

**Programme de surveillance passive
de *Staphylococcus aureus* résistant à la
méthicilline (SARM)**

**Rapport annuel
2001**

Louise Jetté
Johanne Ismaïl

PRÉAMBULE

L'émergence de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline, à l'oxacilline et à la nafcilline (SARM) a été observée au début des années 60. Le phénomène est apparu en premier en Europe pour s'étendre rapidement à travers le monde. Tel que mentionné dans le document « Mesures de contrôle et prévention des infections à *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline au Québec » (3), les infections à SARM semblent s'être disséminées rapidement à travers les États-Unis et être devenues endémiques dans plusieurs hôpitaux américains durant les années 80 alors que 10 à 40 % des isolats de *S. aureus* étaient confirmés résistants à la méthicilline.

Au Canada, les résultats d'une première étude nationale réalisée dans le cadre du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (7), révèlent que la proportion d'isolats de SARM rapportés par les 20 hôpitaux participants est passée de 1,2 % à 2,3 % entre 1995 et le premier semestre de 1996 et a atteint 3,8 % en 1997.

En Ontario, le taux d'isolement de SARM a augmenté de façon significative durant les années 90. En 1992, on observait moins de 500 patients colonisés ou infectés par SARM alors qu'en 1999, on en dénombrait plus de 8 000 (4). Cette augmentation serait principalement due à la dissémination d'un seul clone de SARM appartenant au lysotype 95, qui aurait été responsable d'éclosions dans plusieurs centres hospitaliers ontariens.

Au Québec, le nombre de souches de SARM soumises au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)/Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour analyse (lysotypie, confirmation de la résistance, caractérisation génique ...) a augmenté considérablement à la fin des années 90. En effet, le nombre de souches de SARM isolées soit de patients colonisés ou infectés et qui ont été acheminées au LSPQ, est passé de 237 en 1996 à 2 514 en 1999 (2).

En décembre 1999, compte tenu du nombre croissant de demandes d'analyses, des ressources disponibles au LSPQ pour ces activités, de la bonne capacité des laboratoires hospitaliers du Québec à mettre en évidence les SARM et du fait qu'une grande partie des souches de SARM provenaient de patients colonisés et non infectés, le LSPQ demandait à sa clientèle de limiter ses demandes d'analyses aux souches de SARM impliquées dans des infections. À cet effet, un questionnaire dûment rempli doit désormais accompagner chaque demande d'analyse (Annexe) afin de permettre de cumuler de l'information pertinente sur l'épidémiologie des infections à SARM. Toutefois, les services de confirmation de la résistance, de lysotypie ou de caractérisation par électrophorèse en champs pulsés des souches de SARM isolées de patients colonisés demeurent disponibles en cas d'éclosion après entente préalable.

En aucun cas, il est demandé de nous faire parvenir de façon systématique les souches de SARM pour seul fins de surveillance mais bien pour répondre à un besoin de typage ou de confirmation de la résistance.

Ce document présente les activités du LSPQ concernant les souches de SARM reçues durant l'année 2001.

RÉSULTATS

Résultats de laboratoire :

Dans le cadre des nouvelles directives concernant les staphylocoques et les SARM, le LSPQ a reçu au cours de l'année 2001, 832 souches de *S. aureus* soit pour confirmation de la résistance ou pour typage. Parmi celles-ci, 755 souches isolées chez 713 patients ont été confirmées SARM.

Ces 713 souche-patients provenaient de 56 laboratoires hospitaliers. Le tableau 1 rapporte la répartition des souches selon la région administrative (RSS) du centre hospitalier expéditeur et le tableau 2 indique pour chaque RSS le nombre d'hôpitaux ayant acheminé au LSPQ moins de 10 souches, de 10 à 49 souches ou 50 souches et plus. On note que la grande majorité des souches, soit 78 % (555/713), provient des régions 06 (Montréal-Centre), 03 (Québec) et 16 (Montérégie) et que les 2 hôpitaux ayant soumis plus de 50 souches de SARM sont situés dans deux de ces régions. Quatre-vingt-dix-sept pour cent des souches ont été isolées chez des adultes de 18 ans et plus et 67 % chez les 65 ans et plus.

