Staphylocoque doré résistant à la méticilline (MRSA ou SARM)

Introduction

Le staphylocoque doré est une bactérie que l'on retrouve normalement sur la peau ou dans le nez d'un tiers de la population sans pour autant être à l'origine d'une infection (portage ou colonisation). Dans certaines circonstances il peut provoquer une infection (infection de la peau, arthrite, pneumonie, septicémie, etc.).
Le staphylocoque doré méticilline résistant (MRSA) est un staphylocoque doré sur lequel certains antibiotiques ont perdu leur efficacité. Le MRSA est en particulier résistant aux antibiotiques du type bétalactamines (par exemple Clamoxyl, Floxapen, Augmentin, Rocéphine, etc.). Certaines souches de MRSA sont devenues résistantes à pratiquement tous les antibiotiques. Cet épuisement des ressources thérapeutiques est la raison pour laquelle des mesures de prévention doivent être mises en place pour éviter la dissémination du MRSA.
Ces mesures doivent être adaptées au type d'établissement et de patients, car le risque d'infection est variable: élevé ou très élevé dans certains services de soins aigus, bas dans les lieux de vie, négligeable dans le cadre familial, sauf exceptions.

Epidémiologie

Les MRSA sont présents partout dans le monde mais à une fréquence très variable. Jusqu'en 2001, les établissements de soins du canton de Vaud avaient été pratiquement épargnés grâce notamment aux mesures de prévention mises en place. Mais dès 2001 diverses épidémies ont touché différents établissements et le MRSA s'est propagé ceci malgré toutes les mesures mises en place. Les efforts consentis depuis lors ont permis de stabiliser la situation. Depuis 2012, on assiste dans le canton de Vaud, comme ailleurs en Europe à une diminution de l'incidence du MRSA et en 2015, cette incidence était de 0.8 séjours/ 100 séjours au CHUV et 0.4 séjours / 100 séjours dans les hôpitaux membres de la FHV .
En ce qui concerne les EMS, l'enquête réalisée en 2015 dans le Canton de Vaud montre un taux de prévalence se situant autour de 6% avec de grande variation d'un EMS à l'autre.

Stratégie de contrôle en milieux de soins

Les patients infectés ou colonisés constituent la principale source de staphylocoques dorés, mais l'environnement (objets contaminés) peut occasionnellement jouer un rôle. La colonisation est influencée par l'âge, l'état de santé en général, la présence de conditions médicales particulières (eczéma, dermatite, diabète traité par l'insuline). Une hospitalisation prolongée et une antibiothérapie sont également des facteurs de risque pour le MRSA. Les infections causées par le MRSA sont identiques à celles dues aux staphylocoques dorés sensibles aux antibiotiques. Pour un patient colonisé par un MRSA, le risque de développer une infection est plus particulièrement associé aux conditions suivantes: dialyse, présence de maladies chroniques sous-jacentes (diabète et maladie vasculaire périphérique avec ulcères), maladies graves (cancer avancé), présence de plaies chirurgicales ou de dispositifs médicaux (sondes urinaires, cathéters intra-veineux, gastrostomie, etc.). Le staphylocoque doré se transmet essentiellement par contact direct (mains du personnel, contact entre patients). Le risque de transmission dépend de plusieurs facteurs, les uns dépendant du patient porteur (présence et gravité d'une infection à MRSA, infections de plaies, pneumonie) et les autres dépendant de la relation patients / sujets "contact" (présence de facteurs de risque pour une colonisation/infection). Ces facteurs de risque sont avant tout présents dans les populations de patients de soins aigus, en particulier les soins intensifs et les services de brûlés. Enfin, le risque de transmission dépend bien entendu de l'application ou non de mesures de prévention de la transmission.

