

Haut Conseil de la santé publique

Commission spécialisée « Sécurité des Patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques »

RECOMMANDATIONS SUR LA PRISE EN CHARGE ET LA PRÉVENTION DES INFECTIONS CUTANÉES LIÉES AUX SOUCHES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANTS À LA METICILLINE COMMUNAUTAIRES (SARM CO)

Rapport du groupe de travail

Décembre 2009

Membres du groupe de travail

Serge ALFANDARI, Hygiène et Maladies infectieuses, Tourcoing
Nicolas CARRE, Médecin épidémiologiste, CIRE Ile de France
Bruno COIGNARD, Médecin épidémiologiste, InVS
Pascal DEL GIUDICE, Dermatologie, Fréjus
Michel DUPON, Maladies infectieuses, Bordeaux
Alain LEPAPE, Réanimation, Lyon
Jean-Christophe LUCET, Hygiène, Paris
Marcelle MOUNIER, Hygiène, Limoges
Christian RABAUD, Maladies infectieuses, Nancy
Jérôme ROBERT, Bactériologie - Hygiène, Paris
Pierre TATTEVIN, Maladies infectieuses, Rennes
François VANDENESCH, Bactériologie, CNR des staphylocoques, Lyon

Coordination : Jean-Christophe LUCET

Groupe de lecture

Serge AHO, Hygiène, Dijon
Philippe BERTHELOT, SFHH, Hygiène hospitalière, Saint Etienne,
Olivier CHOSIDOW, Dermatologie, paris
Pierre-Yves DONNIO, Bactériologie, Rennes
Alain GERVAIX, Pédiatrie, Genève
Yves GILLET, Pédiatrie, Lyon
Olivia KEITA-PERSE, SFHH, Hygiène hospitalière,
Olivier LESENS, Maladies infectieuses, Clermont-Ferrand
Philippe SUDRE, Santé Publique, Genève
Philippe VANHEMS, Hygiène et santé publique, Lyon



Saisine

Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative

Direction générale de la Santé

Sous-direction Prévention des risques infectieux
Bureau des infections et autres risques liés aux soins
DGS/ RI3 - N° 253

12 août 2008

Personne chargée du dossier

Dr Khadijeh SHAKOURI

Tél. : 01 40 56 69 29

Fax : 01 40 56 78.00

Mail : khadijeh.shakouri@sante.gouv.fr

Le Directeur général de la santé

A

**Monsieur le Président du
Haut conseil de la Santé Publique**

18 place des cinq Martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Objet : Saisine de la Commission Sécurité Sanitaire du Haut Conseil de la Santé Publique pour proposer des recommandations françaises sur la prise en charge et la prévention des infections liées aux souches de Staphylocoque aureus communautaires résistantes à la méticilline (SARM-C)

PJ : Note de l'InVS relative aux SARM-C.

La première souche de Staphylococcus aureus résistante à la méticilline (SARM) est apparue en Angleterre en 1960. Dans les années 70, les SARM se sont répandus de façon épidémique puis pandémique entraînant de résistances multiples, vers 1980, uniquement en milieu hospitalier. Puis, dans les années 2000, de nouveaux clones de cette bactérie ont été décrits comme responsables d'infections communautaires. Les souches de SARM-C (communautaires) sont généralement moins multirésistantes que les souches hospitalières et expriment souvent la leucocidine de Pantone Valentine (PVL)¹. La présence de PVL est souvent associée à des infections cutanées primitives suppuratives. Elles sont récidivantes et leur tendance à diffuser au sein des collectivités est une de leurs particularités. Ainsi les populations à risques sont surtout les prisonniers, les toxicomanes et les communautés homosexuelles, mais des épidémies chez des jeunes sans qu'il y ait de facteurs de risques connus, sont également signalées à l'intérieur des communautés scolaires ou sportives.

Les souches SARM-C productrices de la PVL peuvent être très rarement à l'origine des pneumopathies nécrosantes staphylococciques chez les enfants et les adultes jeunes. Une particularité de cette pathologie est la survenue d'une pneumonie sévère rapidement progressive² et malgré une antibiothérapie adaptée, la mortalité est très lourde, environ 70-75 %. La caractérisation épidémiologique et bactériologique des souches de SARM-C est

¹ PVL : une cytotoxine capable de détruire les leucocytes et d'induire une nécrose tissulaire

² Il s'agit d'une pneumonie avec détresse respiratoire, atteinte pleurale, leucopénie et hémoptysie.

importante dans le suivi de la diffusion de ces bactéries dans la communauté et leur réintroduction à l'hôpital³.

Le caractère hautement pathogène de cette bactérie, sa virulence et son potentiel de diffusion rapide au sein des collectivités, ont amené plusieurs pays comme les Etats-Unis, la Grande-Bretagne et le Canada à la rédaction de recommandations pour mieux maîtriser la propagation de SARM-C et pour la prise en charge thérapeutique et préventive.

Une réflexion sur ce sujet et la rédaction des recommandations françaises pourraient limiter l'impact clinique et la diffusion de ces souches dans la communauté.

Ainsi, cette question mérite d'être débattue collégialement par les experts du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) sur la base des données bactériologiques et épidémiologiques actualisées, avec, le cas échéant, constitution d'un groupe de travail et proposition de recommandations de prise en charge et de prévention des infections à SARM-C.

Je vous remercie par avance d'examiner cette question et de me remettre votre rapport assorti de conclusions sous forme de recommandations, le cas échéant, pour le 1^{er} trimestre 2009.

Pr Didier HOUSSIN

³ Les souches européennes de SARM-C appartiennent au ST80 et possèdent dans 80% des cas la toxine PVL

La Directrice Générale de l'Institut de veille sanitaire

A

Monsieur le directeur général de la Santé
Monsieur Didier HOUSSIN
14 avenue Duquesne
75350 PARIS SP 07

Dir/FW/CD/FU/179.2008

Saint-Maurice, le 4 juin 2008

Monsieur le Directeur général,

Les premières souches de staphylocoque doré résistantes à la méticilline (SARM) sont apparues au début des années 1960 et sont aujourd'hui l'une des principales causes d'infections associées aux soins. Jusqu'à la fin des années 1990, les infections à SARM hors de l'hôpital s'observaient surtout chez des personnels soignants ou des patients précédemment hospitalisés. Des infections à SARM communautaires (SARM-C) chez des patients sans ces facteurs de risques sont ensuite apparues dans plusieurs pays au sein de populations spécifiques : usagers de drogue, tribus aborigènes [1], prisons [2], équipes sportives [3] ou plus récemment éleveurs de porcs aux Pays-Bas [4].

Ces infections à SARM-C sont le plus souvent des infections cutanées primitives suppuratives, parfois à type d'abcès nécessitant un drainage chirurgical ; leur caractère récidivant et leur tendance à diffuser au sein de collectivités sont particulièrement évocateurs. Elles sont, très rarement, responsables d'infections sévères (pneumonie nécrosante) [5]. Les souches de SARM-C se distinguent des souches hospitalières non seulement sur des critères épidémiologiques, mais aussi bactériologiques. Elles sont généralement moins multirésistantes que les souches hospitalières et expriment souvent la leucocidine de Pantone Valentine (PVL). Les principaux génotypes des souches de SARM-C nord-américaines sont de type ST8 (USA300) et ST1 (USA100) alors que le génotype des souches européennes est de type ST80 [6]. Ces critères bactériologiques sont de plus en plus utiles alors que la diffusion des SARM-C intéresse de façon croissante l'hôpital.

Ainsi, aux Etats-Unis la proportion de SARM-C parmi les souches de SARM isolées de patients hospitalisés serait aujourd'hui d'environ 30% [7]. Elle serait supérieure à 60% parmi les souches d'infections cutanées traitées aux urgences [8]. La situation est différente en France, où la prévalence des infections nosocomiales à SARM était de 0,41% en 2006 [9] et où 27% des souches hospitalières de *S. aureus* isolées de bactériémies à l'hôpital étaient des SARM en 2005 [10].

En 2007, le CNR des staphylocoques a caractérisé 225 souches de *S. aureus* isolées de 23 hôpitaux français répartis sur le territoire national : seules 6 souches appartenaient au clone européen ST80 producteur de PVL [11].

Néanmoins, plusieurs épidémies à SARM-C d'ampleur limitée ont été signalées en France depuis le début des années 2000. Elles ont concerné principalement des familles, avec diffusion parfois secondaire dans une maternité [12]. Plus récemment, une souche de *S. aureus* productrice de PVL mais sensible à la méticilline a été responsable d'une épidémie prolongée au sein d'une école du Val d'Oise [13]. Les études les plus récentes indiquent que la prévalence des SARM-C en France est encore faible. En 2003, une étude associant l'InVS, le réseau Labville constitué d'un échantillon représentatif de 69 laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) de ville et le CNR a colligé 283 souches de SARM isolées de patients consultant ces LABM. Une seule souche de SARM-C de type ST80 productrice de PVL a été identifiée et la majorité des autres souches appartenaient à des clones hospitaliers [14]. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'autres études qui estimaient la prévalence des SARM-C en France ou en Europe à moins de 1% [15,16].

Compte tenu de l'évolution rapide de l'épidémiologie des SARM, plusieurs pays (Etats-Unis [18], Suisse [19], Canada [20], Grande-Bretagne [21] et Hollande [22]) ont jugé nécessaire de rédiger des recommandations de prise en charge et de prévention des infections à SARM-C. Ces recommandations sont actuellement inexistantes en France. Du fait de cette absence, les cliniciens et les Ddass qui gèrent ces épidémies communautaires adoptent des stratégies de prise en charge thérapeutique et de contrôle variables, parfois contradictoires aux recommandations étrangères.

Alors que ces épisodes restent encore d'ampleur limitée dans notre pays, il nous apparaît opportun de saisir la Commission Sécurité Sanitaire du Haut Conseil de Santé Publique de ce problème, afin de disposer dans un proche avenir de recommandations françaises permettant de limiter l'impact clinique et la diffusion de ces souches hautement pathogènes dans la communauté. L'InVS et le CNR des staphylocoques sont à la disposition de cette commission pour contribuer activement à ce travail.

Veillez croire, Monsieur le Directeur général, à l'expression de mes salutations les meilleures.



Dr Françoise WEBER

Références

1. Cookson BD. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community: new battlefronts, or are the battles lost? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:398-403. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/501781>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Correctional Facilities --- Georgia, California, and Texas, 2001-2003. *MMWR* 2003;52(41):992-5. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5241.pdf>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among competitive sports participants---Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000-2003. *MMWR* 2003;52(33):793-5. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5233.pdf>
4. Duijkeren E, Huijsdens XW, et al. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* sequence type 398 in pigs and humans. *Emerg Infect Dis* 2008 Mar; [Epub ahead of print] <http://www.cdc.gov/eid/content/14/3/pdfs/07-0760.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Four Pediatric Deaths from Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *MMWR* 1999;48(32):707-10. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4832.pdf>
6. Tristan A, Bes M, Meugnier H, Lina G, Bozdogan B, Courvalin P, Reverdy ME, Enright MC, Vandenesch F, Etienne J. Global distribution of Pantone-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13(4):594-600. <http://www.cdc.gov/eid/content/13/4/594.htm>
7. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bislari WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275-86. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099\(05\)70112-2](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099(05)70112-2)
8. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA, EMERGENCY ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355:666-74. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/355/7/666>
9. Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, Metzger MH, Tronel H, Gautier C, L'Héritier F, Coignard B pour le groupe de travail Raisin ENP 2006. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *BEH* 2007 ;(51-52) :429-32. http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/index.htm
10. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). 2005 annual report. <http://www.rivm.nl/earss/>
11. Centre national de référence des staphylocoques, Lyon, France. Données non publiées.
12. Daube D, Laborie JL, Schvoerer C, Lepoutre A, Quittançon F, Chaperon J, Dien G, Etienne J, Coignard B. Infections cutanées à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et producteur de leucocidine de Pantone Valentine, Côtes-d'Armor, octobre 1999 à août 2002. *BEH* 2003;(47):223-30. http://www.invs.sante.fr/beh/2003/47/beh_47_2003.pdf
13. Carré N, Sillam F, Dabas JP, Herbreteau N, Pinchon C, Ortman C, Thiolet JM, Vandenesch F, Coignard B. Epidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur du gène codant la leucocidine de Pantone-Valentine dans un établissement scolaire [article en cours de soumission]
14. Maugat S, de Rougemont A, Aubry-Damon H, Reverdy MH, Georges S, Vandenesch F, Etienne J, Coignard B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among a network of French private-sector community-based-medical laboratories [article en cours de soumission].
15. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2003;36:131-9. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/345436>
16. Robert J, Etienne J, Bertrand X, Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Pantone-Valentine leukocidin in a retrospective case series from 12 French hospital laboratories, 2000-2003. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:585-7. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1469-0691.2005.01173.x>
17. Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, Bes M, Martinez JP, Counillon E, Lina G, Vandenesch F, Etienne J. Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. *Br J Dermatol* 2006;154(1):118-24. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2005.06910.x>
18. Centers for Disease Control and Prevention. Community-Associated Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html
19. Etat de Genève. MRSA communautaire (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*). <http://etat.geneve.ch/des/site/master-list.jsp?topicid=50>
20. Barton M, Hawkes M, Moore D, Conly J, Nicolle L, Allen U et al. Guidelines for the prevention and management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : A perspective for Canadian health care practitioners. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006;17(suppl C):4-24. <http://www.pulsys.com/journals/InSupToc.jsp?CurrPg=journal&InKy=38&supKy=380>
21. Health Protection Agency. Guidance on the diagnosis and management of PVL-associated *Staphylococcus aureus* infections (PVL-SA) in the UK. <http://www.hpa.org.uk/consultations/2008/pvl.htm>
22. Prevention WG. Management policy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Working group on infection prevention. Leiden, The Netherlands, 2004.

SOMMAIRE

1. PREAMBULE	11
2. RECOMMANDATIONS	13
QUANT A L'EPIDEMIOLOGIE	13
QUANT AU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES INFECTIONS	14
QUANT A LA DECONTAMINATION DU PORTAGE DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	14
QUANT A LA CONDUITE A TENIR LORS DE SIGNALEMENT DE CAS GROUPES	15
QUANT AUX MESURES D'HYGIENE	16
ATTITUDE PRATIQUE EN FONCTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE	17
3. EPIDEMIOLOGIE	19
3.1. PORTAGE DE <i>S. AUREUS</i>	19
3.2. HISTORIQUE DU SARM	20
3.3. LE SARM COMMUNAUTAIRE	20
3.4. LA LEUCOCIDINE DE PANTON VALENTINE.	21
3.5. LA SITUATION AUX ETATS-UNIS : LA SOUCHE USA300	22
3.5.1. <i>Epidémiologie</i>	22
3.5.2. <i>Portage de SARM USA300</i>	22
3.6. LES SARM COMMUNAUTAIRES EN EUROPE EN 2008	23
3.7. LES SARM COMMUNAUTAIRES EN FRANCE EN 2008	24
3.8. QUELLES PERSPECTIVES POUR LE SARM COMMUNAUTAIRE EN EUROPE ?	24
3.9. GROUPES A RISQUE	25
4. DEFINITIONS CLINIQUES	27
5. TRAITEMENT DES INFECTIONS	29
5.1. FAUT-IL TRAITER PAR ANTIBIOTIQUES ?	29
5.2. QUELLES INDICATIONS D'UNE ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE ?	30
5.3. QUEL CHOIX ANTIBIOTIQUE ?	30
6. DECONTAMINATION DU PORTAGE DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	32
6.1. DONNEES SUR L'EFFICACITE DE LA DECONTAMINATION	32
6.2. FAUT-IL ASSOCIER A LA DECONTAMINATION LOCALE UNE ANTIBIOTHERAPIE SYSTEMIQUE ?	33
6.3. A QUI PROPOSER LA DECONTAMINATION ?	34
6.4. CHOIX DES PRODUITS	34
6.5. AUTRES MESURES	35
6.5.1. <i>Quand décontaminer par rapport au traitement de l'infection ?</i>	35
6.5.2. <i>Décontamination ORL</i>	35
6.5.3. <i>Cas des animaux domestiques</i>	35

7.	CONDUITE A TENIR LORS DU SIGNALEMENT DE CAS GROUPES	36
7.1.	RATIONNEL.....	36
7.2.	SIGNALEMENT	36
7.3.	DEFINITIONS OPERATIONNELLES PROPOSEES POUR L'INVESTIGATION DE CAS GROUPES	36
7.3.1.	<i>Infection à S. aureus</i>	36
7.3.2.	<i>Colonisation à S. aureus</i>	37
7.3.3.	<i>Infection cutanée récidivante, rechute, échec</i>	37
7.3.4.	<i>Cas groupés</i>	37
7.3.5.	<i>Données sur le portage et le dépistage en situation de cas groupés</i>	37
7.4.	CONDUITE A TENIR DEVANT UN EPISODE DE CAS GROUPES.....	38
7.4.1.	<i>Recherche active et documentation d'autres cas d'infection cutanées</i>	38
7.4.2.	<i>Investigation microbiologique</i>	38
7.4.3.	<i>Exemples de collectivités pouvant constituer une population cible</i>	39
7.4.4.	<i>Analyse descriptive</i>	40
7.4.5.	<i>Etude analytique</i>	40
7.5.	STRATEGIE DE DEPISTAGE.....	40
7.6.	PERSISTANCE OU SURVENUE DE NOUVELLES INFECTIONS CUTANÉES.....	41
7.7.	ATTITUDE PRATIQUE EN FONCTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE	42
8.	MESURES D'HYGIENE	42
8.1.	INTRODUCTION	42
8.2.	QUELLES RECOMMANDATIONS D'HYGIENE POUR DES PERSONNES AMBULATOIRES DANS LA COMMUNAUTE ?	43
8.2.1.	<i>Les produits hydro alcooliques :</i>	43
8.2.2.	<i>Hygiène corporelle :</i>	43
8.2.3.	<i>Hygiène de l'environnement</i>	43
8.2.4.	<i>Le linge et autres matériels</i>	44
8.2.5.	<i>Lésions cutanées</i>	44
8.2.6.	<i>L'information</i>	45
9.	FIGURES ET ANNEXES.....	45
	RÉFÉRENCES	52

1. Préambule

Pendant de nombreuses années, les spécialistes de la résistance bactérienne ont insisté sur le risque de la diffusion du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) hospitalier vers « la ville ». Mais le SARM dit communautaire (SARM Co) a émergé *de novo* une trentaine d'années après le SARM hospitalier, et indépendamment de celui-ci. A la différence du SARM hospitalier, le SARM Co produit des toxines en plus grand nombre, en particulier la leucocidine de Pantone-Valentine (PVL), responsable du tropisme cutané préférentiel de ces souches.