La confirmation de la résistance à la méthicilline a été demandée pour 279 des 713 souches-patients de SARM. Elle a été effectuée par une épreuve de microdilutions en bouillon utilisant du bouillon Mueller-Hinton additionné de 2 % de NaCl (5, 6). Les valeurs de concentrations minimales inhibitrices (CMI) des souches confirmées SARM se répartissaient comme suit :

CM (mg/L)	Nombre de souches (n=279)
4	1
8	7
16	7
32	15
64	129
> 64	120

Pour les souches donnant une CMI entre 4 et 16 mg/L, la recherche du gène de résistance *mecA* a été effectuée par une technique d'amplification des acides nucléiques (PCR).

Pour les 434 autres souche-pateints de *S. aureus* déjà identifiées SARM par le centre hospitalier expéditeur et reçues principalement pour lysotypie ou électrophorèse en champs pulsés, la résistance à la méthicilline a été vérifiée par une technique de dépistage sur gélose Mueller Hinton additionnée de 4 % de NaCl et de 6 mg/L d'oxacilline (5, 6).

Compte tenu de l'émergence de souches de SARM ayant une sensibilité réduite à la vancomycine (1), toutes les souches de *S. aureus* reçues au LSPQ pour typage ou antibiogramme sont soumises à un test de dépistage utilisant une gélose infusion de cœur additionnée de 6 mg/L de vancomycine afin de détecter l'apparition de telles souches au Québec. Aucune des 832 souches analysées n'a montré de croissance sur ce milieu.

En ce qui a trait aux résultats obtenus pour la lysotypie, 79 lysotypes ont été retrouvés chez les 713 souche-patients. Parmi les nombreux lysotypes identifiés, plusieurs types sont des variants de quelques lysotypes prédominants qui réagissent avec plusieurs bactériophages du groupe lytique III. Ce groupe lytique inclut les phages 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 81, 84 et 85. Les cinq principaux lysotypes rencontrés ont été les lysotypes suivants : 42E/54/83A/81 (100 RTD) (199 souches) ; 6/42E/47/54/75/83A/81 (100 RTD) (113 souches) ; 6/42E/54/83A/81 (100 RTD) (55 souches) ; 54 (100 RTD) (44 souches) ; 6/42E/47/54/83A/81 (100 RTD) (21 souches). Le lysotype 75/77 (100 RTD) et ses variantes incluait 24 souches. Les six lysotypes représentent 456/713 souches (64 %). Une seule souche de SARM reçue au LSPQ au cours de l'année 2001 appartenait au lysotype 95, mais n'était pas associée aux éclosions de SARM en Ontario. Enfin, 55 souches (7,7 %) se sont avérées non lysotypables par un des 23 bactériophages du système international de lysotypie de *S. aureus*. Aucune variation dans la répartition des lysotypes n'a été observée en fonction du contexte de l'isolement (nosocomiale ou acquise dans la communauté). Par contre, 45 % des souches trouvées non typables provenaient de cas uniques, non reliés.

Il est intéressant de noter que tous les centres répertoriés sur la liste intitulée : « Avis sur les bactéries multirésistantes » distribuée par la Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre ont envoyé au LSPQ des souches de SARM pour caractérisation.

L'électrophorèse en champ pulsé a été effectuée, après entente préalable, sur 106 souche-patients de SARM provenant de 13 hôpitaux et ces souches étaient soumises pour analyse dans un contexte d'enquête épidémiologique documentée. Trente-neuf (36,8%) des 106 souches présentent un profil identique à la souche canadienne CMRSA2 (8). De plus, 21 souches (19,8%) sont probablement reliées à ce profil canadien ne présentant qu'une différence de 1 à 2 bandes. Globalement, un total de 60 souches (56,6%) sont associées à ce profil CMRSA2 et circulent dans 7 des 13 hôpitaux. Ces sept hôpitaux se situent dans les régions suivantes : région 01 (1), 03 (1), 06 (2), 08 (1), 09 (1) et 16 (1). Huit souches qui étaient non lysotypables par les bactériophages ont pu être reliées à des éclosions dans quatre des cinq hôpitaux où elles furent isolées.