La prévention des infections à MRSA repose sur plusieurs principes. Les Précautions Standard à appliquer à tous les milieux de soins et à tous les patients qu'ils soient identifiés ou non comme étant porteurs de MRSA constituent le pilier primordial de prévention. Les Précautions Standard interfèrent avec le principal mode de transmission (contact direct); elles permettent d'éviter la transmission à partir de patients qui seraient des porteurs ignorés, enfin elles permettent également d'éviter la transmission de tous les autres micro-organismes se propageant par contact direct. L'instauration de Mesures Additionnelles indiquées pour les patients connus ou présumés comme étant infectés ou colonisés par MRSA, dépendent de 2 éléments : du risque de propager l'infection (patient infecté > patient colonisé) et du risque de contracter l'infection (hospitalisation en soins aigus > en soins chroniques> à domicile). Ces mesures comprennent notamment l'application par le personnel de Mesures Additionnelles de contact, la chambre individuelle ou le cohortage des patients, le dépistage chez les contacts (recherche de MRSA chez des voisins de chambres +/- chez le personnel) et éventuellement une décolonisation en fonction de la présence facteurs de risque, si cas index nosocomial ou durée du voisinage > 72h.

Conclusion

Les MRSA sont un problème de santé publique important, mais qui concerne avant tout les établissements de soins aigus. Des mesures de prévention doivent toutefois être appliquées également par tous les prestataires de soins, quel que soit le type de structure ou d'institution. Pour l'essentiel, il s'agit de mesures de prévention valables pour l'ensemble des agents infectieux. Leur application minutieuse aura donc des répercussions non seulement sur la problématique des MRSA mais également sur l'ensemble des maladies infectieuses.

Stratégie de prévention et de contrôle dans les établissements de soins aigus

Plusieurs arguments sont invoqués pour justifier l'importance épidémiologique du MRSA et la nécessité de la mise en place de mesures de prévention et de contrôle dans les différents établissements de soins et en particulier en soins aigus:

- certaines souches de MRSA ont la capacité de se transmettre facilement dans un centre hospitalier et de produire des «flambées épidémiques»,
- le MRSA est associé à une morbidité (prolongement de l'hospitalisation) et une mortalité (échec thérapeutique) significatives,
- la présence de souches de MRSA contribue à l'augmentation du taux global d'infections nosocomiales, plutôt qu'au remplacement d'infections causées par des souches de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (MSSA),
- la reconnaissance précoce et le contrôle rapide d'une «flambée épidémique» peut permettre l'éradication du MRSA nouvellement introduit,
- l'efficacité probablement moindre de la vancomycine comparativement aux bétalactamines pour le traitement d'infections graves à *Staphylococcus aureus,*
- la problématique thérapeutique face à des souches de *Staphylococcus aureus* multirésistantes (recours à une administration parentérale),
- le recours fréquent à la vancomycine pouvant contribuer à l'apparition de bactéries résistantes à la vancomycine (entérocoques),
- l'augmentation du coût global des soins (hospitalisation prolongée, mesures de prévention, utilisation d'antibiotiques plus coûteux).

La controverse existante quant aux mesures de prévention résulte de plusieurs facteurs:

- la difficulté de prédire l'étendue de la transmission lors de l'introduction d'une souche MRSA dans un hôpital,
- l'endémicité du MRSA varie d'un établissement à l'autre et d'une région à l'autre,
- l'éradication du MRSA dans un établissement peut être difficile voire impossible,
- le manque de données sur l'efficacité particulière de chacune des mesures de prévention et de contrôle, car plusieurs de ces mesures sont appliquées simultanément,
- le manque de données sur les coûts liés à l'application des mesures de prévention par rapport à ceux engendrés par l'infection à MRSA,
- l'inégalité des établissements dans leurs caractéristiques (types de patients, types de soins types de services) fait varier les stratégies de prévention.

Cependant, les éléments suivants sont à considérer:

- chez les patients hospitalisés les infections à MRSA sont sérieuses et engendrent une létalité et des coûts élevés,
- la durée du séjour des patients infectés par du MRSA est 3 fois > à celle des patients non infectés,
- l'augmentation de la durée du séjour accroît les coûts médicaux directs,
- le coût du traitement d'une infection à MRSA est plus élevé que celui d'une infection à MSSA (6-10% supérieur),
- le risque de mortalité lié à une infection à MRSA est supérieur à celui lié à une infection à MSSA (28% versus 8%).