Après la description de cas sporadiques dans des communautés autochtones, est arrivée la diffusion épidémique de souches de SARM Co, certains clones ayant « plus de succès » que d'autres. La situation aux Etats-Unis est actuellement explosive, et la diffusion rapide de la souche USA300 reste encore mal comprise, tenant probablement autant à la capacité de la souche à diffuser qu'aux conditions socio-économiques et de santé publique et aux mesures de contrôle mises en œuvre. La situation en Europe est plus hétérogène, avec aussi un clone majoritaire, dit ST80, qui a diffusé, les cas groupés survenant souvent autour de cas index dans des populations migrantes. Les signaux qui viennent de différents pays montrent que le phénomène est mondial, amplifié par les déplacements internationaux. La France paraît pour l'instant relativement épargnée, avec la réserve d'un système de signalement des cas de SARM Co en ville à améliorer.

Les mesures de contrôle de la diffusion du SARM Co ont été diversement engagées : certains pays ne recommandent ni politique de dépistage des porteurs autour des cas, ni stratégie de décontamination, alors que d'autres ont appliqué des stratégies volontaristes, généralement dictées au niveau national et s'appuyant sur un réseau fort de prévention du risque infectieux.

Le ministère français de la santé a saisi le Haut Conseil de la santé publique et, à travers lui, la commission spécialisée Sécurité des patients (CsSP) pour établir des recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections liées aux souches de SARM Co. Un groupe de travail associant des épidémiologistes, hygiénistes, dermatologues, infectiologues, pédiatres, bactériologistes et réanimateurs, a élaboré ces recommandations. Les données scientifiques ne sont à ce jour généralement pas basées sur des preuves, mais font l'objet d'un relatif consensus entre experts. Le groupe de travail s'est donc appuyé sur une méthode d'élaboration de recommandations pour la pratique clinique (RPC), plutôt que sur un consensus formalisé d'experts. Les recommandations ne sont en conséquence pas cotées selon leur niveau de preuve et de recommandations, mais font l'objet d'un accord entre experts.

Ces recommandations comprennent notamment les points suivants :

- le souhait de disposer de données épidémiologiques plus précises dans la communauté, et notamment dans celles à risque comme les prisons,
- des indications de traitement antibiotique dans des circonstances précises et limitées, en complément du drainage des collections,
- une politique de décontamination des patients infectés et de leur entourage,
- un guide pour la conduite des investigations autour de cas groupés,
- des règles d'hygiène simples pour limiter la transmission dans le milieu familial ou les collectivités.

Le volet de l'utilisation raisonnée des antibiotiques en ville n'a pas été abordé ici. Des éléments, encore parcellaires, suggèrent que l'utilisation des antibiotiques est un facteur de risque d'amplification de l'épidémie.

Ces recommandations concernent le SARM communautaire. **Elles peuvent être transposées à des épidémies de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM) exprimant la PVL.** Les présentes recommandations s'appuient d'ailleurs en partie sur des investigations d'épidémies à SASM.

Le SARM Co est responsable dans la grande majorité des cas d'infections cutanées. Plus rarement, il est associé à des infections d'autres organes, notamment des pneumonies nécrosantes, des ostéomyélites primitives et des fasciites nécrosantes. Le travail du groupe a volontairement été limité aux infections cutanées. Le lecteur intéressé aux infections graves trouvera ailleurs des recommandations. Cependant, en raison de la gravité des pneumonies nécrosantes et d'une incidence semblant en augmentation, le groupe recommande la mise en place d'une surveillance nationale des pneumonies nécrosantes à *S. aureus*, qui pourrait s'appuyer sur les laboratoires de bactériologie, avec la participation du centre national de référence (CNR) des staphylocoques.

Dans le paysage de la résistance bactérienne en France, le SARM Co constitue une entité particulière : cette bactérie est émergente, mais nous pouvons utiliser les expériences d'autres pays pour élaborer les recommandations. Cette situation émergente permet de proposer une stratégie visant à empêcher l'installation de ces souches en France – à l'instar des entérocoques résistants à la vancomycine ou des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes -, plutôt qu'à en diminuer sa prévalence (comme le SARM hospitalier) ou endiguer sa dissémination (entérobactéries productrices de BLSE). Enfin, et comme les entérobactéries BLSE, la « ville » et l'hôpital sont concernés. Il y a là deux enjeux : le plus facile sera celui de diffuser ces recommandations aux futurs utilisateurs, principalement les pédiatres, dermatologues et généralistes. Il sera plus difficile et plus long de transposer hors de l'hôpital les acquis de ces dernières années sur la réduction du risque infectieux hospitalier, particulièrement les règles d'hygiène des mains, mais aussi les actions visant à l'usage raisonné des antibiotiques.

Ces recommandations ont été établies en 2009, à un moment où la diffusion du SARM Co reste limitée en France. Elles devront être adaptées à l'évolution épidémiologique, avec l'objectif de garder des taux aussi faibles que possible. Plusieurs expériences européennes ont montré qu'un investissement fort de santé publique permet de garder la dissémination des SARM Co sous contrôle.

2. Recommandations

- Quant à l'épidémiologie

Définitions

Une infection à SARM est dite communautaire si elle remplit les quatre conditions suivantes :

- l'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 48 heures,
- le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM de profil hospitalier,
- au cours de l'année qui précède, le patient : i) n'a pas été hospitalisé ; ii) n'a pas séjourné dans une unité de long séjour ; iii) n'a pas été opéré ; iv) n'a pas été dialysé,
- le patient n'est pas porteur d'un cathéter ou de tout autre matériel médical d'abord transcutané.

Le profil de résistance aux antibiotiques du clone ST80 de SARM Co présent en France (résistance à l'oxacilline, la kanamycine, la tétracycline, l'acide fusidique et dans un nombre limité de cas à l'érythromycine) permet pour l'instant de reconnaître facilement la grande majorité des souches. La recherche de PVL, voire une analyse plus détaillée du génotype permettra, si besoin, une confirmation. Cette définition pourrait évoluer en fonction de l'évolution du profil de résistance de ces souches.

En France, les cas d'infections à SARM Co décrits à ce jour sont le plus souvent sporadiques, plus rarement groupés, mais sans transmission soutenue. A ce stade, la définition clinique des infections à SARM Co reste légitime, l'analyse du profil de sensibilité aux antibiotiques et le typage moléculaire des souches venant alors étayer les suspicions de SARM Co.

L'épidémiologie du SARM communautaire (SARM Co) est marquée par :

- Une épidémie explosive en Amérique du Nord depuis 2001, favorisée par la limitation de l'accès aux soins avec la persistance de lésions cutanées non traitées, et le phénomène amplificateur des prisons. Le caractère « épidémiogène » du clone épidémique USA300 (ST8) participe à sa dissémination.
- Une augmentation du nombre de cas en Europe, due principalement au clone ST80,
- Une situation apparemment stable en France en 2008, où moins de 5% des souches SARM isolées dans les hôpitaux ont un profil de SARM Co,

L'épidémie aux Etats-Unis a des conséquences majeures en termes de santé publique. **Le HCSP recommande fortement que soient mises en œuvre, en France, les mesures qui permettront d'anticiper et de prévenir une telle épidémie.**

Le système de signalement des cas groupés d'infections communautaires à SARM en France repose, en 2009, sur deux circuits non formalisés : d'une part, l'envoi ponctuel de souches, parfois dans un contexte épidémique, au CNR par les laboratoires qui le souhaitent ; d'autre part, les alertes qui arrivent à la DDASS, notamment venant de crèches ou d'écoles. Ce système est imparfait et non exhaustif. **Il est recommandé d'instituer un système de signalement mieux structuré pour assurer une veille plus réactive et une meilleure connaissance de l'épidémiologie des SARM communautaires en France.**

La vision que nous avons des SARM Co en France en 2009 provient essentiellement de données des laboratoires hospitaliers, en l'absence de surveillance active de la situation extra-

hospitalière (en 'ville'). **Il est recommandé la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique avec réalisation de prélèvements bactériologiques systématiques des lésions cutanées nécessitant une incision.** Ce système pourrait s'appuyer sur un réseau de médecins généralistes (par analogie au GROG) et/ou sur un réseau extra-hospitalier de laboratoires de biologie médicale.

Il apparaît nécessaire d'obtenir des données plus précises sur la situation dans les prisons françaises. **Il est recommandé que des prélèvements bactériologiques soient systématiquement réalisés pour les lésions cutanées nécessitant une incision dans les services de santé des prisons.**

- **Quant au traitement antibiotique des infections**

Il n'est pas recommandé en 2009 de prendre en compte le SARM dans l'antibiothérapie probabiliste d'une infection communautaire suspecte d'être due à *S. aureus*.

Il est recommandé de traiter par antibiotiques les infections à SARM Co, en complément du drainage d'un abcès, dans les circonstances suivantes :

- présence de signes généraux,
- signes locaux sévères (notamment, taille > 5 cm),
- immunodépression,
- âges extrêmes,
- localisation critique de l'abcès,
- échec du drainage,
- en cas de dermo-hypodermite associée à l'abcès.

Si un traitement antibiotique est décidé pour une infection cutanée à SARM Co, **il est recommandé que le choix se porte après documentation bactériologique de préférence sur un des antibiotiques disponibles par voie orale et habituellement actifs :**

- **pristinamycine ou clindamycine,**
- En alternative, peuvent être **envisagés, après documentation bactériologique,** un traitement par :
 - **Triméthoprim-sulfaméthoxazole**
 - **Doxycycline** (sauf chez l'enfant)
- **Les fluoroquinolones ne sont pas recommandées en première intention dans cette indication en raison de leur impact écologique et de la sélection possible de résistance.**

La durée du traitement pour une infection cutanée localisée sera de 5 à 10 jours, éventuellement prolongée en cas d'infection cutanée compliquée.

- **Quant à la décontamination du portage de *Staphylococcus aureus***

La décontamination est recommandée pour les porteurs de SARM Co après échec d'un premier traitement antibiotique et/ou chirurgical pour infection, et en cas de rechute ou récurrence. Elle doit systématiquement associer la décontamination des membres du foyer, qu'ils soient ou non porteurs de SARM Co.

Pour des cas groupés en milieu scolaire, sportif, carcéral ou autre collectivité, la décontamination doit être proposée aux sujets contacts porteurs de SARM Co.

Le protocole de décontamination comprendra en première intention une association :

- Application nasale de pommade à la mupirocine (Bactroban®) 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours,
- Utilisation, 1 fois par jour pendant 5 à 7 jours, d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing,
- Bains de bouche biquotidiens avec une solution de chlorhexidine (sauf chez l'enfant de moins de 6 ans)

Précautions à prendre :

- Il ne faut jamais employer la mupirocine seule sans associer une décontamination cutanée et oro-pharyngée,
- Il ne faut pas associer d'antibiothérapie systémique, excepté en cas d'infection le justifiant ou, exceptionnellement, après échec d'une première décontamination bien conduite. Une nouvelle décontamination devra alors être réalisée en même temps que la prise de l'antibiothérapie systémique,
- La décontamination doit débiter au décours du traitement curatif ou après guérison de la lésion cutanée.

Alternatives en cas d'intolérance/contre-indication/résistance aux produits de première ligne :

- Comme savon et shampoing : polyvidone iodée (Bétadine scrub®) ou chlorhexidine (Hibiscrub®).
- Comme application nasale : pommade à la fucidine ou à la tétracycline pour des souches sensibles (selon antibiogramme), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorhexidine).
- Comme bain de bouche : polyvidone iodée (Bétadine ®) bains de bouche.

• Quant à la conduite à tenir lors de signalement de cas groupés

La définition d'un cas probable d'infection cutanée à SARM Co susceptible de motiver une investigation repose sur le diagnostic du clinicien et doit être restreinte à toute infection cutanée suppurative nécessitant un drainage chirurgical ou ayant présenté une fistulisation spontanée avec issue d'une quantité importante de pus.

Un cas confirmé correspond à un cas probable chez lequel une souche de SARM a été isolée.

La survenue d'au moins 3 cas d'infection cutanée suppurative à SARM en un mois dans une collectivité définit des cas groupés, ce qui nécessite une investigation et la mise en œuvre de mesures de contrôle.

L'investigation doit inclure une **recherche active et rétrospective des cas**, permettant de décrire les caractéristiques des cas, de définir une population cible qui fera l'objet d'une surveillance prospective et parfois d'un dépistage pour vérifier l'efficacité des mesures de contrôle. La définition de cas peut être étendue à une lésion cutanée suppurative, qu'elle soit ou non drainée chirurgicalement, avec ou sans issue d'une quantité importante de pus.

Le dépistage d'un portage de SARM Co comprendra un prélèvement nasal et des éventuelles lésions cutanées. Une recherche de portage dans d'autres sites sera conduite en cas d'échec d'une stratégie de contrôle bien observée.

- **Quant aux mesures d'hygiène**

Elles comprennent :

Pour le patient porteur de SARM Co :

- Nettoyer les lésions cutanées, et les couvrir par un pansement propre et sec
- Désinfecter les mains après la réfection du pansement,
- Envisager une éviction de la collectivité si les règles d'hygiène ne sont pas respectées ou si les lésions ne peuvent pas être recouvertes par pansement.

Pour le patient porteur de SARM Co et son entourage :

- Prendre une douche au moins journalière, shampoing au moins hebdomadaire,
- Se laver ou désinfecter (avec un produit hydro-alcoolique) les mains, avoir les ongles courts et propres,
- Utiliser des serviettes propres et sèches pour l'essuyage après la douche,
- Ne pas partager le linge, les objets de toilette, le maquillage ou tout autre objet personnel en contact avec la peau,
- Porter des vêtements propres et secs, les changer régulièrement,
- Ne pas échanger les vêtements,
- Changer fréquemment les serviettes de toilettes et les draps,
- Eviter tout contact entre linge propre et sale,
- Effectuer un entretien régulier avec un produit détergent, en particulier de la salle de bains et en veillant particulièrement aux zones en contact avec les mains (robinets, poignées de porte, interrupteurs, ordinateurs, ...),
- Informer du portage le personnel de santé si hospitalisation ou si vie en collectivité.

Pour la population :

- Prendre une douche avec shampoing après une activité sportive ou une autre activité s'il y a eu des **contacts peau à peau**
- Ne pas échanger les vêtements déjà portés, ni le linge ou serviettes de bain
- Respecter un protocole d'entretien des locaux collectifs.