INFORMATIONS RECUEILLIES À L'AIDE DU QUESTIONNAIRE

Parmi les 713 souche-patients de SARM reçues en l'an 2001, 661 (92,7 %) étaient accompagnées du questionnaire demandé par le LSPQ pour l'analyse des souches de SARM impliquées dans une infection. Ce questionnaire (Annexe) comporte 4 questions qui permettent de documenter le contexte épidémiologique des SARM au Québec. Ces questions sont : origine de l'infection, contexte de l'isolement, foyer infectieux et état du patient au moment de l'envoi de la souche. Notons cependant qu'aucun processus de validation des réponses n'a été effectué.

NOTE : Veuillez à l'avenir utiliser le nouveau format du questionnaire.

À la question « Origine de l'infection », les 633 réponses fournies (tableau 3) indiquent que 513 (81 %) souches étaient d'origine nosocomiale et 120 (19 %) acquises dans la communauté (tableau 3). Les 513 souches d'origine nosocomiale se répartissent dans 40 centres hospitaliers. Le nombre de souches soumises pour analyse variait de 1 à 61 souches par centre hospitalier. Dans 23 hôpitaux, le nombre était inférieur à 10, dans 15 autres hôpitaux, le nombre variait de 10 à 50 souches alors que 2 hôpitaux rapportaient 50 souches ou plus. Il faut noter qu'aucune définition précise des termes n'avait été donnée. Le groupe de travail sur le *Staphylococcus aureus* multirésistant (3) a toutefois énoncé les définitions suivantes :

- un cas d'infection **communautaire** à SARM se définit par la détection d'une souche de SARM chez une personne n'ayant pas fréquenté le milieu hospitalier pour un séjour de 24 heures ou plus dans les 12 derniers mois et n'ayant jamais eu d'infection ou de colonisation à SARM prouvée. S'il y a admission à l'hôpital, la culture positive est obtenue d'un prélèvement fait dans les 48 heures suivant l'admission.
- un cas d'infection **nosocomiale** à SARM se définit par la détection d'une souche de SARM chez une personne ayant fréquenté le milieu hospitalier pour un séjour de 24 heures ou plus dans les 12 derniers mois et ayant présenté, après cette exposition, une infection ou une colonisation à SARM prouvée.

À la question « Contexte de l'isolement », selon les 604 réponses reçues (tableau 3), 314 (52 %) souches auraient été reliées à un cas unique et 290 (48 %) souches auraient été isolées dans le cadre d'une épidémie, d'un dépistage effectué dans le cadre de l'épidémie ou identifié comme cas index d'une présumée éclosion. Les 290 souches associées à une épidémie ou à un dépistage fait dans le contexte d'une épidémie, ont été isolées dans 38 centres hospitaliers et le nombre de souches soumises pour analyse, variait de 1 à 40 par centre hospitalier. Dans 25 hôpitaux, le nombre de souches était inférieur à 10, dans 13 autres hôpitaux, le nombre variait de 10 à 40 souches.

À la question « Foyer infectieux », nous avons obtenu 542 réponses (tableau 4). Les SARM ont été associées aux infections suivantes par ordre décroissant de prévalence : 164 infections de la peau, 164 pneumonies, 91 infections urinaires, 44 bactériémies, 12 infections reliées à un cathéter intraveineux, 6 cas d'ostéomyélite, 2 cas d'arthrite et 59 autres infections. La nature de l'infection n'était pas toujours clairement indiquée sur le questionnaire et a parfois été déduite en fonction du site d'isolement de la souche (ex. urine vs infection urinaire, pus vs infection de la peau, expectorations vs infection respiratoire). Aucun foyer infectieux n'était indiqué pour les 119 autres souches principalement isolées au niveau nasal. Ces patients ont été considérés comme colonisés (Tableau 1).

