

Laboratoire de santé publique du Québec

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

**Rapport annuel
2000**

Louise Jetté
Johanne Lefebvre
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 1) 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.

Ce document présente les activités du LSPQ concernant les souches de SARM reçues durant l'année 2000.

RÉSULTATS

Résultats de laboratoire :

Dans le cadre des nouvelles directives concernant les SARM, le LSPQ a reçu au cours de l'année 2000, 911 souches de *S. aureus* présumées SARM soit pour confirmation de la résistance ou pour typage. Parmi celles-ci, 824 souches isolées chez 773 patients ont été confirmées SARM.

Ces 773 souches-patients provenaient de 54 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 78,8 % (609/773), provient des régions 06 (Montréal-Centre) et 16 (Montréal) et que les 5 hôpitaux ayant soumis plus de 50 SARM sont situés dans ces 2 régions. Quatre-vingt dix-sept pourcent des souches ont été isolées chez des adultes de 18 ans et plus.

La confirmation la résistance à la méthicilline a été demandée pour 359 des 773 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 :

CMI	Nombre de souches
4 mg/L	2
8 mg/L	5
16 mg/L	17
32 mg/L	26
64 mg/L	177
> 64 mg/L	132

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 414 autres souches de *S. aureus* déjà identifiées SARM par le centre hospitalier expéditeur et reçues principalement pour lysotypie ou électrophorèse en gel pulsé, 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 ont été 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 911 souches analysées n'a montré de croissance sur ce milieu.

En ce qui a trait aux résultats obtenus pour la lysotypie, 83 lysotypes ont été retrouvés chez les 773 souches-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 : 6/42E/47/54/75/83A/81 (100 RTD) (190 souches) ; 42E/54/83A/81 (100 RTD) (102 souches) ; 6/42E/54/83A/81 (100 RTD) (57 souches) ; 6/42E/47/54/83A/81 (100 RTD) (54 souches), 54/83A/81 (100 RTD) (44 souches). Le lysotype 75 (100 RTD) et ses variantes incluaient 49 souches. Les six lysotypes représentent 496/773 souches (69,2 %). Aucune souche de SARM reçue au LSPQ au cours de l'année 2000 appartenait au lysotype 95 associé aux éclosions de SARM en Ontario. Enfin, 64 souches (8,3 %) 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).

L'électrophorèse en champs pulsés a été effectuée, après entente préalable, sur 79 souches patients de SARM provenant de 10 hôpitaux et ces souches étaient soumises pour analyse dans un contexte d'enquête épidémiologique documentée. Trente-neuf (49,4%) des 79 souches présentent un profil identique à la souche canadienne CMRSA 2 (8) et se retrouvent dans 6 des 10 hôpitaux. Le profil canadien CMRSA 4 a été identifié dans un hôpital avec 2 souches. Un troisième profil différent des 3 autres profils canadiens (CMRSA 1,3 et 5), confirmé pour 15 souches, a circulé dans 3 hôpitaux d'une même région.

INFORMATIONS RECUEILLIES AVEC LE QUESTIONNAIRE

Parmi les 773 souches-patients de SARM reçues en l'an 2000, 732 (94,7 %) étaient accompagnées du questionnaire demandé par le LSPQ pour l'analyse des souches de SARM impliquées dans une infection. Ce questionnaire (Annexe 1) 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.

À la question « Origine de l'infection », les 663 réponses fournies (tableau 3) indiquent que 446 (67,3 %) souches étaient d'origine nosocomiale et 217 (32,7 %) acquises dans la communauté (tableau 3). 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 664 réponses reçues (tableau 3), 444 (66,9%) souches auraient été reliées à un cas unique et 220 (33,1 %) souches auraient été isolées dans le cadre d'une épidémie ou d'un dépistage effectué dans le cadre de l'épidémie. Ces souches associées à une épidémie ou à un dépistage fait dans le contexte de l'épidémie, ont été isolées dans 26 centres hospitaliers et le nombre de souches soumises pour analyse, variait de 1 à 50 par centre hospitalier. Dans 19 hôpitaux, le nombre de souches était inférieur à 10, dans 6 autres hôpitaux, le nombre variait de 10 à 49 souches et un seul laboratoire hospitalier rapportait 50 souches.

À la question « Foyer infectieux », nous avons obtenu 662 réponses (tableau 4). Les SARM ont été associées aux infections suivantes par ordre décroissant de prévalence : 248 infections de la peau, 116 infections urinaires, 129 pneumonies, 54 bactériémies, 23 infections reliées à un cathéter intraveineux, 17 cas d'ostéomyélite, 2 endocardites, 2 cas d'arthrite et 71 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).

Les souches de SARM isolées de plaies ou de pus à différents sites anatomiques constituaient la majorité des infections de la peau avec 90 cas rapportés. Les autres infections de la peau étaient rapportées comme des plaies postopératoires (66), des cas de cellulite (44), des infections chez un grand brûlé (6), des cas d'impétigo (5) et des infections observées au niveau de l'ombilic chez un nouveau-né (2). Le tableau 4 montre la répartition des réponses fournies quant aux foyers infectieux selon l'origine de l'infection et le tableau 5 donne leur répartition en fonction du contexte de l'isolement.