Attitude pratique en fonction de la situation épidémiologique

	Dépistage du (des) cas	Décontamination du (des) cas	Dépistage du foyer	Décontamination du foyer	Dépistage de la collectivité	Décontamination de la collectivité
Cas isolé d'infection, 1er épisode	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Cas isolé d'infection : épisode suivant	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non
Cas isolé d'infection : échec de décontamination , rechute ou récurrence	Oui, élargi à d'autres sites que le nez	Oui	Parfois	Oui	Non	Non
Cas groupés en foyer	Non	Oui	Non	Oui	NA	NA
Cas groupés en collectivité	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Uniquement les porteurs

SARM Co et mesures d'hygiène : Recommandations pratiques (d'après [164])

	Patient porteur SARM Co	Entourage	Population générale
Source de contamination	Contact direct avec une personne contaminée ; Echange d'objet personnel contaminé (rasoir, serviettes de toilette....) ; Contact avec des surfaces ou des objets (pansements...) contaminés		
Facteurs de risque	Promiscuité ; Mauvaise hygiène ; Contacts fréquents ; Peau lésée ; Traitement antibiotique		
Hygiène des mains	Oui (+++) : Ongles courts et propres Lavage (eau et savon liquide, essuie mains propre et sec) ou désinfection (PHA)		
Hygiène corporelle	Oui (+++) : douche au moins journalière, shampoing au moins hebdomadaire		Douche et shampoing obligatoires après activité sportive ou contact peau à peau.
	Utiliser des serviettes propres et sèches pour l'essuyage après la douche. Ne pas partager le linge, les objets de toilette, le maquillage...ou tout autre objet personnel en contact avec la peau		
Lésions cutanées Nettoyer et désinfecter Pansement propre et sec Signalement au médecin	Oui (+++) Oui (+++) Oui (+++) si nouvelles lésions	Oui Oui Oui si lésions suspectes	Oui Oui Oui si lésions suspectes
Linge	Porter des vêtements propres et secs Laver (T ≥ 40°C), sécher complètement Ne pas échanger les vêtements Changer fréquemment les serviettes de toilettes et les draps Eviter tout contact entre linge propre et sale		Ne pas échanger les vêtements déjà portés (ex : maillots pour les sportifs)
Vaisselle	Pas de mesures particulières : vaisselle en machine ou à la main (eau chaude + détergent)		
Locaux	Effectuer un entretien journalier avec un produit détergent et désinfectant en particulier de la salle de bains et de la chambre à coucher du patient porteur en veillant particulièrement aux zones en contact avec les mains (robinets, ordinateurs, poignées de porte, interrupteurs...)		Etablir un protocole d'entretien pour les locaux collectifs (nettoyage et désinfection quotidienne des douches, du matériel partagé, des jouets...) Nettoyer immédiatement si souillures par liquides biologiques
Eviction de la collectivité	A envisager si transmission avérée à partir du cas, et si règles d'hygiène ne sont pas respectées ou si les lésions ne peuvent pas être recouvertes par pansement(s)	Non	Non
Information	Informé le personnel de santé du portage si hospitalisation, consultation ou si vie en collectivité	Non	Campagnes d'information si situation épidémique

3. Epidémiologie

Staphylococcus aureus est une bactérie ubiquitaire très répandue dans la nature et faisant partie de la flore habituelle. La muqueuse des fosses nasales antérieures représente le site privilégié de colonisation : *S. aureus* y est retrouvé chez un quart à un tiers des sujets sains. Les autres sites colonisés sont la région axillaire, la gorge, le périnée/rectum, les lésions cutanées chroniques et le vagin [1].

La colonisation est une étape préalable à l'infection à *S. aureus*. Le portage nasal est le principal réservoir impliqué dans la transmission inter-humaine à l'hôpital, comme en milieu communautaire, c'est aussi le principal facteur de risque d'infection, les infections à *S. aureus* chez l'homme étant le plus souvent dues à la souche retrouvée au niveau des gîtes de colonisation. Des travaux ayant analysé la relation colonisation-infection ont montré l'identité des souches de portage et d'infection à *S. aureus* dans plus de 80 % des cas, qu'il s'agisse de *S. aureus* sensible à la méticilline (SASM) ou résistant à la méticilline (SARM) [2, 3].

3.1. Portage de *S. aureus*

Les fosses nasales antérieures sont le site de portage le plus fréquent de *S. aureus*. Chez les personnes porteuses nasales, la prévalence du portage cutané est d'environ 40 %, *S. aureus* étant le plus souvent retrouvé sur les mains (80 %), le périnée (60 %) et les aisselles (20 %). Le tractus digestif, l'oropharynx (15 à 50 %) et le vagin sont les autres sites fréquemment colonisés [4].

En conséquence, les prélèvements à la recherche d'un portage doivent comprendre au moins les fosses nasales. Cependant, plusieurs travaux suggèrent que d'autres sites de portage sont possibles en l'absence de portage nasal. La fréquence du portage intestinal est corrélée à celle du portage nasal, qu'il s'agisse de SASM ou de SARM, comme le montre une revue récente de la littérature [5]. Un portage nasal (seul ou combiné) était retrouvé chez 58 % des porteurs, un portage digestif (seul ou combiné) dans 45 %, et un portage digestif isolé chez 18% des porteurs.

La gorge est aussi un site possible de portage, retrouvé isolément chez 12,8 % des volontaires sains dans une étude [6]. La prévalence du portage de *S. aureus* était élevée (50 %), probablement parce que l'étude était réalisée chez des adultes jeunes et avec enrichissement des prélèvements. Dans une autre étude, la prévalence du portage était de 52 %, le portage nasal (seul ou associé) de 32 %, et le portage pharyngé isolé de 20 % [7]. Ces taux de portage élevés dans le pharynx peuvent être expliqués par la bonne qualité du prélèvement pharyngé, difficile à réaliser.

L'enrichissement des écouvillons dans un bouillon nutritif avant ensemencement est rarement réalisé en France, contrairement aux pays nordiques. Il est cependant montré qu'il permet d'augmenter la sensibilité du dépistage de 14-25 % [8].

La recherche de tous les porteurs dans une stratégie d'éradication du portage peut donc justifier la réalisation d'un dépistage intestinal (périnéal) et/ou de gorge en complément du prélèvement nasal. Dans le même objectif, un enrichissement des prélèvements peut être proposé, d'autant plus facilement que ces prélèvements ne nécessitent pas d'obtenir une réponse rapide sur le statut du portage, contrairement à la recherche du SARM pour la mise en place rapide des précautions contact.

3.2. Historique du SARM

La résistance à la méticilline est liée à la synthèse d'une protéine de liaison à la pénicilline, la PLP2a [9], qui entraîne une résistance à l'ensemble des bêta-lactamines disponibles en 2009. La synthèse de cette PLP2a est sous le contrôle du gène *mec*, localisé sur un élément génétique mobile chromosomique appelé Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* ou SCC*mec* [10], qui peut héberger des gènes de résistance à d'autres classes d'antibiotiques. L'impact thérapeutique et pronostique de la résistance à la méticilline est majeur : l'antibiotique de référence du traitement des infections à SARM, la vancomycine, ne présente pas la rapidité de bactéricidie et la maniabilité des bêta-lactamines. La moindre efficacité de la vancomycine par rapport aux bêta-lactamines, documentée en ce qui concerne le traitement des infections à SARM [11], a un impact probable sur le pronostic des infections à SARM, plus sévère que celui des infections à SARM [12, 13], même si de multiples facteurs confondants interviennent potentiellement dans ces analyses [14].

Bien que les premières souches cliniques de SARM aient été observées dès 1961, dans l'année qui a suivi la commercialisation de la méticilline [15], les SARM sont longtemps restés totalement cantonnés au milieu hospitalier, ou plus rarement retrouvés chez des sujets en contact avec le milieu hospitalier (personnel soignant, soins à domicile). Ce cloisonnement durable entre 'l'hôpital' et 'la communauté' n'avait pas été observé avec la résistance de *S. aureus* à la pénicilline, rapidement diffusée dans les communautés aussi bien qu'à l'hôpital [9, 16]. L'hypothèse la plus couramment admise pour rendre compte de cette observation repose sur le coût biologique de cette résistance, supposé élevé dans le cas des cassettes SCC*mec* des SARM hospitaliers (de type I à III, plusieurs dizaines de kb). Ce coût se traduit par un avantage sélectif pour les SARM lorsqu'ils sont en compétition avec des SARM hospitaliers traditionnels. De fait, le seul environnement dans lequel les SARM hospitaliers se révèlent compétitifs par rapport aux SARM serait un environnement où l'usage des antibiotiques induit un avantage sélectif pour les bactéries multi-résistantes [17]. Les multiples démonstrations de la corrélation existant entre la quantité d'antibiotiques utilisés, d'une part, et la prévalence de la multi-résistance, d'autre part, fournissent des arguments solides en faveur de cette hypothèse [18, 19]. De fait, le SARM a longtemps été le prototype du pathogène exclusivement nosocomial, ce qui permettait de maintenir les bêta-lactamines comme principal traitement présomptif des infections communautaires sévères où le SARM n'était pas à prendre en compte.

3.3. Le SARM communautaire

Au début des années 1980, une épidémie d'infections à SARM d'acquisition communautaire a été signalée à Detroit, USA, dans une population caractérisée par une forte proportion d'usagers de drogues par voie intraveineuse (2/3 des patients), sans contact clairement établi avec le système de soins. Cependant, une hospitalisation récente était fréquemment retrouvée pour le reste des patients touchés par cette épidémie et la souche concernée était identique à celle qui avait été responsable d'une épidémie signalée 5 ans plus tôt dans une unité de soins intensifs pour les grands brûlés dans la même ville [20, 21]. Il avait été conclu qu'il s'agissait d'une épidémie d'origine nosocomiale, maintenue dans la communauté par des pratiques à risque (essentiellement le partage de seringues chez les toxicomanes et le mésusage des antibiotiques).

En 1993, une épidémie de SARM a été signalée au sein de la population aborigène d'Australie sans lien retrouvé avec les souches hospitalières cette fois : les patients touchés n'avaient pas eu de contact récent avec le système de soins et la souche présentait des caractéristiques génétiques non décrites auparavant chez des SARM. Il faudra cependant attendre la survenue de 4 décès entre 1997 et 1999 chez des enfants aux USA dans les zones rurales du

Minnesota et du Nord Dakota, à la suite d'infections à SARM d'évolution foudroyante, en l'absence de tout facteur de risque classique d'infection à SARM [23], pour que les premiers vrais cas d'infections communautaires à SARM soient décrits. Le typage des souches a révélé qu'elles présentaient un profil identique entre elles, mais clairement différent de celui des souches hospitalières traditionnelles. En outre, contrairement au profil de sensibilité des SARM hospitaliers, ces SARM dénommés communautaires étaient restés sensibles à la plupart des antibiotiques antistaphylococciques classiques, à l'exception des bêta-lactamines.

Très rapidement, différentes études ont montré que des souches de SARM sans aucun lien avec le milieu hospitalier étaient présentes dans la communauté où elles sont essentiellement responsables d'infections de la peau et des tissus mous, beaucoup plus rarement de pneumonies sévères, principalement chez des sujets jeunes, sans co-morbidités, issus de populations à faible niveau socio-économique [24-26]. L'analyse génétique des souches isolées des différents continents révèle qu'elles ont émergé de manière indépendante à partir de fonds génétiques distincts. En revanche, ces clones présentent deux caractéristiques quasi-constantes : i) les gènes de résistance à la méticilline sont hébergés par une cassette chromosomique de petite taille (SCC_{mec} type IV) ; ii) les cinq principaux groupes clonaux de SARM Co hébergent les gènes codant pour la PVL (99 % des souches), alors qu'on ne retrouve ces gènes que chez 2 % environ des SARM hospitaliers et des souches cliniques de SASM [27-29].

3.4. La leucocidine de Panton Valentine.

La leucocidine de Panton Valentine (PVL) a été décrite dès 1894, par Van de Velde, sous le nom de 'substance leukocidin'. C'est en 1932 que Panton et Valentine rapporteront son association aux infections de la peau et des tissus mous [30]. C'est une cyto-toxine qui induit la formation de pores dans les cellules cibles principalement représentées par les polynucléaires humains. Avant l'émergence des souches de SARM Co productrices de PVL, la prévalence de cette toxine n'était que d'environ 2 % [27], et concernait surtout des souches sensibles à la méticilline. Sur une étude ayant porté sur 593 souches de *S. aureus* isolées en France entre 1999 et 2001 et transmises au Centre National de Référence, les gènes codant la toxine PVL étaient retrouvés chez 83 souches : Parmi ces 83 souches, 69 (83 %) étaient des SASM et 14 (17 %) étaient des SARM communautaires [25]. Au plan clinique, la production de cette toxine est reliée de façon très significative à trois grands types d'infections : i) les infections cutanées primitives de type furoncle, en particulier celles requérant un drainage chirurgical [31, 32], ii) les pneumonies nécrosantes qui surviennent chez des adultes jeunes sans co-morbidités, caractérisées par la présence fréquente d'hémoptysies, d'une leucopénie et d'une évolution rapidement défavorable (mortalité 65 %) [33, 34], et iii) des ostéomyélites primitives plus sévères que les infections causées par des souches ne possédant pas les gènes codant pour PVL [35-37]. Ainsi, G. Lina *et al.* ont montré, à partir de l'étude de 172 souches cliniques de *S. aureus*, que le taux de portage des gènes codant la toxine PVL était très différent selon la présentation clinique des infections de la peau et des tissus mous : 93 % des *S. aureus* responsables de furonculose étaient porteurs des gènes codant la toxine PVL, contre 50 % des *S. aureus* isolés d'abcès sous-cutanés et 0 % des *S. aureus* isolés de folliculite superficielle [31]. Dans la mesure où les souches de SARM Co possèdent le gène codant la PVL, les infections à SARM Co sont en accord avec cette description. Cependant, dans les pays à prévalence élevée de SARM Co (Etat-Unis, Canada, Grèce, Algérie), les présentations cliniques sont plus diverses et le SARM Co se comporte alors fréquemment comme un pathogène usuel.

3.5. La situation aux Etats-Unis : la souche USA300

3.5.1. Epidémiologie

Depuis le début des années 2000, un groupe clonal appelé USA300 d'après la nomenclature proposée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC), basée sur le profil des souches sur l'électrophorèse en champ pulsé [38], a connu un essor spectaculaire en Amérique du Nord [39]. Inconnu jusqu'en 2000 [40], ce clone est devenu, en 2008, endémique dans 38 états aux USA, au Canada et a été signalé dans 10 pays européens. L'étude de Moran, effectuée pendant l'été 2004 dans les services d'urgences hospitalières de 11 grandes villes réparties sur l'ensemble du territoire des Etats-Unis, a révélé que du SARM était isolé dans 57 % des infections à *S. aureus* de la peau et des tissus mous et que USA300 représentait 97 % de ces SARM [42]. Les raisons du succès de la dissémination de ce groupe clonal ne sont pas parfaitement élucidées, mais il présente la particularité d'héberger à la fois les gènes codant la PVL, comme la quasi-totalité des SARM Co, mais aussi l'élément génétique mobile intitulé ACME (pour arginine catabolic mobile element), très rare dans les autres groupes clonaux de SARM Co [44, 45].

Si la prédominance des infections de la peau et des tissus mous parmi les tableaux cliniques causés par ces SARM Co a été confirmée à de nombreuses reprises [46, 47], des infections invasives sévères ont également été rapportées avec des tableaux bien individualisés, tels que les fasciites nécrosantes [48], les pneumopathies nécrosantes [33, 34, 49, 50], le syndrome de Waterhouse-Friderichsen [51], les empyèmes [52], les thrombophlébites septiques [53], les pyomyosites [54, 55], les infections ostéo-articulaires [36, 56], y compris sur prothèse [57], les bactériémies [58], et les endocardites [59]. Le lourd tribut payé à l'émergence de ces SARM Co aux USA, venus s'ajouter aux souches de SARM hospitaliers, restées endémiques dans la plupart des hôpitaux américains, a été évalué par une étude multicentrique réalisée en 2005, dont la conclusion, discutée, était que les infections invasives à SARM provoqueraient près de 20 000 décès par an aux USA, soit plus que le cumul du nombre de décès attribués au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), aux hépatites virales et à la tuberculose dans ce même pays [39, 60].

Des données récentes confirment la capacité de ce groupe clonal, USA300, à se transmettre et à se maintenir dans différents environnements : i) USA300 devient progressivement le clone dominant parmi les infections nosocomiales à SARM dans de multiples centres aux USA, suggérant qu'il s'est adapté au milieu hospitalier [60-62]; ii) on assiste à une diminution progressive de la sensibilité de ce groupe clonal aux différentes classes d'antibiotiques, notamment les fluoroquinolones, la clindamycine, les tétracyclines et même le cotrimoxazole, longtemps épargné [63, 64]. Cette évolution rend floue la distinction initiale entre les infections à SARM hospitaliers traditionnels et les infections à SARM Co, puisque ces dernières surviennent désormais régulièrement dans un contexte nosocomial et que le profil de sensibilité des souches aux antibiotiques semble rejoindre progressivement celui des souches hospitalières traditionnelles [63, 65].