Les foyers infectieux rapportés « Infection de la peau » (n = 146) se répartissaient comme suit : plaies post-opératoires : 76 ; plaie, pustule, abcès à différents site anatomiques : 43 ; cellulite : 19 ; zona : 2 ; impétigo : 1, grand brûlé : 1, autres : 4.

À la question « État du patient », 37 décès (5,7 %) ont été rapportés parmi les 645 réponses reçues. Les foyers infectieux rapportés pour les patients décédés étaient : pneumonies : 12, bactériémie : 8 ; infections de la peau : 5 ; urine : 5 ; autres : 3 ; indéfini : 4. Toutefois, le lien direct entre le décès et l'infection à SARM n'a pas pu être établi à partir de l'information fournie.

COMMENTAIRES

Les infections causées par le SARM sont fréquentes au Québec. Cependant, puisque les souches de SARM nous sont acheminées surtout dans un contexte de confirmation ou d'éclosion, ces données ne peuvent être considérées comme représentative de la situation pour l'ensemble du Québec. Afin de documenter la prévalence des cas de SARM, le sous-comité de surveillance et des laboratoires de l'AMMIQ, issu du Groupe de travail sur les antimicrobiens (GRAM) a effectué un sondage auprès de l'ensemble des centres hospitaliers en juin 2000 puis en juin 2001. Les résultats du sondage de 2000 ont été publiés dans l'AMMIQale d'octobre 2001 (9) et ceux de 2001 seront disponibles bientôt. Globalement, lors de ce dernier sondage, des pourcentages de 20% ou plus (en excluant les souches isolées au niveau nasal) ont été observés dans 6 régions : 03 (Québec), 04 (Mauricie/Centre du Québec), 06 (Montréal/Centre, souches adultes), 13 (Laval), 15 (Laurentides) et 16 (Montérégie)

Nous avons remarqué qu'une bonne partie des demandes d'analyse (n = 314) avait été faite dans le contexte d'un cas rapporté comme « unique non relié ». Il est important de rappeler que les méthodes de typage (lysotypie ou électrophorèse) ont été développées pour caractériser les souches surtout dans un contexte d'éclosion soupçonnée dans lequel les résultats de typage permettront de confirmer ou infirmer une hypothèse de transmission de l'infection. **Il ne faut pas procéder à l'inverse et faire typer les souches pour bâtir une hypothèse de transmission à partir des résultats obtenus.** Des souches non reliées au point de vue épidémiologique peuvent présenter le même profil quelle que soit la méthode utilisée soit à cause de la prévalence d'un clone particulier ou des limites de caractérisation de la méthode de typage.

En résumé, voici les principales circonstances où une souche SARM peut être acheminée au LSPQ :

- Pour confirmer la résistance à la méthicilline **(les problèmes techniques ou résultats préliminaires doivent être indiqués sur la réquisition d'analyse)**.
- Pour documenter un lien possible de transmission entre des patients infectés (le site d'isolement de la souche doit être précisé sur la requête de laboratoire et le questionnaire sur les SARM dûment complété).
- Pour documenter un lien possible entre des souches lors d'une éclosion. Dans le contexte d'une éclosion documentée, les souches isolées de patients colonisés peuvent être soumises pour typage, après entente préalable avec le LSPQ, aussi le questionnaire doit être dûment rempli et le cas index probable identifié.

Par contre, tel que mentionné précédemment, le typage des souches n'est pas utile dans le contexte d'un cas isolé non relié et il n'est donc pas nécessaire de nous faire parvenir ces souches à part que pour confirmer une résistance douteuse.

