agent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2000;46:236-237.
- ⁵⁶ Hill R. et al. *J Hosp Infect* 2000;45:198-205
- ⁵⁷ Masano H. et al. *Postgrad J* 1993;69 (suppl.3):S122-S125
- ⁵⁸ Arathoon EG, Hamilton JR, Hench CE, Stevens DA. Efficacy of short courses of oral novobiocin-rifampin in eradicating carrier state of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and in vitro killing studies of clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1990 Sep;34(9):1655-9
- ⁵⁹ Parras F, Guerrero MC, Bouza E, Blazquez MJ, Moreno S, Menarguez MC, Cercenado E. Comparative study of mupirocin and oral co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995 Jan;39(1):175-9
- ⁶⁰ Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002. 23;12 Supp. S3-S40.