3.5.2. Portage de SARM USA300

Les rares travaux disponibles n'ont pas retrouvé de lien entre portage nasal de SARM Co et risque infectieux. Au cours d'une exploration d'infection à SARM Co dans une équipe de football américaine, la souche responsable n'était pas retrouvée dans le nez des joueurs infectés, ni dans leur environnement ou les chez autres personnes de l'équipe [66]. Dans une autre épidémie chez des autochtones d'Alaska, la majorité des infections à *S. aureus* étaient dues à SARM mais le portage nasal était dans 2/3 des cas à SARM, y compris chez les

personnes infectées par SARM [67]. Ces données doivent cependant être prises avec prudence, dans la mesure où la première étude a été réalisée dans une population où les lésions cutanées par abrasion sont fréquentes, les contacts directs interhumains constants, pouvant expliquer une transmission de peau à peau. L'exploration d'une épidémie de SARM Co dans une population de patients homosexuels à San Francisco et à Boston suggérait aussi que la contamination pouvait survenir directement de peau à peau, faisant même parler d'infection sexuellement transmissible chez les homosexuels ou hétérosexuels, en raison du portage anal/périnéal [64]. Dans une communauté de patients homosexuels infectés par le VIH, le portage de SARM était de 4 %, celui de SARM de 23 %, mais seulement un des six patients récemment infecté à SARM était trouvé porteur nasal de la souche [68]. Ces éléments suggèrent que la dynamique de colonisation-infection à SARM n'est pas retrouvée pour les souches de SARM USA300 aux Etats-Unis.

Les données sur le SARM Co provenant des Etats-Unis où l'USA300 est prédominant ne semblent pas directement transposables pour les souches de SARM Co européennes (en majorité ST80). Des travaux sur la physiopathologie et la diffusion de ces souches dans la communauté sont nécessaires.

3.6. Les SARM communautaires en Europe en 2008

La situation épidémiologique des infections à SARM en Europe est nettement différente : même si les SARM Co y ont été décrits très précocement, dès la fin des années 1990, la situation n'a pas évolué vers l'état d'endémie documenté dans la majeure partie de l'Amérique du Nord. Les SARM Co isolés en Europe appartiennent majoritairement au groupe clonal ST80, *agrIII*, qui possède les gènes codant la PVL, l'exfoliatine D (*etd*) et l'EDIN (epidermal cell differentiation inhibitor) [69]. La prévalence des SARM Co est variable d'un pays à l'autre, du fait notamment de l'absence de standardisation des définitions et des méthodes de mesure. Certaines tendances peuvent être néanmoins dégagées :

1. un gradient d'incidence croissante du Nord vers le Sud de l'Europe : Ainsi, en Angleterre, seulement 1,6 % des SARM sont PVL+ [70], alors qu'en Grèce, une étude rapporte que 45 % des SARM sont PVL+ [71]. De l'autre côté de la Méditerranée, en Algérie, 72 % des SARM sont des ST80 PVL+ [72].
2. une tendance générale à l'augmentation de la prévalence. Malgré l'hétérogénéité des études, les plus récentes rapportent toujours des chiffres sensiblement plus élevés que les études plus anciennes. Ainsi, en Autriche, entre 2005 et 2006, la prévalence des souches PVL+ passe de 3,7 % à 7,7 % des SARM .
3. une diffusion des SARM Co dans le milieu hospitalier pour les pays à prévalence élevée de SARM Co. En Grèce, une étude rapporte 23 % de PVL+ parmi les SARM isolés à l'hôpital [71]. En Algérie, sur 120 infections documentées à *S. aureus*, 45 sont des infections communautaires, dues à un SARM Co ST80 dans 48,8 % des cas, et 75 sont des infections nosocomiales, dues à un SARM dans 53,3 % des cas, dont les 2/3 sont attribuées à ce même SARM dit communautaire, ST80 (données du CNR des staphylocoques). Cette situation est semblable à celle rapportée aux Etats Unis avec le clone USA300.
4. une tendance à la diversification des clones avec en particulier une proportion croissante du clone USA300 (ST8 MRSA-IV), même si le clone ST80 reste largement prédominant en Europe. Ainsi, dans une étude portant sur les SARM Co isolés en Suède entre 2000 et 2005, le clone ST80-MRSA-IV représentait 38 % des SARM Co, le ST8-MRSA-IV 16 %, le ST88-MRSA-IV 11% et le ST150-MRSA-V-variant 11% [74]. Au Danemark, alors que le clone ST80 était le clone prédominant depuis 1995, le clone USA300 a été détecté en augmentation quasi exponentielle depuis 2003 .
5. une diversification de la résistance aux antibiotiques du clone ST80. Le profil habituel de résistance du clone ST80 était initialement limité à la pénicilline, l'oxacilline, la

kanamycine, la tétracycline et l'acide fusidique. Ce phénotype reste majoritaire (environ 60 % des souches) mais des résistances associées sont maintenant détectées notamment vis à vis des macrolides avec 15 à 24 % de résistance à l'érythromycine selon les données de l'enquête ONERBA 2008 et [69].

6. D'autres SARM Co non producteurs de PVL sont actuellement détectés. Le principal clone identifié en France est le clone « Géraldine », identifié en 2006 [76]. Ce clone appartient au ST5, groupe *agr2*, *SCCmec-IV* et possède le gène *tst* codant la toxine du choc toxique staphylococcique. Son antibiotype est proche de celui du ST80 avec une résistance à la pénicilline, l'oxacilline, la kanamycine et l'acide fusidique. Dans l'enquête menée en 2008 par l'ONERBA, ce clone représente 2,3 % des SARM. Il est isolé à parts égales dans un contexte hospitalier ou communautaire, à partir de prélèvements cutanés, respiratoires ou sanguins [76].

3.7. Les SARM communautaires en France en 2008

La France se situe dans la fourchette basse du gradient européen, avec 0,8 % des *S. aureus* et 1,4 à 2 % des SARM rapportés comme étant PVL+ en 2003 [77, 78]. Cependant, si l'on se limite aux souches isolées d'infections profondes en milieu hospitalier, les souches PVL+ représentaient 3,6 % (4/110) des SARM en 2006-2007 [79].

L'enquête menée en 2008 par l'ONERBA, rapporte 1,3 % de souches PVL+ chez les SARM, chiffre non significativement différent des chiffres de l'étude de 2003. Cependant, si l'on se limite aux souches isolées d'infections profondes en milieu hospitalier, les souches PVL+ représentaient 3,6 % des SARM. Parmi ces 92 souches, 66 % étaient résistantes à la tétracycline et 29 % à l'érythromycine ; 59 % avaient été isolées d'infections cutanées purulentes profondes et 22 % des infections superficielles ; au total, 48 % des malades ont reçu un traitement antibiotique et 39 % un traitement chirurgical (données ONERBA non publiées).

Au total, la situation en Europe et en France révèle une épidémiologie bien différente de celle des Etats Unis. La prévalence des SARM PVL+ reste faible en France (probablement inférieure à 1 % de tous les *S. aureus* et inférieure à 3 % des SARM), sans diffusion significative à l'hôpital. Le clone ST80 reste le clone majoritaire en Europe même si d'autres clones, en particulier USA300, sont rapportés de manière anecdotique. Les résistances associées sont en augmentation, mais les SARM Co restent, en règle, sensibles à la gentamicine, aux synergistines et aux fluoroquinolones. Cependant, les SARM Co, notamment le groupe clonal USA300 en Amérique du Nord mais aussi le ST80 en Algérie ou en Grèce, ont fait la preuve de leurs capacités à disséminer rapidement dans les populations, bouleversant l'épidémiologie des infections communautaires, puis nosocomiales, en l'espace de quelques années. On doit donc anticiper et mettre en œuvre les mesures qui nous permettraient d'éviter une situation d'« endémie » de SARM Co telle que celle qui règne actuellement en Amérique du Nord.

3.8. Quelles perspectives pour le SARM communautaire en Europe ?

Déterminer si l'Europe doit s'attendre à une évolution « à l'américaine » est une question cruciale, si on considère les lourdes conséquences de l'épidémie qui s'étend aux Etats-Unis et au Canada depuis le début des années 2000. Rien ne laisse envisager un contrôle de cette épidémie à court ou à moyen terme de l'autre côté de l'Atlantique, mais les conséquences en sont déjà lourdes, que ce soit en termes de morbi-mortalité, de coût financier ou d'écologie microbienne, cette épidémie ayant abouti à la prescription plus précoce et plus systématique de nombreux antibiotiques, dont la vancomycine, ce qui risque d'aggraver encore la diffusion des entérocoques résistants à la vancomycine, autre épidémie majeure aux Etats-Unis.

En ce qui concerne les SARM Co, comme pour la plupart des agents pathogènes, l'étanchéité des frontières est un leurre : les SARM Co ont été décrits dans tous les continents, pour certains (Océanie, Europe) avant même les premières descriptions aux Etats-Unis. Le clone le plus répandu en Amérique du Nord, USA300, particulièrement efficace dans sa transmission, a déjà été signalé dans au moins 10 pays d'Europe, dont la France. Dès lors, la question peut se résumer de la manière suivante : Les SARM Co trouveront-ils en Europe les conditions favorables à leur dissémination ? Il est impossible de répondre à cette question, car les déterminants de cette épidémie ne sont qu'imparfaitement connus.

Si on considère les paramètres suspects d'avoir catalysé le démarrage de cette épidémie aux Etats-Unis, une première piste pourrait expliquer que la France ait été relativement épargnée jusqu'ici. Plusieurs experts ont suggéré que la politique menée aux Etats-Unis a favorisé l'extension de l'épidémie des SARM Co : i) diminution progressive de l'accès aux soins (plus de 15% de la population n'a aucune couverture de santé en 2008), avec comme conséquence une évolution prolongée des infections cutanées non soignées et donc un allongement de la période de transmissibilité de ces SARM, ii) augmentation des incarcérations (0,7 % de la population, *versus* 0,1 % en France), avec pour conséquence une promiscuité aggravée dans les prisons et une augmentation de la population exposée à des conditions favorables de transmission des SARM Co [80-82] . Le rôle des structures carcérales dans l'émergence des SARM Co aux Etats-Unis est également étayé par une étude réalisée à Chicago qui retrouve une corrélation entre l'incidence des infections à SARM dans la communauté et la proportion de personnes ayant été récemment incarcérées parmi cette communauté [83]. Si ces facteurs ont effectivement joué un rôle de catalyseur de l'épidémie, la France doit s'attacher à conserver ce qui la distingue des Etats-Unis, notamment un accès aux soins pour tous.

Dans ce contexte, il est indispensable de rester très vigilant sur le suivi de l'épidémiologie des infections à SARM communautaire en France, car l'identification précoce d'un événement amorçant une situation épidémique pourrait permettre de proposer rapidement des mesures correctives.

Si l'on admet que la France pourrait être à son tour affectée par une épidémie d'infections à SARM communautaire, quel en serait le clone épidémique ? Cette question est complexe. Le clone Européen (ST80) est prédominant actuellement en France et dans les pays limitrophes. C'est le cas depuis plusieurs années déjà, sans que l'on n'observe une émergence rapide. En revanche, ce clone est devenu prévalent en Grèce et en Algérie ; dans ce dernier pays il semble même occuper une position semblable à celle d'USA300 aux Etats Unis. Il est intéressant de rappeler qu'aux Etats-Unis, le clone USA400 a précédé de plusieurs années l'apparition du clone USA300. Ce dernier est pourtant responsable de la grande majorité des cas d'infections à SARM communautaire actuellement signalées en Amérique du Nord. Le succès du clone USA300 reste mal expliqué, bien que l'on dispose de l'analyse de l'ensemble de son génome [43]. La principale particularité d'USA300, par rapport aux autres clones de SARM Co, est la présence de l'élément génétique mobile ACME. La piste privilégiée porte sur le rôle d'ACME dans le métabolisme de l'urée, qui pourrait permettre à ce clone de survivre mieux que d'autres souches de *S. aureus* dans des milieux tels que la sueur ou les selles, lui assurant une transmission inter-humaine plus performante. Selon cette hypothèse, l'avantage sélectif conféré à USA300 par ACME ne résiderait pas dans sa virulence, mais dans sa capacité de transmission.

3.9. Groupes à risque

Les facteurs de risque identifiés depuis le début de cette épidémie sont variables en fonction de la nature de la population affectée. Initialement, on a pu classer ces facteurs de risque en deux grandes catégories : socio-économiques (populations défavorisées, promiscuité,

incarcération, carence de l'accès aux soins, conditions d'hygiène insuffisantes [81], logement dans des habitats collectifs) et comportementales (usage de drogues injectables, défauts d'hygiène, sports de contact, rapports sexuels à risque notamment entre hommes), avec des interactions entre ces différents facteurs de risque.

En dehors des épidémies liées à ces conditions, d'autres facteurs de risque de portage de SARM Co ont été identifiés :

- l'origine étrangère, dans des populations originaires de pays en situation épidémique [84-87],
- l'âge, le risque augmentant avec le plus jeune âge [81], ou avec la présence d'enfants dans la maisonnée [88]
- la présence dans l'entourage de personnes avec antécédents d'infection cutanée [89],
- l'antibiothérapie dans l'année [88]

Il est important de souligner que les 2 principaux facteurs de risque identifiés pour les SARM hospitaliers traditionnels (antibiothérapie et contact avec les structures de soins) n'ont pas initialement joué de rôle dans l'émergence de l'épidémie de SARM communautaire aux Etats-Unis. Secondairement, comme souvent lorsqu'une épidémie s'étend, l'intérêt de l'identification des facteurs de risque s'est estompé progressivement. La dissémination de ce pathogène est telle qu'en 2009, toute personne présentant une lésion cutanée suppurative aux Etats-Unis doit être considérée comme infectée par la souche USA300 jusqu'à preuve du contraire.

Les éleveurs de porcs sont aussi une population à risque, tout au moins aux Pays Bas et au Danemark [90], mais le portage de SARM (de profil MLST ST398) chez le porc est répandu dans les élevages d'autres pays européens, touchant aussi les vétérinaires attachés à ces élevages [91].

Parmi les professionnels de santé, le personnel des laboratoires de bactériologie [92], mais aussi le personnel au contact des patients [93] peuvent être contaminés en raison de la virulence particulière des souches de SARM Co. Les mesures de prévention ne diffèrent pas de celle vis-à-vis du SARM hospitalier, comprenant le strict respect des précautions standard, et notamment l'hygiène des mains et le port de gants pour les contacts avec les liquides biologiques.

La définition d'une collectivité « à risque » doit donc intégrer :

- la promiscuité,
- le partage d'activités à risque de transmission (contact directs) ou d'infection (présence de lésions cutanées),
- le partage de matériels permettant une transmission,
- le niveau d'hygiène personnel (toilette, douche, lavage des mains) et collectif (entretien de l'environnement),
- la capacité à respecter les recommandations d'hygiène et de traitement.

4. Définitions cliniques

Compte tenu de la dissémination progressive des SARM Co retrouvés en Amérique, en Europe, en Asie et en Océanie, il est nécessaire de disposer de définitions consensuelles sur ce qu'est un SARM communautaire, ainsi que de méthodes validées et reproductibles de typage des souches, indispensables aux collaborations transcontinentales que requiert cette pandémie .

D'une manière générale, une infection est définie comme communautaire lorsqu'elle survient chez un patient qui n'était pas hospitalisé ou qui était hospitalisé depuis moins de 48 h quand les premiers symptômes sont apparus. Pour les SARM, compte tenu des durées parfois prolongées de colonisation au décours d'une hospitalisation et de l'importance reconnue des infections associées aux soins qui seraient classées comme 'communautaires' à travers cette définition, des critères plus restrictifs ont été d'emblée proposés. Une première définition consensuelle basée sur le lieu supposé d'acquisition de l'infection et l'existence de facteurs de risque d'infections aux souches traditionnellement hospitalières de SARM a ainsi émergé. Une infection à SARM est dite communautaire si elle remplit les quatre conditions suivantes :

- l'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 48 heures,
- le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM de profil hospitalier,
- au cours de l'année qui précède, le patient : i) n'a pas été hospitalisé ; ii) n'a pas séjourné dans une unité de long séjour ; iii) n'a pas été opéré ; iv) n'a pas été dialysé
- le patient n'est pas porteur d'un cathéter ou de tout autre matériel médical d'abord transcutané.