En conclusion, même s'il est certain que le SARM est présent au Québec et plus particulièrement dans certaines régions, les prévalences véritables des SARM ne sont pas encore très bien connues. Il reste de la place à différentes initiatives avec la collaboration des groupes intéressés pour documenter l'épidémiologie des SARM au Québec. Les sondages effectués par le sous-comité de surveillance et des laboratoires constitue un effort dans ce sens.

**Tableau 1. Distribution des 713 souche-patients de SARM
selon le RSS de l'expéditeur**

Région socio-sanitaire de l'expéditeur	Nombre de SARM reçues en 2001			
	Patients infectés ou soupçonnés infectés	Patients colonisés	Indéterminés*	Total
1	9	5	-	14
2	13	1	2	16
3	106	44	10	160
4	13	1	-	14
5	3	3	1	7
6	198	29	25	252
7	2	-	1	3
8	22	-	3	25
9	2	1	1	4
10	-	-	-	-
11	-	-	-	-
12	43	1	-	44
13	10	5	-	15
14	5	-	-	5
15	4	-	6	10
16	112	29	2	143
17	-	-	-	-
18	-	-	1	1
Total	542	119	52	713

* Indéterminé = aucun questionnaire présent/souche acceptée pour confirmation de la résistance.

Tableau 2. Répartition des 713 souche-patients selon le volume de souches et le nombre de requérants par région socio-sanitaire (RSS)

RSS (Nombre de client par RSS)	Volume de souches			Nombre total de centres hospitaliers	Total des souches
	< 10	10 – 49	≥ 50		
1 (8)	1	1	-	2	14
2 (6)	2	1	-	3	16
3 (11)	4	2	1	7	160
4(7)	4	-	-	4	14
5 (7)	3	-	-	3	7
6 (18)	9	7	-	16	252
7 (5)	1	-	-	1	3
8 (6)	2	1	-	3	25
9 (6)	2	-	-	2	4
10 (3)	-	-	-	-	-
11 (4)	-	-	-	-	-
12 (5)	2	1	-	3	44
13 (1)	-	1	-	1	15
14 (2)	1	-	-	1	5
15 (6)	2	-	-	2	10
16 (9)	2	4	1	7	143
17 (2)	-	-	-	-	-
18 (1)	1	-	-	1	1
Total (107)	36	18	2	56	713

Tableau 3. Répartition des souches de SARM selon l'origine de l'infection et le contexte de l'isolement

Contexte de l'isolement	Origine de l'infection			Total
	Nosocomiale	Acquise dans la communauté	Indéterminée	
Cas unique non relié	194 (0) *	107 (1)	13 (0)	314 (1)
Épidémie	180 (27)	2 (0)	5 (0)	187 (27)
Dépistage	84 (80)	6 (5)	5 (4)	95 (89)
Cas index	7 (2)	1 (0)	0 (0)	8 (2)
Indéterminé	48 (0)	4 (0)	5 (0)	57 (0)
Total	513 (109)	120 (6)	28 (4)	661 (119)

* Le nombre entre parenthèses correspond aux souches de dépistage isolées principalement du nez dans le cadre d'investigation épidémiologique et est inclus dans le total.

Tableau 4. Répartition des foyers infectieux en fonction de l'origine de l'infection

Foyers infectieux	Origine de l'infection			Total
	Nosocomiale	Acquise dans la communauté	Indéterminée	
Arthrite	1	-	1	2
Bactériémie	32	12	-	44
Infection sur cathéter IV	10	2	-	12
Infection de la peau	121	33	10	164
Infection urinaire possible	64	21	6	91
Ostéomyélite	3	2	1	6
Pneumonie [@]	133	28	3	164
Autre	40	16	3	59
Indéterminé (patients colonisés)	109	6	4	119
Total	513	120	28	661

[@] Inclus les surinfections bronchiques.