Ceci est en partie explicable par l'état de santé précaire des patients infectés par du MRSA. En conséquence, les mesures de prévention et de contrôle mises en place pour diminuer le nombre d'infections nosocomiales à MRSA permettent de réduire l'impact économique de ces infections.

Les données disponibles suggèrent :

- que le risque d'infection à MRSA pour les patients colonisés se situe entre 30 et 60% ceci chez des patients hospitalisés en soins aigus et est directement dépendant de la présence de facteurs de risque comme la présence de sonde vésicale, de voies veineuses, de plaies opératoires,
- que les patients opérés ou avec dispositifs médicaux (cathéter intra-veineux, gastrostomie, trachéostomie, sonde vésicale) présentent un risque élevé d'être colonisés ou infectés par le MRSA durant leur séjour en soins aigus.

La mise en place d'un dispositif de prévention et de contrôle de la transmission du MRSA en soins aigus suppose la détection des cas colonisés ou infectés par du MRSA.

Stratégie de prévention et de contrôle dans Centres de Traitement et Réadaptation

Plusieurs arguments sont invoqués pour justifier l'importance épidémiologique du MRSA et la nécessité de la mise en place de mesures de prévention et de contrôle dans les différents établissements de soins et en particulier CTR:

- certaines souches de MRSA ont la capacité de se transmettre facilement et de produire des «flambées épidémiques»,
- le MRSA est associé à une morbidité (prolongement de l'hospitalisation) et une mortalité (échec thérapeutique) significatives,
- la présence de souches de MRSA contribue à l'augmentation du taux global d'infections nosocomiales, plutôt qu'au remplacement d'infections causées par des souches de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (MSSA),
- la reconnaissance précoce et le contrôle rapide d'une «flambée épidémique» peut permettre l'éradication

du MRSA nouvellement introduit,
- l'efficacité probablement moindre de la vancomycine comparativement aux bétalactamines pour le traitement d'infections graves à *Staphylococcus aureus,*
- la problématique thérapeutique face à des souches de *Staphylococcus aureus* multirésistantes (recours à une administration parentérale),
- le recours fréquent à la vancomycine pouvant contribuer à l'apparition de bactéries résistantes à la vancomycine (entérocoques),
- l'augmentation du coût global des soins (hospitalisation prolongée, mesures de prévention, utilisation d'antibiotiques plus coûteux).

La controverse existante quant aux mesures de prévention résulte de plusieurs facteurs:

- la difficulté de prédire l'étendue de la transmission lors de l'introduction d'une souche MRSA dans un établissement,
- l'endémicité du MRSA varie d'un établissement à l'autre et d'une région à l'autre,
- l'éradication du MRSA dans un établissement peut être difficile voire impossible,
- le manque de données sur l'efficacité particulière de chacune des mesures de prévention et de contrôle, car plusieurs de ces mesures sont appliquées simultanément,
- le manque de données sur les coûts liés à l'application des mesures de prévention par rapport à ceux engendrés par l'infection à MRSA,
- l'inégalité des établissements dans leurs caractéristiques (types de patients, types de soins types de services) fait varier les stratégies de prévention.

Cependant, les éléments suivants sont à considérer:

- chez les patients hospitalisés les infections à MRSA sont sérieuses et engendrent une létalité et des coûts élevés,
- la durée du séjour des patients infectés par du MRSA est 3 fois supérieure à celle des patients non infectés,
- l'augmentation de la durée du séjour accroît les coûts médicaux directs,
- le coût du traitement d'une infection à MRSA est plus élevé que celui d'une infection à MSSA (6-10% supérieur),
- le risque de mortalité lié à une infection à MRSA est supérieur à celui lié à une infection à MSSA (28% versus 8%).Ceci est en partie explicable par l'état de santé précaire des patients infectés par du MRSA.