Outre la complexité de cette définition, elle peut conduire à sous-estimer la proportion d'infections à SARM communautaire au détriment des SARM hospitaliers : En effet, selon cette définition, la présence d'un facteur de risque d'infection à SARM hospitalier est suffisante pour considérer que l'infection est due à cette catégorie de SARM, ce qui est loin d'être une certitude. A titre d'exemple, si un patient opéré 6 mois auparavant développe une infection à SARM, on ne peut pas *a priori* écarter la possibilité que l'infection ait été acquise indépendamment de ce geste chirurgical, dans la communauté où le patient évolue depuis cette chirurgie. Seybold a montré l'importance des erreurs de classification lorsqu'on applique cette définition. Sur 116 patients ayant une bactériémie à SARM sur une période de 7,5 mois en 2004, 107 (92 %) avaient eu un contact avec une structure de soins au cours de l'année précédente et 49 (42 %) de ces bactériémies étaient définies comme nosocomiales compte tenu d'un délai > 48 h entre l'admission et les premiers signes d'infection. Pourtant, le typage moléculaire des souches de SARM a montré que 28 % des infections définies comme 'liées aux soins' et 20 % des infections nosocomiales étaient dues à la principale souche de SARM communautaire en Amérique du Nord, USA300 [62]. Ce phénomène n'est pas limité à ce centre : un travail multicentrique portant sur les infections invasives à SARM (majoritairement des bactériémies) a montré que 22,2 % des infections définies comme 'liées aux soins' et 15,7 % des infections nosocomiales étaient dues au SARM USA300.

Ces 2 études montrent les limites de la terminologie actuellement utilisée de 'SARM Co' aux Etats-Unis pour définir ces souches qui sont, de plus en plus souvent, responsables d'infections nosocomiales. Des données préliminaires indiquent que les SARM Co gardent, à l'hôpital, un tropisme plus marqué pour les infections de la peau et des tissus mous, en comparaison aux SARM hospitaliers classiques [94].

En France, les cas d'infections à SARM communautaire décrits à ce jour étaient le plus souvent sporadiques, plus rarement groupés, mais sans transmission soutenue. A ce stade précoce de l'épidémie de SARM communautaire, la définition clinique des infections à SARM communautaire reste probablement légitime, l'analyse du profil de sensibilité aux antibiotiques et le typage moléculaire des souches venant alors étayer les suspicions de SARM communautaire.

5. Traitement des infections

5.1. Faut-il traiter par antibiotiques ?

Pour les infections cutanées suppuratives à *S. aureus*, il est admis que la principale mesure thérapeutique repose sur l'évacuation d'éventuelles collections. Il n'existe aucune preuve formelle de l'intérêt d'une antibiothérapie associée, qu'elle soit locale ou systémique. Des études déjà anciennes ayant comparé drainage chirurgical versus drainage chirurgical associé à une antibiothérapie dans le traitement des abcès n'ont montré aucun bénéfice de l'antibiothérapie [95-97]. A la suite de l'émergence des infections à CA-SARM, plusieurs études ont été menées, motivées par l'augmentation apparente de la virulence de ces souches. Cependant, à ce jour, la situation ne semble pas différente pour les SARM de ce qui a été décrit pour les infections cutanées à *S. aureus* sensible à la méticilline (SASM). Les principaux éléments en faveur de l'absence d'intérêt d'une antibiothérapie systémique dans ce contexte sont les suivants :

- Quatre études n'ont retrouvé aucun impact de l'antibiothérapie sur l'évolution des infections cutanées à SARM : dans ces études, la majorité des patients bénéficiaient d'un drainage chirurgical et d'une antibiothérapie, qui s'avérait inadaptée à la sensibilité de la souche isolée dans plus de la moitié des cas. Cependant, le caractère adapté ou non de l'antibiothérapie n'avait aucune conséquence sur l'évolution des lésions, le plus souvent vers la guérison [42, 98-100].
- Une étude en double aveugle, randomisée, comparant un traitement par céphalexine à un placebo, ayant porté sur 166 patients présentant des abcès sous-cutanés drainés, majoritairement liés à du SARM communautaire, n'a pas montré de différence entre les 2 bras de l'étude [101]. Certes, la céphalexine n'étant pas active *in vitro* contre les SARM, on peut considérer cette étude comme la comparaison de 2 placebos. Cependant, l'évolution favorable chez plus de 85 % des patients, guéris lors de l'évaluation à 1 semaine du drainage, montre que l'antibiothérapie n'a pas une grande place dans la prise en charge de ces patients.
- Les mêmes constatations ont été faites par Moran, qui retrouvait une évolution favorable des lésions cutanées lors de l'évaluation à 1 mois chez > 90% des patients, alors même que 57 % d'entre eux (100/175) avaient reçu une antibiothérapie inadaptée à la sensibilité du SARM isolé [42].

Deux études ont cependant retrouvé un bénéfice en faveur d'une antibiothérapie adaptée sur l'évolution des infections cutanées à SARM, chez des patients ayant pour la plupart bénéficié d'un drainage initial :

- Dans une étude observationnelle, Ruhe *et al.* ont retrouvé une évolution favorable dans 95 % des cas (296/312 épisodes) en cas d'antibiothérapie adaptée au SARM, versus 87 % (190/219 épisodes) lorsque l'antibiothérapie n'était pas adaptée ($P=0,01$) [102].
- La même équipe a effectué une autre étude observationnelle comparant l'évolution sous traitement par doxycycline ou minocycline ($n=90$), à l'évolution sous bêta-lactamine ($n=192$), de patients présentant une infection cutanée à SARM communautaire. Il s'agissait majoritairement d'abcès sous-cutanés (75 %), ayant bénéficié d'un drainage (80 % des cas), les SARM isolés étant sensibles aux cyclines dans 95 % des cas. Le fait d'avoir été traité par un traitement inadapté à la sensibilité du SARM (les bêta-lactamines) était le seul facteur significativement prédictif d'échec, défini par la nécessité d'un second drainage et/ou d'une hospitalisation liée à l'infection ($P=0,02$) [103].

Toutes ces études semblent indiquer que le bénéfice d'une antibiothérapie systémique est limité à des situations spécifiques. En effet : i) l'évolution est favorable dans la grande majorité des cas, lorsqu'un drainage chirurgical est effectué (si indiqué par la présentation clinique); ii) les études ayant le plus de puissance pour identifier l'impact de l'antibiothérapie suggèrent cependant un bénéfice, certes limité, en faveur d'une antibiothérapie adaptée.

5.2. Quelles indications d'une antibiothérapie curative ?

Aucune étude actuellement disponible ne permet d'éclairer les recommandations dans ce domaine. Deux études de grande envergure viennent de débuter, financées par le National Institute of Health, mais les premiers résultats ne seront pas communiqués avant 2010.

La présentation clinique des infections cutanées à SARM Co est essentiellement décrite à partir des études à large échelle émanant d'Amérique du Nord. On retiendra qu'il s'agit d'infections suppuratives parmi lesquelles les abcès prédominent très largement (80 %) [42]. Les avis d'experts dont on dispose sur ce point émanent :

- des travaux préliminaires de l'Infectious Diseases Society of America (Liu C *et al.* ICAAC 2008 ; publication attendue au printemps 2010). Ce groupe d'experts recommande de considérer un traitement antibiotique adapté, en complément du drainage d'un abcès à SARM communautaire, dans les circonstances suivantes : i) présence de signes généraux; ii) signes locaux sévères (notamment, taille > 5 cm) ; iii) immunodépression ; iv) âges extrêmes ; v) localisation critique de l'abcès ; vi) échec du drainage. En cas de dermo-hypodermite associée à l'abcès, une antibiothérapie est recommandée. En cas de dermo-hypodermite isolée (sans abcès), les experts insistent sur la nécessité de maintenir une couverture préférentielle des streptocoques bêta-hémolytiques (*Streptococcus pyogenes*), les SARM Co étant beaucoup moins fréquemment retrouvés dans ce contexte.
- de quelques publications sous forme de 'mise au point' [104-106], ou de 'controverses' [107, 108], qui ne reposent que sur l'avis d'un expert ou d'une équipe et dont les conclusions rejoignent en général celles des experts de l'IDSA (dont ils sont le plus souvent membres).

Deux autres arguments sont fréquemment cités par les experts pour justifier d'une antibiothérapie des infections cutanées à SARM, en l'absence de données concrètes et de consensus sur ces points : i) impact de l'antibiothérapie sur la durée et/ou l'intensité du portage de SARM communautaire, et donc sur le risque de transmission à l'entourage ; ii) impact de l'antibiothérapie sur le risque de récurrence des infections cutanées à SARM communautaire, risque non négligeable, estimé entre 10% et 24 % [109], selon les experts, majoré en cas d'infection VIH associée [110].

Il ne faut, bien sûr, pas perdre de vue les conséquences néfastes, individuelles et collectives, liées à l'usage de toute antibiothérapie systémique lorsqu'elle n'est pas justifiée, ce qui risque d'être fréquemment le cas si les recommandations d'antibiothérapie sont larges dans cette situation.

5.3. Quel choix antibiotique ?

En Amérique du Nord où le clone USA300 est largement prédominant dans les infections cutanées suppuratives, les recommandations sont essentiellement basées, d'une part sur le profil de sensibilité de ce groupe clonal, d'autre part sur les propriétés des différents antibiotiques habituellement efficaces (modalités d'administration, tolérance, risque de sélection de résistance, bio-disponibilité, coût). Le choix probabiliste se porte sur les trois

antibiotiques habituellement actifs (> 90% des souches), habituellement bien tolérés et ayant une bonne bio-disponibilité :

- Pristinamycine ou clindamycine
- Triméthoprim-sulfaméthoxazole
- Doxycycline ou minocycline

Aucune étude comparative ne permet de privilégier l'une ou l'autre de ces molécules. Deux études de grande envergure viennent de débiter, mais les premiers résultats ne seront pas communiqués avant 2010. Les principaux critères de choix portent sur :

- la nécessité de garder une couverture sur les streptocoques bêta-hémolytiques en cas de dermo-hypodermite prédominante : on privilégiera alors la clindamycine ou la pristinamycine ; si une cycline ou l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole a été préférée pour le traitement de l'infection à SARM, il est nécessaire d'ajouter une bêta-lactamine compte tenu de la mauvaise activité *in vivo* de ces molécules sur les streptocoques.
- d'éventuelles contre-indications, la principale étant l'enfant de moins de 8 ans et femmes enceintes pour la doxycycline et la minocycline.
- la sensibilité documentée ou présumée de la souche (exemple des patients sous triméthoprim-sulfaméthoxazole ou sous cyclines au long cours)
- le risque d'interactions médicamenteuses (clindamycine, pristinamycine)

Pour les cyclines, une étude récente montre que la résistance des SARM Co à ces molécules, rare en Amérique du Nord, beaucoup plus fréquente en France, repose le plus souvent (> 95 % des cas), sur la présence du gène *tetK*, qui ne confère de résistance qu'à la doxycycline, la minocycline restant efficace [111].

La clindamycine a un effet démontré *in vitro* sur la libération de PVL, avec un effet inhibiteur probablement à rapprocher de son mécanisme d'action (inhibition de la synthèse protéique) [112, 113]. Cependant, ces données sont probablement trop préliminaires pour en faire, en 2009, un argument pour privilégier l'usage de la clindamycine au détriment de celui des cyclines ou de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole pour le traitement des infections à SARM Co, même si ces SARM possèdent les gènes codant la toxine PVL dans > 99 % des cas. Néanmoins, il existe des arguments pour recommander son utilisation en association dans les infections sévères.

Parmi les autres anti-staphylococciques disponibles par voie orale, la rifampicine et l'acide fusidique, habituellement actifs *in vitro* sur les SARM Co, ne doivent pas être utilisés en raison de leur capacité à sélectionner rapidement des résistances lorsqu'elles sont prescrites en monothérapie. Le linézolide ne doit pas être recommandé dans cette situation en raison de son coût et de l'existence de plusieurs alternatives pour lesquelles on dispose de plus de recul.

Pour ce qui est de la France, où la situation est très différente de l'Amérique du Nord, de telles recommandations ne sont pas d'actualité pour deux raisons essentielles : i) la prévalence des infections à SARM communautaire reste faible (3 % des infections cutanées en 2003 [114]) et ii) le clone majoritaire est le clone ST80 et non le clone USA300, exceptionnellement rapporté en France. Compte tenu de cette situation, une antibiothérapie probabiliste dirigée contre un SARM Co, n'est pas envisageable en France actuellement. **Il ne convient donc pas de changer les habitudes thérapeutiques actuelles dans le domaine de la prise en charge des infections cutanées suppuratives en France.**

6. Décontamination du portage de *Staphylococcus aureus*

L'objectif de la décontamination (ou décolonisation) est d'une part d'éradiquer le portage de *S. aureus* et ainsi diminuer le nombre d'infections, invasives ou non invasives à *S. aureus*, d'autre part de réduire les réservoirs, responsables d'échecs de contrôle de cas groupés. Le produit à ce jour le plus employé est la mupirocine, antibiotique topique n'ayant pas de passage systémique et n'ayant pas d'analogie structurale et/ou de résistance croisée avec les antibiotiques systémiques.

On retrouve dans la littérature d'assez nombreuses données sur l'utilisation de mupirocine, en éradication de portage nasal lors d'épidémies hospitalières de SARM [115, 116], en prophylaxie des infections de cathéter de dialyse péritonéale [117], en prévention des ISO post chirurgie orthopédique [118], en prophylaxie à long terme des endémies de SARM [119].... L'efficacité immédiate est généralement bonne (~80 %) mais avec un nombre assez important de récurrences (20-40 %) [120].

La qualité méthodologique des études est moyenne. Une revue Cochrane [121] mise à jour en 2008, n'identifie ainsi que 6 essais randomisés évaluant une décontamination par topique ou antibiothérapie systémique et ne comportant que 384 cas.

Un élément important est le risque de sélection de résistances avec la mupirocine [122], pouvant atteindre 13 % dans une réanimation chirurgicale [123]. La résistance est associée à une moindre efficacité, celle-ci diminuant par exemple, de 80 à 27 % à j3 post traitement [124]. On dispose en revanche d'assez peu de données sur la décontamination des porteurs communautaires de *S. aureus*, que celui-ci soit ou non résistant à la méticilline.

6.1. Données sur l'efficacité de la décontamination

Pour les souches de SARM Co USA300, nous disposons d'un essai randomisé contrôlé en cluster de bonne qualité [125] : 3 447 militaires répartis en 14 promotions ont été inclus. Tous ont bénéficié d'une culture (prélèvement nasal) et ont été randomisés, par promotion, pour recevoir soit un placebo, soit de la mupirocine en cas de présence d'un SARM. Un prélèvement de contrôle était effectué après 8 à 10 semaines et les patients suivis cliniquement jusqu'à 16 semaines. La mupirocine a permis de diminuer la fréquence de la colonisation à SARM (passant de 3,8 à 1,9 alors qu'elle ne diminue que de 4,3 à 3,2 % sous placebo). Par contre, il n'y a pas de différence en terme de survenue d'infection chez les porteurs (10,6 % mupirocine vs 7.7 % placebo), chez les non-porteurs (3,5 % vs 4,3 %) ni en terme de survenue de nouvelles colonisations à SARM (1,4 % vs 1,6 %)

En Europe, plusieurs travaux complètent la réflexion :

- Dès 2004, une étude suisse a rapporté l'efficacité d'une stratégie de décontamination large lors d'une épidémie de 9 SAMS PVL parmi 21 porteurs de *S. aureus* pénicilline-R. L'application de mupirocine 2xj et de douche à la chlorhexidine pendant 5 jours a été prescrite aux porteurs ainsi qu'aux membres des 9 familles impliquées. Une seconde administration a été nécessaire pour 5 familles et une troisième pour deux [126].
- Une étude danoise de 2005 [84] rapporte le contrôle d'une épidémie de *S. aureus* ST-80 survenant chez 46 individus dans 26 foyers entre 1997 et 2003. Initialement, il était proposé une décontamination pendant 21 jours par l'association d'une douche et shampoing à la chlorhexidine à 4 % associée à l'application nasale de gel à 1% de chlorhexidine. A partir de 2000, la durée a été raccourcie à 5 jours et la mupirocine a remplacé la chlorhexidine en application nasale. Le premier protocole a été complété par 4 foyers comportant 12 personnes et au moins un membre de chaque ménage est

resté porteur de SARM. Le second protocole, réalisé par 23 personnes dans 16 foyers n'a été suivi que d'un échec.

- Plus récemment, l'investigation d'une épidémie de furunculoses dans un village Allemand a identifié 51 (36 %) cas de portage nasal de SAMS dont 9 PVL+ ST120 [127]. Le protocole de décontamination employé utilisait pendant 5 jours :
 - o Application intra-nasale de mupirocine trois fois par jour,
 - o Douche quotidienne avec une solution d'octénidine (ammonium quaternaire),
 - o Bains de bouche trois fois par jour, et application sur les lésions de chlorhexidine à 0,1 %,
 - o Renforcement des mesures d'hygiène.