À la question « État du patient », 41 décès (6 %) ont été rapportés parmi les 688 réponses reçues. 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 sur une base volontaire, 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. Les résultats du sondage seront bientôt disponibles mais indiquent les mêmes tendances que celles observées dans ce rapport à savoir la présence d'un plus grand nombre de SARM dans les régions 06 (Montréal-Centre) et 16 (Montérégie).

Il est surprenant qu'une grande partie des demandes d'analyse (n = 444) ait 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.

Aussi, une demande de confirmation de la résistance accompagnait 185 des 444 souches dites « cas unique non relié ». Pour 167 d'entre elles (90 %), la valeur de CMI obtenue était ≥ 32 mg/L, ce qui indique sans équivoque la résistance à la méthicilline. Pour ces souches, était-il vraiment nécessaire de demander une confirmation de la résistance? Les résultats observés pour la CMI couplés à la capacité habituelle des laboratoires à identifier correctement les SARM semblent indiquer le contraire. Rappelons que lorsque des problèmes techniques ou des contradictions entre les résultats de différentes méthodes de sensibilité aux antibiotiques sont rencontrés par les laboratoires hospitaliers, ceux-ci doivent apparaître sur la requête de demande d'analyse soumise au LSPQ.

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 pour 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 même si elles sont impliquées dans une infection.

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 toujours pas bien connues. Il reste de la place à différentes initiatives avec la collaboration des groupes intéressés à documenter l'épidémiologie des SARM au Québec.

Remerciements :

Nous remercions les membres du sous-groupe de surveillance et des laboratoires pour leurs commentaires à ce rapport.

**Tableau 1. Distribution des souches de SARM (souche-patient)
selon le RSS de l'expéditeur (n = 733)**

Région socio-sanitaire de l'expéditeur	Nombre de SARM reçues en 2000	
	Patients infectés ou soupçonnés infectés	Patients colonisés
1	2	
2	-	
3	16	1
4	50	6
5	19	3
6	429	27
7	2	
8	6	
9	1	
10	-	
11	1	
12	6	
13	3	2
14	1	
15	35	10
16	138	15
17	-	
18	-	
Total	709	64

Tableau 2. Répartition des 773 souches-patients par catégorie du nombre de souches acheminées au LSPQ selon la région socio-sanitaire (RSS)

RSS (Nombre de CH par RSS)	Nombre d'hôpitaux par catégorie du nombre de souches acheminées au LSPQ			Total
	< 10	10 – 49	≥ 50	
1 (8)	1	-	-	1
2 (6)	-	-	-	-
3 (13)	5	-	-	5
4(7)	2	1	-	3
5 (7)	2	1	-	3
6 (19)	9	5	4	18
7 (5)	2	-	-	2
8 (6)	1	-	-	1
9 (6)	1	-	-	1
10 (3)	-	-	-	-
11 (5)	1	-	-	1
12 (5)	4	-	-	4
13 (1)	1	-	-	1
14 (2)	1	-	-	1
15 (6)	2	2	-	4
16 (9)	5	3	1	9
17 (2)	-	-	-	-
18 (1)	-	-	-	-
Total (111)	37	12	5	54

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	212 (3) *	185 (3)	47	444 (6)
Épidémie	198 (44)	6	16 (13)	220 (57)
Indéterminé	36	26	6 (1)	68 (1)
Total	446 (47)	217 (3)	69 (14)	732 (64)

* 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	0	1	2
Bactériémie	40	12	2	54
Endocardite	1	1	0	2
Infection sur cathéter	19	3	1	23
Infection de la peau	128	94	26	248
Infection urinaire possible	73	34	9	116
Ostéomyélite	7	10	0	17
Pneumonie [@]	86	35	8	129
Autre	39	25	7	71
Indéterminé	52 (47) *	3 (3)	15 (14)	70 (64)
Total	446 (47)	217 (3)	69 (14)	732 (64)

[@] Inclus les surinfections bronchiques.

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

Foyers infectieux	Contexte de l'isolement			Total
	Cas unique non relié	Épidémie	Indéterminé	
Arthrite	2	0	0	2
Bactériémie	40	11	3	54
Endocardite	2	0	0	2
Infection sur cathéter	16	4	3	23
Infection de la peau	170	46	32	248
Infection urinaire possible	63	40	13	116
Ostéomyélite	12	4	1	17
Pneumonie [@]	87	35	7	129
Autre	43	19	9	71
Indéterminé *	9 (6) *	61 (58)	0	70 (64)
Total	444	220	68	732 (64)

[@] Inclus les surinfections bronchiques.

* 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.

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. 2000. Performance Standards for antimicrobial testing ; tenth informational supplement, M-100-S10 (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.

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