En conséquence, les mesures de prévention et de contrôle mises en place pour diminuer le nombre d'infections nosocomiales à MRSA permettent de réduire l'impact économique de ces infections mais doivent tenir compte du but rechercher lors d'hospitalisation en CTR. Les mesures mises en place ne doivent pas compromettre une prise en charge optimale du patient (physiothérapie, ergothérapie, rééducation).

La mise en place d'un dispositif de prévention et de contrôle de la transmission du MRSA en CTR suppose la détection des cas colonisés ou infectés par du MRSA.

Stratégie de prévention et de contrôle dans les établissements médico-sociaux et les établissements psychiatriques

La stratégie de prévention et de contrôle dans les établissements médico-sociaux (EMS) et les établissements psychiatriques diverge de celle des établissements de soins aigus. Ceci résulte principalement des différences épidémiologiques existant entre ces types d'établissements, des besoins particuliers des patients/résidents, et, dans une moindre mesure, des ressources humaines et financières limitées pour la lutte contre les infections dans les EMS et les établissements psychiatriques.

La présence de MRSA dans les EMS ou établissements psychiatriques est nettement moins préoccupante que dans les établissements de soins aigus où l'état de santé des patients les prédispose beaucoup plus à développer une colonisation et une infection. En effet, les données disponibles suggèrent :

- que le risque d'infection à MRSA pour les patients colonisés est beaucoup plus faible dans les EMS (≤ 5 %).
- que la transmission du MRSA entre un porteur et ses voisins de chambre n'est pas courante en EMS et en établissements psychiatriques,
- que seuls les résidents qui ont des plaies ouvertes, des dispositifs médicaux (cathéter intra-veineux, gastrostomie, trachéostomie, sonde vésicale) présentent un risque plus élevé d'être colonisés ou infectés par le MRSA,
- que les EMS et les établissements psychiatriques sont rarement affectés par des "flambées épidémiques".

Par conséquent, les mesures nécessaires à la prévention et au contrôle de la transmission du MRSA sont moins contraignantes que dans les établissements de soins aigus. De plus, il est essentiel de situer le problème des bactéries multirésistantes en EMS et en établissements psychiatriques dans un contexte plus large pour lui accorder sa juste place: bien que la détection de MRSA dans un EMS puisse engendrer une situation de crise, les risques objectifs de transmission, de morbidité et de mortalité sont faibles en comparaison de ceux causés par d'autres micro-organismes tels le virus de la grippe ou le pneumocoque.

Stratégie de prévention et de contrôle dans les consultations ambulatoires et lors de prise en charge par les centres médico-sociaux

La stratégie de prévention et de contrôle dans les consultations ambulatoires et lors de prise en charge par les centres médico-sociaux (CMS) diverge de celle des établissements de soins aigus. Ceci résulte principalement des différences épidémiologiques existant entre ces deux types de populations. En effet, d'une part le risque d'infections graves à MRSA chez patient colonisé est faible dans la communauté et d'autre part, le risque de colonisation de l'entourage est rare en dehors de situations particulières (conjoint immunocompromis, ou présence dans l'entourage de personnes avec des plaies chroniques ou porteurs de dispositifs médicaux). En conséquence, les mesures proposées sont peu contraignantes et se basent essentiellement sur l'application des Précautions Standard associées exceptionnellement, dans des cas particuliers, à des Mesures Additionnelles.

Les données épidémiologiques actuelles à disposition montrent que la situation à domicile est très nettement moins préoccupante que dans les établissements de soins aigus où l'état de santé des patients les prédispose beaucoup plus à développer une colonisation et une infection. En effet, les données disponibles suggèrent :

- que le risque d'infection à MRSA dans la communauté est de < 1% (versus < 5% en EMS et 30-60% en soins aigus),
- que la transmission du MRSA entre un porteur et ses proches n'est pas courante,
- que seuls les proches avec des plaies ouvertes ou des dispositifs médicaux (cathéter intra-veineux, gastrostomie, trachéostomie, sonde vésicale) présentent un risque plus élevé d'être colonisés ou infectés par le MRSA.