Trois jours après le traitement, tous les prélèvements étaient stériles ; 8 prélèvements se positivèrent secondairement dont 2 chez des patients traités par antibiothérapie systémique (cotrimoxazole et rifampicine), les autres par le protocole initial. A 20 semaines, l'ensemble des prélèvements nasaux étaient négatifs. L'article n'est pas très précis mais il semble qu'une partie au moins des familles des sujets porteurs ait reçu le même protocole de décontamination.

Par ailleurs, une équipe hollandaise a montré que, chez le volontaire sain, la mupirocine intra nasale réduisait aussi les colonisations pharyngées mais non les périnéales [128].

La toilette à la chlorhexidine à 4% a fait l'objet d'un essai randomisé en double aveugle contre placebo [129]. Tous les patients recevaient par ailleurs de la mupirocine nasale et des bains de bouche à la chlorhexidine. Sur 114 patients inclus, à j30 post traitement, il n'y avait que 4 dans le groupe chlorhexidine et 7 dans le groupe placebo à avoir éradiqué le SARM. Le meilleur prédicteur d'efficacité était un faible nombre de sites colonisés.

Enfin, en France, lors d'une épidémie de SASM PVL en 2006, 25 personnes, parmi lesquelles 16 infectées, ont été traitées (ainsi que leur entourage familial) par douches à la chlorhexidine et application, de mupirocine 2x/j pendant 10 jours. Au prélèvement de contrôle à 1 mois, il persistait 8 porteurs dont 5 infectés [130].

6.2. Faut-il associer à la décontamination locale une antibiothérapie systémique ?

Deux études portant sur des patients hospitalisés apportent des éléments supplémentaires. Au Canada [131], un essai randomisé ouvert a comparé l'abstention à une décontamination associant pour une durée de 7 jours, toilette à la chlorhexidine à 2 %, mupirocine nasale 3x/j rifampicine (300x2) et doxycycline (100x2). A trois mois de suivi, 74 % des patients traités avaient un prélèvement nasal négatif pour le SARM (aucune souche USA300), contre 32 % des patients non traités; la différence restait significative à 8 mois de suivi. Une résistance à la mupirocine émergeait dans 5 % des cas.

En Suisse, dans un hôpital universitaire, une étude de cohorte prospective a évalué un protocole de décontamination des patients colonisés ou infectés à SARM [132]. Le traitement comportait 5 jours d'application nasale de mupirocine, 3 bains de bouche quotidiens à la chlorhexidine à 0,2 %, une toilette quotidienne à la chlorhexidine à 4 %. Les patients ayant une colonisation urinaire recevaient de plus 5 j de cotrimoxazole pour les souches sensibles, ceux ayant une colonisation digestive 1gx2 de vancomycine orale. Les colonisations vaginales étaient traitées de préférence par un ovule quotidien de polyvidone iodée pendant 5 j, sinon un ovule d'héxétidine ou une solution d'octénidine. Une antibiothérapie systémique (acide fusidique 500x3 et rifampicine 450x2, ou autres molécules selon antibiogramme) était associée en cas d'échec de 2 cycles de décontamination. Sur 62 patients décolonisés, 54 ont été efficaces dont 44 sans recolonisation. Près d'un tiers des patients ont nécessité une

antibiothérapie systémique. Prés d'une fois sur deux, un seul cycle a obtenu la négativation des prélèvements. Un échec était plus fréquent si plusieurs sites étaient colonisés et si les patients étaient infectés plutôt que colonisés.

Pour les Danois, une antibiothérapie systémique est à discuter en cas de colonisation pharyngée [133]. Pour les Britanniques, une antibiothérapie systémique doit être utilisée en cas de portage extra nasal de SARM [134].

En l'absence d'essai randomisé comparant une décontamination avec ou sans antibiothérapie systémique, et compte tenu des risques de sélection de résistance à des molécules précieuses, en particulier pour la prise en charge d'infections ostéo-articulaires, ceci n'est pas souhaitable en première intention. Elle sera discutée en cas d'échec d'un premier, ou de plusieurs cycles de décontamination bien suivis.

6.3. A qui proposer la décontamination ?

Si on se limite aux études effectuées en extra hospitalier, celles pour lesquelles une décontamination était aussi effectuée chez tout ou partie des membres de l'entourage [84, 126, 127, 130] semblaient assez bien contrôler l'épidémie, au prix parfois d'un second, ou plus rarement, d'un troisième épisode de décontamination. L'essai randomisé recrutait des militaires, vivant en unité, pour lesquels seuls les porteurs étaient traités [125]. L'échec de cet essai pourrait s'expliquer par l'utilisation isolée de la mupirocine, mais aussi par le non traitement de porteurs n'ayant pas été détectés et servant de réservoir de recontamination.

Dans les recommandations danoises et genevoises, les membres de l'entourage doivent être systématiquement traités dès le 1^{er} épisode, qu'ils aient été ou non testés pour le portage de *S. aureus* [133]. L'Afssaps, en 2004, alors que l'émergence des souches de SARM Co était encore rare en France, limitait le traitement de l'entourage aux proches ayant un prélèvement positif, de patients ayant des infections staphylococciques récidivantes [135].

6.4. Choix des produits

L'ensemble des recommandations nationales et la plupart des études réalisées utilisent la mupirocine pommade en application nasale et la chlorhexidine solution à des concentrations variant de 2 à 4 %.

En application nasale, l'Afssaps propose comme alternative l'acide fusidique ou la chlorotétracycline [135]. Il n'y a pas d'autre produit que la mupirocine cité par les recommandations danoises [133] ou genevoises [136]. Une étude a employé un gel à la chlorhexidine [84]. Les britanniques citent l'association néomycine-chlorhexidine ou la bacitracine pour les souches résistantes à la mupirocine [134]. Ces produits ne sont pas disponibles en France. Les pommades à la polyvidone iodée ou la sulfadiazine argentique ne sont pas évoquées par ces textes.

Pour les toilettes antiseptiques, des solutions de polyvidone iodée [136, 137], d'octénidine, ou d'ammonium quaternaire [127] ont été utilisées dans de petites séries ou sont proposées en alternative à la chlorhexidine. Les recommandations de l'IDSA présentées à l'ICAAC 2008 proposaient également une solution de d'hypochlorite de sodium (dakin).

L'utilisation prolongée et/ou répétée de mupirocine, ou son utilisation large dans une collectivité dans laquelle le SARM Co continue à circuler constituent des facteurs de risque d'émergence de résistance à la mupirocine. En cas d'échec de la décontamination, et de façon régulière si la mupirocine est largement utilisée dans une collectivité, une résistance du SARM à la mupirocine sera recherchée [138, 139].

6.5. Autres mesures

6.5.1. Quand décontaminer par rapport au traitement de l'infection ?

Au cours d'une infection aigue, qu'elle soit cutanée ou viscérale, l'inoculum est plus important que lors d'une simple colonisation. Ceci peut faire échouer une simple tentative de décontamination, soit par recontamination à partir d'un foyer profond, soit par effet inoculum. Il est donc recommandé dans ce cas que le traitement de l'infection qu'il soit chirurgical (mise à plat d'un abcès) ou médical (antibiothérapie curative) précède celui de la colonisation.

Pour les Danois [84, 133], la mise en place de la décontamination était subordonnée à la cicatrisation de lésions cutanées et au traitement d'affections comme l'eczéma ou une infection respiratoire. L'impact de lésions cutanées persistantes comme facteurs de persistance de la colonisation et de moins bonne réponse au traitement est souligné, en particulier par les recommandations britanniques [134].

6.5.2. Décontamination ORL

Certains associent systématiquement des bains de bouche ou gargarisme à la chlorhexidine à des concentrations allant de 0,1 [127] à 0,2% . D'autres recommandent un traitement antibiotique systémique en cas d'atteinte pharyngée [133, 134]. La fréquence élevée de portage pharyngé [140] suggère qu'il faut systématiquement associer des bains de bouche antiseptique, que la patient soit trouvé ou non porteur au niveau pharyngé, à l'exception des enfants de moins de 6 ans chez qui les bains de bouche sont difficilement réalisables.

6.5.3. Cas des animaux domestiques

Les animaux domestiques peuvent être porteurs de SARM. Cela concerne les animaux de compagnie [141] ainsi que les animaux de ferme. Aux Pays Bas par exemple, près de 40 % des porcs sont colonisés par du SARM [142]. Les professions exposées, fermiers, vétérinaires mais aussi personnel de santé des hôpitaux ruraux ont une fréquence accrue d'isolement de SARM d'origine animal [91, 143].

On peut penser que dans le cadre d'une épidémie humaine, un animal de compagnie puisse jouer le rôle de réservoir, après avoir lui-même été contaminé par un humain. Si la prise en charge d'un risque infectieux semble claire pour les animaux de ferme, il n'en est pas de même pour les animaux de compagnie. Il n'a pas été retrouvé dans la revue bibliographique de publication faisant référence à de la décontamination d'animaux. Il ne semble cependant pas licite, en l'état actuel de la problématique, de proposer une euthanasie des animaux de compagnie porteurs de SARM-PVL. On pourrait proposer un éloignement temporaire du domicile.

7. CONDUITE A TENIR LORS DU SIGNALEMENT DE CAS GROUPES

7.1. Rationnel

Lors d'un épisode épidémique, la source habituelle de *S. aureus* est une infection suppurative de la peau. La transmission a lieu le plus souvent par contact direct avec la lésion cutanée, par l'intermédiaire des mains ou lors du partage d'objets de toilette [66, 144]. La survenue de cas groupés en milieu communautaire nécessite d'évaluer le risque de transmission du germe d'une personne à une autre.

Ce risque dépend de nombreux facteurs, notamment la promiscuité qui conditionne la fréquence des contacts de personne à personne et celle du partage d'objets éventuellement contaminés, le niveau d'hygiène général, le niveau de protection qu'offrent les pansements appliqués sur l'infection cutanée, le type clinique, la localisation et l'étendue de l'infection, les caractéristiques de la souche circulante et le statut immunitaire des personnes en contact proche.

La population à risque de développer une infection cutanée autour d'un ou plusieurs cas doit faire l'objet d'une évaluation précise : en plus du milieu familial représenté par les **personnes vivant sous le même toit**, elle peut aussi concerner les membres d'autres collectivités auxquelles est associé le cas index.

7.2. Signalement

Il n'existe aucune déclaration obligatoire des infections à SARM en France. Le signalement peut donc provenir d'un laboratoire de biologie, d'un service hospitalier ou d'un cabinet de médecine de ville, suite à l'isolement répété d'une même souche de SARM Co chez plusieurs patients faisant évoquer la survenue de cas groupés d'infection cutanée.

La direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) est la structure à contacter en priorité, afin de vérifier ce signalement, en confirmant le diagnostic d'infection à SARM Co, en précisant le(s) phénotype(s) de résistance de la souche et en identifiant les liens éventuels entre les cas. Si ces premières vérifications permettent de confirmer la suspicion de cas groupés, le profil génotypique de la souche pourra être précisé sur les premiers cas en contactant le CNR des staphylocoques (coordonnées en annexe).

7.3. Définitions opérationnelles proposées pour l'investigation de cas groupés

7.3.1. Infection à *S. aureus*

Les infections cutanées à *S. aureus* correspondent aux impétigos, aux folliculites, aux abcès, aux panaris péri-unguéaux, aux furoncles et aux surinfections de plaie [145]. En pratique, la définition d'un **cas probable** d'infection cutanée à *S. aureus* susceptible de motiver une investigation repose sur le diagnostic du clinicien et doit être restreinte à **toute infection cutanée suppurative nécessitant un drainage chirurgical** ou ayant présenté une fistulisation spontanée avec issue d'une quantité importante de pus. Dans le cours de l'investigation épidémiologique, la définition des cas ultérieurs pourra être étendue aux personnes avec infection cutanée suppurative, qu'elle soit ou non drainée chirurgicalement, avec ou sans issue d'une quantité importante de pus.

La définition d'un **cas confirmé** d'infection cutanée à *S. aureus* correspond à celle d'un cas probable pour lequel une souche de *S. aureus* a été isolée à partir d'un prélèvement de la lésion infectée. En cours d'investigation et pour les cas groupés, cette définition peut être affinée en tenant compte du profil phénotypique ou génotypique de la souche concernée. Un cas **possible** correspond généralement aux cas d'infections cutanées suppuratives identifiées rétrospectivement pour lesquels la confirmation bactériologique n'est plus réalisable.

7.3.2. Colonisation à *S. aureus*

Lors d'une investigation et en l'absence d'infection cutanée suppurative, *S. aureus* est le plus souvent isolé dans le nez. La colonisation d'autres sites, tels que la gorge, le périnée ou le colon est en général associée à la colonisation nasale. De plus, la colonisation est intermittente. En pratique, **la mise en évidence du germe sur un prélèvement nasal chez une personne asymptomatique** correspond à une colonisation. Il est de même si un autre prélèvement a été réalisé spécifiquement pour la recherche de portage à *S. aureus*.

7.3.3. Infection cutanée récidivante, rechute, échec

L'**échec** est défini comme une infection persistant ou survenant dans le même territoire dans les trois semaines après la guérison d'une infection cutanée. Au delà de trois semaines, il s'agit d'une **rechute** si l'infection cutanée survient dans le même territoire ou d'une **récidive** si elle survient dans un autre territoire

7.3.4. Cas groupés

Il s'agit de la survenue d'au moins trois cas d'infection cutanée suppurative à *S. aureus* chez des personnes différentes dans une population ciblée. Cette définition doit prendre en compte le profil phénotypique et/ou génotypique de la souche s'il est disponible. En l'absence de définition consensuelle dans la littérature, le seuil de 3 cas est arbitraire. La durée d'incubation d'une infection à *S. aureus* étant variable et non définie, le délai de survenue des infections cutanées entre les cas n'est pas un critère pour identifier un regroupement de cas. La survenue des cas dans un délai d'un mois peut être un critère pour aider à l'identification de cas groupés. Mais en pratique, une partie des cas d'infection ou de colonisation peut être identifiée par la recherche active dans l'entourage de cas index, celle-ci étant réalisée de proche en proche.

7.3.5. Données sur le portage et le dépistage en situation de cas groupés

La recherche d'un portage de SARM Co dans l'entourage d'un patient infecté permet d'identifier les porteurs. La majorité des publications rapporte des enquêtes limitées à une ou quelques épidémies. Dans une publication suédoise regroupant 51 familles liées à un cas de SARM Co, 22 familles (43 %) avaient au moins un membre de la maisonnée positif à SARM Co, avec une prévalence du portage de 70 % (42/60) dans ces familles [146]. Dans un autre travail danois en cours de publication, rapportant une épidémie à SARM Co ST30, 56 personnes de 16 maisonnées ont été suivies. Dans 7 maisonnées, 15 porteurs ont été trouvés parmi les 27 personnes exposées (56 %) [87]. Dans ces deux épidémies, des porteurs dans l'entourage n'ont été trouvés qu'autour de cas index infectés à SARM Co, mais pas autour de personnes uniquement colonisées.

Les crèches et les collectivités d'enfants sont un autre lieu de transmission possible de SARM Co. Là aussi, peu de données sont disponibles. Dans une étude à Taiwan, 9 des 68 enfants

dépistés dans une crèche étaient porteur d'un SARM Co génétiquement identique [147]. L'extension de l'étude à 1615 enfants de moins de 14 ans retrouvait une prévalence de 8.1 % de SARM, dont 25 (1.5 %) PVL+, avec une augmentation de fréquence entre 2004 et 2006. Seule l'antibiothérapie dans l'année était un facteur associé au portage de SARM PVL+ [148]. Toujours à Taiwan, le taux de portage de SARM chez 3046 enfants asymptomatiques était de 7.3 %, dont la majorité correspondant à deux profils en analyse en champ pulsé [149]. Dans une étude française explorant une épidémie de SARM PVL+ dans une école maternelle et primaire, le taux de portage chez les enfants et leur entourage familial était de 2.4 %, avec, comme dans les autres épidémies, l'absence de portage retrouvé dans les familles n'ayant pas eu de cas d'infection [126, 130].

7.4. Conduite à tenir devant un épisode de cas groupés

7.4.1. Recherche active et documentation d'autres cas d'infection cutanées

Dans l'entourage proche des cas signalés, une recherche rétrospective de cas d'infection cutanée est nécessaire afin :

- d'identifier le cas index ;
- de décrire les caractéristiques de chaque cas (questionnaire en annexe) ;
- d'émettre des hypothèses quant aux situations contribuant à une transmission croisée,
- de préciser la population concernée (population cible).

Cette population cible est celle qui doit bénéficier de mesure de contrôle et de prévention. Elle est définie par l'étendue du phénomène épidémique (répartition spatio-temporelle) et par les caractéristiques (promiscuité, activités communes, partage de matériels, etc.) susceptibles d'engendrer une transmission. En dehors du milieu familial qui peut être défini comme les **personnes vivant sous le même toit**, évaluer la population cible n'est pas toujours facile.