**Tableau 5. Répartition des foyers infectieux en fonction
du contexte de l'isolement**

Foyers infectieux	Contexte de l'isolement					Total
	Cas unique non relié	Épidémie	Dépistage	Cas Index	Indéterminé	
Arthrite	1	1	-	-	-	2
Bactériémie	32	8	-	-	4	44
Infection sur cathéter	4	5	-	1	2	12
Infection de la peau	99	41	2	1	21	164
Infection urinaire possible	51	31	1	1	7	91
Ostéomyélite	4	1	-	-	1	6
Pneumonie [@]	89	58	1	2	14	164
Autre	33	15	2	1	8	59
Indéterminé (patients colonisés)	1	27	89	2	-	119
Total	314	187	95	8	57	661

[@] Inclus les surinfections bronchiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC 1997) : « *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin – United States, 1997 ». Morbidity and Mortality Weekly Report, vol. 46, n° 33, p. 765-766, 813-815.
2. Galarneau, L.G., M. Gourdeau et L. Jetté. 1999. Progression alarmante des SARM au Québec. AMMIQale, vol. 7, n° 3, p. 46-47.
3. Groupe de travail sur le *Staphylococcus aureus* multirésistant 2000. Les infections nosocomiales. Mesures de contrôle et prévention des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthycilline (SARM) au Québec. Lignes directrices pour différents établissements et types de soins, Québec, Direction des communication du ministère de la Santé et des Services sociaux, 149 p.
4. McGeer, A., C.A. Flemming, K. Green et D.E. Low. 2001. Antimicrobial resistance in Ontario : are we making progress ? Laboratory Proficiency Program Newsletter. N° 293. p. 1-4.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000. Methods for dilution Antimicrobial Susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 5 ed. Approved standard M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2001. Performance Standards for antimicrobial testing ; eleventh informational supplement, M-100-S11 (M7). National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
7. Simor, A., M. Ofner-Agostini et S. Paton (1997). « Le programme canadien de surveillance des infections nosocomiales : résultats des 18 premiers mois de surveillance des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les hôpitaux canadiens », Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 23, n° 6, p. 41-45.
8. Simor, A.E, D. Boyd, L. Louie, A. McGeer, M. Mulvey, B.M. Willey (1999). Characterization and proposed nomenclature of epidemic strains of MRSA in Canada. Can. J. Infect. Dis., vol. 10, no 5, p. 333-336.
9. Sous-comité de surveillance et des laboratoires. 2001. Programme de surveillance périodique des souches de *Staphylococcus aureus* au Québec. Résultats pour la période du 1^{er} au 30 juin 2000. AMMIQale, vol. 9 n° 3 p. 13-16.



SURVEILLANCE DE LABORATOIRE DES ISOLATS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANTS À LA MÉTHICILLINE (SARM) IMPLIQUÉS DANS UNE INFECTION

NOTE : Ce questionnaire doit être complété pour que la demande d'analyse soit traitée.

Numéro de référence la requête du LSPQ : _____ A-_____

Site et date du prélèvement : Indiquez l'information sur la requête du LSPQ

Cochez tous les items appropriés

Origine de l'infection : nosocomiale : _____ ; acquise dans la communauté : _____

Contexte de l'isolement : cas unique non relié : _____ ; épidémie : _____

Foyer infectieux :
pneumonie :
endocardite :
arthrite :
ostéomyélite :
méningite :
bactériémie : (hémoculture positive)
infection sur cathéter intraveineux :
infection de la peau : si oui, précisez l'infection :

impétigo :
cellulite :
plaie post-opératoire :
grands brûlés :

autre(s) : _____, précisez : _____

État du patient au moment de l'envoi de la souche :

Vivant :
Décédé :

Auteur du rapport : _____

Date (année/mois/jour) : _____ - _____ - _____

S.V.P. UNE FOIS LE FORMULAIRE COMPLÉTÉ, VEUILLEZ L'ANNEXER À LA REQUÊTE DU LSPQ LORS DE L'EXPÉDITION DE LA SOUCHE