Certains principes importants méritent d'être aborder lorsque l'on parle de prévention dans la communauté:

- le fait d'être porteur de MRSA ne doit pas entraver un retour à domicile,
- le patient porteur de MRSA doit avoir accès à des soins adéquats et aux services spécialisés ambulatoires (par exemple dialyse, rééducation cardio-vasculaire, physiothérapie, ergothérapie),

Si les mesures d'hygiène simples sont respectées, le patient porteur de MRSA ne met en aucun cas la santé de

ses proches (par exemple enfants, femmes enceintes), des autres patients suivis dans la même consultation, du personnel soignant et des autres membres de la communauté en danger.Par conséquent, les mesures nécessaires à la prévention et au contrôle de la transmission du MRSA sont peu contraignantes. De plus, il est essentiel de situer le problème de la prise en charge d'un patient avec une plaie colonisée par du MRSA dans un contexte plus large de prise en charge d'un patient avec plaie. En effet, les plaies sont pratiquement toujours colonisées par des germes pathogènes. Dès lors, chaque prestataire de soins amené à s'occuper de tel patient doit prendre des mesures pour éviter la transmission de micro-organisme quel qu'il soit.

Littérature

1. MA Abramson and coll: Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary
2. bacteria:at what costs? Infect Control hosp Epidemiol.1999; 20:408-11
3. DP Calfee and coll.Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among household contacts of
4. individuals with nosocomially acquiered MRSA. Infect Control hosp Epidemiol. 2003; 24: 422-426
5. C Chaix and coll. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*:a cost-benefit anaylysis in an intensive care unit. JAMA. 1999;282:1745-1751
6. BS Cooper and coll. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant
7. *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modeling. Health Technil Assess. 2003;7:1-194
8. BS Cooper and coll.Isolation measures in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
9. (MRSA): systematic review of theliterature. BMJ. 2004;329-533
10. BS Cooper and coll. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and in the community: stealth dynamics and control catastrophes. Proc natl Acad Sci USA 2004; 101:10223-10228
11. SE Cosgrove and coll. Comparaison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible
12. *Staphylococcus aureus* bacteremia. A meta-analysis. Clin Infect Dis. 2003; 36 :53-59
13. SE Cosgrove and coll.The impact of antimicrobial resistance and economic outcomes. Clin Infect Dis. 2003 ;36 :1433-1437
14. S Harbarth and coll. Randomized, placebo-controlled, double-blin trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.*Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43:1412-1416
15. WR Jarvis. Controlling antimicrobial-resistant pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:369-372
16. JA Jernigan and coll. Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outpatient clinic population. Infect Control Hosp Epidemiol.2003;24:445-450
17. TB Karchmer and coll. Cost-effectivenes of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of
18. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.* J Hosp Infect. 2002;51:126-132
19. J Kluytmans. Reduction of surgical site infections in major surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus*
20. *aureus*. J Hosp Infect. 1998;40 Suppl B:S25-29
21. JC Lucet and coll. 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;163:181-188
22. CG McHugh and coll. Risk factors and costs associated with methicillin-resistant bloodstream infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25:425-430

23. G Papia and coll. Sreening high-risk patients for methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective? Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:473-477
24. CD Salgado and coll. Interventions to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in health care
25. facilities:what works? Clin Microbiol Newsl. 2003; 25:137-144
26. V Tonic and coll. Comprehensive stategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic stting. Arch Intern med.2004; 164: 2038-2043
27. MR Vriens and coll. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more contagious than methicillin-susceptible S.aureus in a surgical intensive care unit? Infect Control Hosp Epidemiol.2002;23:491-494
28. HF Wertheim and coll. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Nethelands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use.J Hosp Infect.2004;56:321-325

PIÈCE(S) JOINTE(S):