Cette recherche rétrospective de cas doit être complétée par la mise en place d'une surveillance prospective dans la population cible, afin de détecter la survenue d'éventuels autres cas. Le signalement régulier de ces nouveaux cas (à l'aide du questionnaire fourni en annexe) permettra d'évaluer l'impact des mesures de contrôle (cf. mesure de contrôle et prévention). Pour chaque cas possible, probable ou confirmé, la recherche de facteurs favorisants individuels ou professionnels doit être réalisée.

Lorsqu'une collectivité est concernée, la Ddass prendra contact avec sa direction et le personnel médical (médecin scolaire, médecin coordonnateur en établissement pour personnes âgées, médecin en unité pénitentiaire, etc.) susceptible de coordonner cette surveillance en centralisant l'information sur d'éventuels nouveaux cas.

7.4.2. Investigation microbiologique

Les infections cutanées susceptibles d'être drainées doivent faire l'objet d'un prélèvement bactériologique afin de confirmer le diagnostic d'infection à SARM (isolement d'un *S. aureus* résistant ou non à la méticilline), d'orienter le traitement (antibiogramme) et de préciser le profil de la souche concernée.

En collaboration avec le laboratoire d'analyse biologique qui réalise les premières analyses bactériologiques, le CNR des staphylocoques (coordonnées en annexe) doit être contacté afin de définir avec lui les souches à transmettre pour caractérisation (recherche de toxines,

génotypage, etc.). Cette recherche doit être réalisée sur les premières souches isolées afin de confirmer le caractère monoclonal des cas groupés et d'affiner la définition de cas. Ces souches avec un profil de résistance particulier doivent donc être conservées au laboratoire pour permettre éventuellement cette analyse ultérieure.

7.4.3. Exemples de collectivités pouvant constituer une population cible

Milieu familial

Classiquement, les cas groupés en milieu familial représentent la population cible la plus fréquemment rencontrée et sont rarement signalés à la Ddass. En milieu familial, le signalement de nouveaux cas est difficile sans la collaboration de personnel médical ou paramédical. Dans ce cas, les membres de la famille doivent pouvoir signaler la survenue d'une infection cutanée suppurative après confirmation du diagnostic par un médecin.

Si l'ampleur, la persistance, l'extension ou la sévérité des cas groupés le nécessitent, la visite à intervalle régulier d'un médecin traitant est nécessaire pour identifier les cas d'infections cutanées et participer à la mise en place et l'évaluation du renforcement des mesures d'hygiène. Ces mesures sont quelquefois difficiles à faire respecter pour des raisons culturelles ou sociales. L'assistance des services sociaux peut être nécessaire lorsque le foyer vit dans des conditions de précarité qui ne permettent pas de respecter les procédures d'hygiène recommandées.

Collectivités fermées ou semi fermées

On peut regrouper sous ce terme les prisons [150], les internats, les établissements accueillant des handicapés, les maisons d'accueil pour personnes âgées. Elles désignent des foyers qui prennent en charge des résidents au sein desquels les échanges avec l'extérieur sont réduits. Selon la promiscuité entre les résidents, leur circulation dans la collectivité, le type d'activités et le niveau d'hygiène général ou individuel, la population cible peut-être restreinte – cellule(s), dortoir, chambre(s)) – ou plus étendue – bloc de cellules, étage, etc.

Il est important d'évaluer les activités à risque de transmission du germe parmi les cas (sport de contact, partage d'équipement sportif, équipement paramédical), notamment lors des entretiens avec les premiers cas identifiés.

Collectivités semi ouvertes

Sous ce terme, on peut regrouper les établissements scolaires [126, 130], les crèches, les centres aérés, les casernes [151], certaines communautés religieuses [152]. Elles désignent des foyers de résidents au sein desquels les échanges avec l'extérieur, notamment l'entourage familial, sont fréquents. En pratique, il existe un risque de transmission du germe à d'autres cercles ou personnes en contact proche (famille, groupe d'amis, partage d'activités à risque avec d'autres personnes, etc.).

La démarche épidémiologique est similaire, mais le suivi de l'apparition de nouveaux cas est plus délicat. En milieu scolaire, l'examen régulier des élèves ne peut être réalisé que par du personnel médical ou paramédical et nécessite l'accord des parents. En dehors d'infections cutanées non protégées (pansements mal effectués et peu occlusifs, localisation au visage par exemple), l'éviction scolaire des cas n'est pas recommandée.

Activités de groupe

Sous ce terme, on peut regrouper diverses activités : sportives, ludiques ou commerciales, telles que les salles de sports, les piscines, la hammams, les jacuzzis, les cabinets esthétiques ou de coiffure [153]. Le nombre de cas peut être étendu dans le temps et le signalement des cas devient aléatoire. Le risque de transmission du germe n'est pas uniquement lié aux différents types de contacts de personne à personne ; le rôle favorisant de certaines surfaces inertes (tapis de sol, tatami, équipements de musculation, table d'examen, table de massage) ou le non respect des procédures de désinfection (procédure d'épilation dans un cabinet de soin esthétique par exemple, matériel mal désinfecté) peut contribuer à la diffusion du germe [153, 154].

7.4.4. Analyse descriptive

La description de la répartition dans le temps et dans l'espace des cas probables ou confirmés d'infections cutanées à SARM Co est indispensable, notamment lorsque le nombre de cas devient élevé (plus d'une dizaine). Elle permet de calculer le taux d'attaque, rapportant le nombre total de cas à la population exposée.

L'établissement d'une courbe épidémique permet d'apprécier la dynamique de diffusion du germe (exemple en annexe) et de suivre l'impact des mesures de contrôle recommandées (cf. mesures de contrôle et de prévention). La localisation des cas sur un plan de la collectivité concernée peut aussi permettre de générer des hypothèses quant aux modes de transmission. Enfin, une description des activités des cas peut contribuer à identifier les sous-groupes de personnes particulièrement à risque.

7.4.5. Etude analytique

La conduite d'une étude analytique est rarement nécessaire dans un premier temps car le contrôle de tels épisodes nécessite essentiellement d'identifier les cas et de renforcer des mesures d'hygiène dans la population cible.

Elle peut toutefois être intéressante pour mieux caractériser les modes de transmission ou les facteurs de risque d'infection cutanées à SARM Co [67], notamment si les premières mesures de contrôle (basées sur les connaissances actuelles) restent inefficaces, si les modes de transmission restent incompris ou si la population cible est particulièrement à risque. Elles peuvent aussi contribuer à améliorer les connaissances à un moment où les caractéristiques et l'évolution de l'épidémiologie des infections à SARM Co en Europe restent à préciser.

Ces études peuvent être de type cas-témoins ou de cohorte mais nécessitent un nombre de cas minimum et une expertise suffisante, disponible par exemple auprès de l'InVS et de ses antennes régionales (les Cire).

7.5. Stratégie de dépistage

Les indications du dépistage dans l'entourage sont indiquées dans le tableau ci-dessous. Si la définition des personnes à dépister est simple pour l'entourage familial (personne vivant sous le même toit), il peut être plus compliqué pour une collectivité, dans laquelle un dépistage peut être proposé en cercles concentriques, élargis en fonction des résultats des dépistages antérieurs et des échecs de la décontamination. Il n'est généralement pas utile ni rentable de dépister au delà de l'entourage familial d'un cas infecté ou au-delà de la collectivité dans laquelle existent des cas groupés.

7.6. Persistance ou survenue de nouvelles infections cutanées

La survenue de nouveaux cas ou de récurrences parmi la population cible traduit la persistance d'une transmission croisée et d'une source de contamination. Une surveillance prospective doit être mise en place pour identifier ces situations. Les caractéristiques des personnes chez lesquelles le risque d'infection persiste, malgré les mesures de contrôle mises en place, doivent être précisées et la réalité de l'application des mesures de contrôle vérifiée.

Les questions suivantes peuvent ainsi se poser :

- la protection conférée par les pansements est-elle suffisante chez les personnes infectées ?
- toutes les personnes en contact avec des cas ont-elles été identifiées et sensibilisées aux mesures de prévention ?
- les mesures d'hygiène ont-elles été respectées dans la population cible ?
- existe-t-il une source environnementale persistante potentielle de SARM ? voire un réservoir animal éventuel ?

L'indication d'une éviction d'une collectivité est délicate. Selon le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, une éviction est recommandée en cas d'impétigo à *S. aureus* pendant 72 heures après le début de l'antibiothérapie, si les lésions sont trop étendues et ne peuvent être protégées [155]. Il est utile de rappeler qu'aucun certificat de non contagion n'est nécessaire au plan réglementaire pour la réadmission de l'enfant en crèche. D'une façon générale, une éviction ne doit être discutée que lorsque qu'une situation n'est pas maîtrisée avec la persistance de transmissions et d'infections et que la personne qui serait évincée est identifiée comme réservoir pour l'entretien de l'épidémie. Il faut auparavant mesurer les conséquences psycho-sociales d'une telle éviction. En tout état de cause, l'éviction doit être temporaire

7.7. Attitude pratique en fonction de la situation épidémiologique

	Dépistage du (des) cas	Décontamination du (des) cas	Dépistage du foyer	Décontamination du foyer	Dépistage de la collectivité	Décontamination de la collectivité
Cas isolé d'infection, 1er épisode	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Cas isolé d'infection : épisode suivant	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non
Cas isolé d'infection : échec de décontamination , rechute ou récurrence	Oui, élargi à d'autres sites que le nez	Oui	Parfois	Oui	Non	Non
Cas groupés en foyer	Non	Oui	Non	Oui	NA	NA
Cas groupés en collectivité	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Uniquement les porteurs

8. Mesures d'hygiène

8.1. Introduction

Pour être efficaces, les mesures d'hygiène doivent être appropriées aux mécanismes de transmission des agents infectieux. Les SARM présents dans la communauté ont deux origines avec des mécanismes de transmission qui ne sont pas complètement superposables :

- Les SARM hospitaliers sont hébergés par des personnes ayant séjourné dans un établissement de santé ou par du personnel soignant en contact avec ces patients infectés ou colonisés. Des transmissions intra familiales ont été décrites soit par transmission croisée inter humaine [156-158], soit à partir de l'environnement inanimé [159, 160] ou animal [161]. La transmission de ces souches peut s'expliquer par la longue durée du portage asymptomatique.
- Les SARM Co « vrais » sont acquis indépendamment des soins et le mécanisme d'émergence de ces souches n'est pas encore complètement élucidé. On sait que les facteurs de risque de portage de SARM Co (cf. chapitre épidémiologie) sont différents de ceux des SARM hospitaliers. Les populations de sujets jeunes ayant des contacts physiques et/ou vivant en collectivité (sportifs, militaires, prisonniers...) sont particulièrement touchées. Les localisations superficielles préférentielles (peau et tissus mous) des SARM Co favorisent la transmission par les contacts peau à peau.

La prévention de la dissémination de ces SARM nécessite l'application de règles d'hygiène qui complètent et amplifient l'effet d'une décontamination cutanée des porteurs.

Les règles d'hygiène dans cette circonstance n'ont pas de caractère particulier. En revanche, outre les acteurs de soins, elles devraient être appliquées par l'ensemble des intervenants

dans les écoles, collectivités ou associations (sportives ou autres), mais aussi dans les familles et par les personnes portant des SARM Co.

Outre les comptes-rendus de mesures prises pour maîtriser des épidémies en Europe, nous disposons d'une enquête cas témoin menée dans une prison aux USA. Les éléments d'hygiène pris en compte étaient la fréquence quotidienne d'un geste d'hygiène des mains, hebdomadaire de douche, ainsi que le nombre d'objets personnels partagés avec d'autres détenus. Les porteurs de SARM Co échangeaient plus fréquemment des coupe-ongles, du shampoing et lavaient moins fréquemment eux-mêmes leur linge et draps. Le risque d'infection diminuait en cas de lavage de mains ou de douches plus fréquents. En utilisant un score composite des pratiques d'hygiène, les porteurs de SARM Co avaient plus fréquemment un score bas (47% vs 20%) [161].

8.2. Quelles recommandations d'hygiène pour des personnes ambulatoires dans la communauté ?

L'hygiène des mains reste la mesure phare dans la prévention de la transmission croisée [126, 162]. Elle doit être pratiquée fréquemment, en particulier après un contact avec une personne ou une surface pouvant héberger du SARM Co.

8.2.1. Les produits hydro alcooliques

- une épidémie en Suisse [86] a été contrôlée par des mesures de décontamination et l'emploi fréquent de produits hydro alcooliques (PHA),
- Ils sont cités seuls dans les recommandations genevoises [136],
- Comme à l'hôpital, les PHA ont l'avantage pratique de pouvoir être utilisés en l'absence de point d'eau, avec la limitation de nécessiter des mains sans souillure visible. Le lavage à l'eau et au savon représente une alternative, et doit être préconisé si les mains sont souillées. Il semble de bon sens de porter des ongles courts et propres.

8.2.2. Hygiène corporelle

- Toilette au moins journalière avec un savon liquide,
- Séchage avec une serviette individuelle propre et sèche,
- Après la douche, porter des vêtements propres,
- Shampoings fréquents et au minimum hebdomadaire,
- La douche et le shampoing sont impératifs après un sport ou autre activité s'il y a eu des contacts peau à peau,
- Changer le linge de toilette aussi souvent que possible,
- Ne pas partager le linge, les serviettes de toilette ou les objets personnels comme rasoirs, brosses à dents, déodorants, brosses, peignes, maquillage ... avec les autres membres du foyer.

8.2.3. Hygiène de l'environnement

S. aureus, résistant ou non à la méticilline, peut survivre quelques jours dans l'environnement et constituer ainsi un réservoir potentiel de germes.

Les locaux :

- Au domicile l'entretien des sols et des surfaces doit être renforcé durant la période de décontamination, en utilisant un produit détergent, en particulier dans la salle de bains et en veillant particulièrement aux zones en contact avec les mains (robinets, poignées de porte, interrupteurs, ordinateurs, ...)

- Pour les locaux collectifs, le protocole d'entretien sera écrit, validé, tracé et audité : on veillera particulièrement à la désinfection au moins quotidienne des douches, du matériel partagé (jambières, protège coudes, tapis de chute...) ;
- Le nettoyage est réalisé avec un produit détergent ménager.

8.2.4. Le linge et autres matériels

Le linge des personnes infectées peut être traité en même temps que le reste de la lessive familiale en privilégiant la température la plus élevée en fonction de la nature du linge et au minimum à 40°C, et en utilisant les lessives aux doses recommandées par le fabricant. Il est aussi recommandé de :

- Ne pas échanger les vêtements qui ont été portés,
- Eviter tout contact entre le linge propre et le linge sale
- Changer régulièrement de vêtements
- Changer régulièrement le linge de maison (drap, serviettes de toilettes...)

Les autres sources : Il n'y a pas de précautions particulières pour la vaisselle ou les ustensiles de cuisine si ce n'est d'éviter le partage avant qu'ils ne soient nettoyés.

8.2.5. Lésions cutanées

Elles présentent un risque important soit comme source de contamination parce qu'elles sont infectées soit comme récepteur parce que l'effraction de la barrière cutanée favorise l'infection. Aussi, quelque soit le statut de la lésion cutanée, il est recommandé de :

- Nettoyer et désinfecter toute plaie dès son apparition,
- Recouvrir les lésions avec un pansement propre et sec,
- Changer le pansement dès qu'il est humide et/ou conformément aux recommandations médicales en :
 - o Réalisant un geste d'hygiène des mains avant et après avoir manipulé le pansement ou des objets potentiellement contaminés ;
 - o Evacuant les déchets (pansement, compresses...) avec les ordures ménagères du domicile ou avec les déchets infectés dans le cadre d'une pratique de soins en ayant pris soin de les enfermer au préalable dans un emballage hermétique (type petit sac poubelle ou sac de congélation) ;
 - o Effectuant un nettoyage des surfaces qui ont été potentiellement contaminées lors de la réfection du pansement avec un article à usage unique (type papier essuie-tout) imprégné d'un produit détergent-désinfectant ou avec une lingette imprégnée du commerce. Les articles d'essuyage et de désinfection sont éliminés avec les déchets du pansement.
- Ne pas gratter ou percer les lésions cutanées,
- Nettoyer et désinfecter toute plaie dès son apparition,
- Recouvrir les lésions avec un pansement propre et sec,
- Eviter les saunas, bains publics et privés, et les baignoires à remous jusqu'à guérison complète de la lésion ou de la plaie,
- Signaler toute lésion suspecte à son médecin.

L'exclusion des personnes porteuses de lésions infectées par un SARM Co de l'école, du travail, d'activités sportives... est à envisager lorsque les règles de protection des lésions et d'hygiène individuelle ne sont pas respectées.

Cas particulier des piercings : les piercings (y compris les oreilles percées) représentent une porte d'entrée de l'infection (en particulier en cas d'échange de bijoux ou de perçages

multiples avec une même aiguille) et un réservoir pouvant expliquer une réinfection. Une ablation de ces piercings est parfois nécessaire.

8.2.6. L'information

Pour prévenir la diffusion des SARM Co dans la communauté, il est important de prévoir des campagnes d'information et d'éducation aux bonnes pratiques d'hygiène de base particulièrement dans les collectivités (sportifs, enfants, prisonniers...) où la promiscuité augmente considérablement le risque [144, 163].

9. Figures et annexes

- Figure - Exemple de courbe épidémique
- Annexe 1 - Exemple de fiche d'enquête épidémiologique
- Tableau - SARM Co et mesures d'hygiène : Recommandations pratiques
- Annexe 2 - Exemples de dépliants et posters éducatifs

Figure – Exemple de courbe épidémique

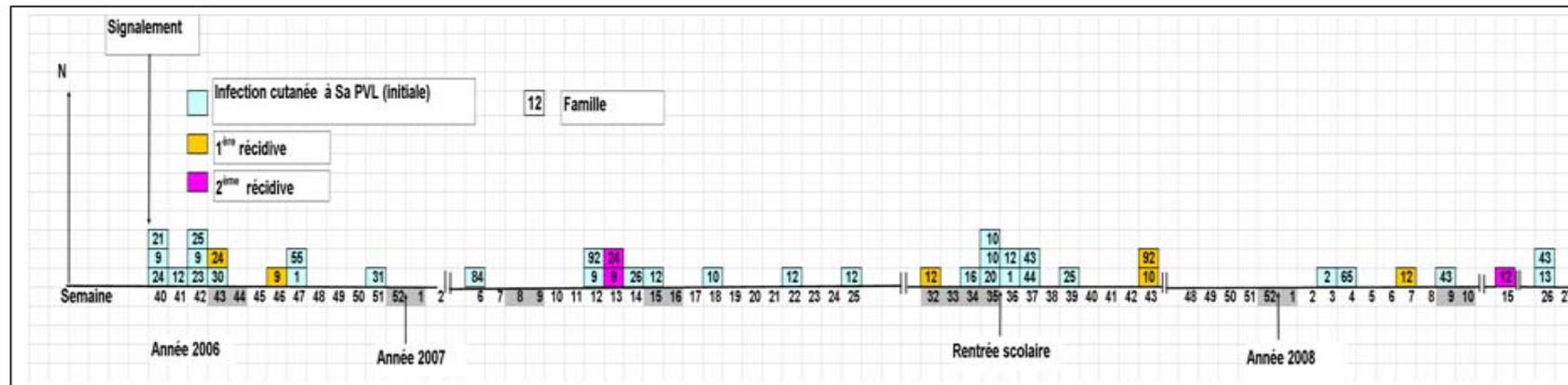


Figure 1. Infections cutanées et récurrences d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur du gène codant la leucocidine de Panton Valentine (cas certain) en milieu scolaire, septembre 2006 - octobre 2008 (n= 43).

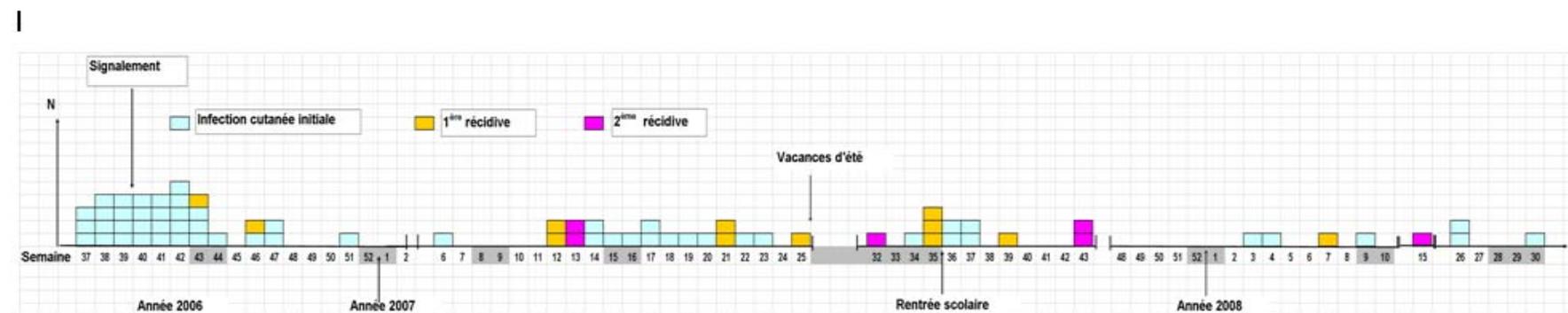


Figure 2. Infections cutanées (folliculite(s), abcès, furoncle(s)) et récurrences d'infections cutanées (cas probables) en milieu scolaire, septembre 2006 - octobre 2008 (n = 75).

Annexe 1 - Exemple de fiche d'enquête épidémiologique

Orientation de la démarche d'investigation

1. PATIENT

1.1. Commune et département de résidence, âge, sexe :

1.2. Lieu de résidence du patient : foyer familial établissement pénitentiaire
 maison de retraite foyer social établissement médico-social établissement de santé

Adresse : _____

2. INFECTION(S) CUTANEE(S)

2.1. Description des lésions :

Date du diagnostic : __/__/__, Date d'apparition de la lésion : / /

Type de lésion : abcès furoncle folliculite

Infection(s) suppurative(s) : Oui / Non

Surinfection de plaie traumatique : Oui / Non

Infection de site opératoire : Oui / Non

Nombre : Unique / Multiples

Localisation de(s) infection(s) : Tête, m. supérieur, tronc, m. inférieur,

- Existe-t-il une infection sur le visage: Oui / Non

2.2. Antécédents médicaux

Autres infections cutanées au cours des 12 mois précédents (furoncles, abcès) : Oui/Non

Diabète : Oui / Non Path. cutanée chronique : Oui / Non Immunodépression : Oui/Non

Hospitalisation au cours des 12 derniers mois : Oui / Non

2.3. Résultat bactériologique

Germe(s) isolé(s) de : infection cutanée dépistage nasal autre site de dépistage :

Si *S. Aureus*, phénotype de résistance :

Envoi au CNR : Oui / Non

3. EVALUATION DE LA POPULATION CIBLE

3.1. S'il s'agit d'un enfant, collectivités fréquentées :

crèche, halte-garderie établissement scolaire

centre de loisirs club de sport

Adresse : _____

3.2. S'il s'agit d'un adulte, profession :

dans le milieu de la santé en maison de retraite

en établissement scolaire ou de la petite enfance

Adresse : _____

3.3. Activités sportives du patient :

- sport de combat sport collectif
 salle de gymnastique / remise en forme autre

Adresse : _____

3.4. Activités de loisir du patient :

- piscine, centre aquatique jacuzzi, hammam, sauna

Autres : _____

Adresse : _____

3.5. Voyage en zone à haute prévalence

Oui / Non

Si oui : pays :

4. CONTACTS

4.1. Contacts proches (famille, dortoir, chambre, cellule) :

Nombre de personnes parmi les contacts proches, dont nombre d'enfants :

Nombre de personnes avec une infection cutanée actuellement (suppurative, non suppurative) :

Nombre de personnes avec un antécédent d'infection cutanée (< 12 mois) :

4.2. Contacts occasionnels (amis, équipe de sport, élève de l'école) :

Nombre de personnes : ____

Les activités du patient présentent-elles un risque de transmission du germe ?

Oui Non

- partage d'installation (tapis de sport, tatamis, douches, installation sportive particulière) ?

- utilisation de surfaces planes communes à plusieurs personnes ?

- partage de matériel susceptible de véhiculer le germe (tenue commune,...)

Ces personnes ont-elles été informées de l'existence d'un ou plusieurs cas d'infections cutanées dans leur entourage ?

Oui Non N.S.P. ,

Si oui, peut-on les contacter ? _____

Ces personnes ont-elles été informées de l'importance des mesures de prévention ?

4.3. Contacts professionnels :

Les activités professionnelles du patient présentent-elles un risque de transmission du germe ? Oui Non

- partage de matériel (portable, clavier, souris, ...) ?

- utilisation d'une surface commune à plusieurs personnes (bureau, table, pupitre) ?

5. MESURE DE CONTRÔLE CHEZ LE PATIENT

Les recommandations d'hygiène ont-elles été transmises : Oui Non

Lieu de réalisation des pansements : Maison Centre hospitalier

Si maison, les pansements sont-ils réalisés par du personnel qualifié ? Oui Non

Une solution désinfectante est-elle disponible ? Oui Non

SARM Co et mesures d'hygiène : Recommandations pratiques (d'après [164])

	Patient porteur SARM Co	Entourage	Population générale
Source de contamination	Contact direct avec une personne contaminée ; Echange d'objet personnel contaminé (rasoir, serviettes de toilette...) ; Contact avec des surfaces ou des objets (pansements...) contaminés		
Facteurs de risque	Promiscuité ; Mauvaise hygiène ; Contacts fréquents ; Peau lésée ; Traitement antibiotique		
Hygiène des mains	Oui (+++) : Ongles courts et propres Lavage (eau et savon liquide, essuie mains propre et sec) ou désinfection (PHA)		
Hygiène corporelle	Oui (+++) : douche au moins journalière, shampoing au moins hebdomadaire		Douche et shampoing obligatoires après activité sportive ou contact peau à peau.
	Utiliser des serviettes propres et sèches pour l'essuyage après la douche. Ne pas partager le linge, les objets de toilette, le maquillage...ou tout autre objet personnel en contact avec la peau		
Lésions cutanées Nettoyer et désinfecter Pansement propre et sec Signalement au médecin	Oui (+++) Oui (+++) Oui (+++) si nouvelles lésions	Oui Oui Oui si lésions suspectes	Oui Oui Oui si lésions suspectes
Linge	Porter des vêtements propres et secs Laver (T ≥ 40°C), sécher complètement Ne pas échanger les vêtements Changer fréquemment les serviettes de toilettes et les draps Eviter tout contact entre linge propre et sale		Ne pas échanger les vêtements déjà portés (ex : maillots pour les sportifs)
Vaisselle	Pas de mesures particulières : vaisselle en machine ou à la main (eau chaude + détergent)		
Locaux	Effectuer un entretien journalier avec un produit détergent et désinfectant en particulier de la salle de bains et de la chambre à coucher du patient porteur en veillant particulièrement aux zones en contact avec les mains (robinets, ordinateurs, poignées de porte, interrupteurs...)		Etablir un protocole d'entretien pour les locaux collectifs (nettoyage et désinfection quotidienne des douches, du matériel partagé, des jouets...) Nettoyer immédiatement si souillures par liquides biologiques
Eviction de la collectivité	A envisager si transmission avérée à partir du cas, et si règles d'hygiène ne sont pas respectées ou si les lésions ne peuvent pas être recouvertes par pansement(s)	Non	Non
Information	Informier le personnel de santé du portage si hospitalisation, consultation ou si vie en collectivité	Non	Campagnes d'information si situation épidémique

Annexe 2 - Exemples de dépliants et de posters éducatifs

Don't let infection
get under your skin.



CUTS AND SCRAPES ARE PART OF THE GAME. TAKE CARE OF THEM PROPERLY.

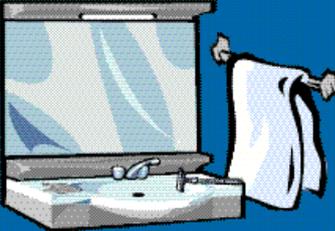
To avoid skin infections:

- Wash your hands frequently.
- Shower after playing sports; use a clean towel.
- Keep cuts and scrapes clean and covered with a bandage.

Tell your coach or athletic trainer if you think you have a skin infection.




www.cdc.gov/mrsa



SHARING ISN'T ALWAYS CARING.

SHARING PERSONAL ITEMS LIKE TOWELS, RAZORS, OR TWEEZERS CAN SPREAD DISEASES.



www.cdc.gov/mrsa



Don't open the door to infection.



ANY OPENING IN YOUR SKIN INCREASES THE RISK OF INFECTION.

Keep your cuts, scrapes, and scratches
Clean
Dry and
Covered!



www.cdc.gov/mrsa



Don't give bacteria a free ride.



WASHING YOUR HANDS WITH SOAP AND WATER IS ONE OF THE BEST WAYS TO PREVENT DISEASES.



www.cdc.gov/mrsa



Sharing isn't always caring.



SHARING PERSONAL ITEMS LIKE TOWELS, RAZORS, OR TWEEZERS CAN SPREAD DISEASES.



www.cdc.gov/mrsa



Références

1. Kluytmans J, van Belkum A and Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-20.
2. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002;346:1871-7.
3. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, et al. Mupirocin prophylaxis against nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in nonsurgical patients: a randomized study. *Ann Intern Med* 2004;140:419-25.
4. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:751-62.
5. Acton DS, Tempelmans Plat-Sinnige MJ, van Wamel W, de Groot N and van Belkum A. Intestinal carriage of *Staphylococcus aureus*: how does its frequency compare with that of nasal carriage and what is its clinical impact? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;8:8
6. Mertz D, Frei R, Jaussi B, et al. Throat swabs are necessary to reliably detect carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2007;45:475-7
7. Nilsson P, Ripa T. *Staphylococcus aureus* throat colonization is more frequent than colonization in the anterior nares. *J Clin Microbiol.* 2006;44:3334-9.
8. Safdar N, Narans L, Gordon B and Maki DG. Comparison of culture screening methods for detection of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a prospective study comparing 32 methods. *J Clin Microbiol* 2003;41:3163-6.
9. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control.* 2006;34:S3-10; discussion S64-73.
10. Katayama Y, Ito T and Hiramatsu K. A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:1549-55.
11. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK, Jr., et al. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2007;44:190-6. Epub 2006 Dec 8.
12. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW and Carmeli Y. Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003;36:53-9.
13. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW and Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:166-74.
14. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006;42:S82-9.
15. Jessen O, Rosendal K, Bulow P, Faber V and Eriksen KR. Changing staphylococci and staphylococcal infections. A ten-year study of bacteria and cases of bacteremia. *N Engl J Med.* 1969;281:627-35.
16. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest.* 2003;111:1265-73.
17. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis.* 2001;7:178-82.
18. Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P, et al. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study. *Clin Infect Dis.* 2006;42:778-84. Epub 2006 Feb 7.
19. MacKenzie FM, Bruce J, Struelens MJ, Goossens H, Mollison J and Gould IM. Antimicrobial drug use and infection control practices associated with the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in European hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:269-76.

20. Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohlod D and Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. *Ann Intern Med* 1982;96:11-6
21. Saravolatz LD, Pohlod DJ and Arking LM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks. *Ann Intern Med.* 1982;97:325-9.
22. Udo EE, Pearman JW and Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect.* 1993;25:97-108.
23. From the Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *Jama* 1999;282:1123-5
24. Nimmo GR, Schooneveldt J, O'Kane G, McCall B and Vickery A. Community acquisition of gentamicin-sensitive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southeast Queensland, Australia. *J Clin Microbiol* 2000;38:3926-31
25. Dufour P, Gillet Y, Bes M, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002;35:819-24. Epub 2002 Sep 3.
26. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Jama* 2003;290:2976-84.
27. Prevost G, Couppie P, Prevost P, et al. Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohymenotropic toxins. *J Med Microbiol.* 1995;42:237-45.
28. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003;9:978-84.
29. Gordon RJ, Lowy FD. Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis.* 2008;46:S350-9.
30. Panton P, Valentine F. Staphylococcal toxins. *Lancet* 1932:506-508
31. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128-32
32. Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S, et al. The association between *Staphylococcus aureus* strains carrying panton-valentine leukocidin genes and the development of deep-seated follicular infection. *Clin Infect Dis.* 2005;40:381-5. Epub 2005 Jan 6.
33. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753-9
34. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis.* 2007;45:315-21. Epub 2007 Jun 15.
35. Martinez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Jr. and Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:701-6.
36. Gillet Y, Dohin B, Dumitrescu O, et al. [Osteoarticular infections with *staphylococcus aureus* secreting Panton-Valentine leucocidin]. *Arch Pediatr.* 2007;14:S102-7.
37. Dohin B, Gillet Y, Kohler R, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:1042-8.
38. McDougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, McAllister SK and Tenover FC. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5113-20.
39. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46:S344-9.

40. Pan ES, Diep BA, Charlebois ED, et al. Population dynamics of nasal strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--and their relation to community-associated disease activity. *J Infect Dis.* 2005;192:811-8. Epub 2005 Aug 2.
41. Diep BA, Otto M. The role of virulence determinants in community-associated MRSA pathogenesis. *Trends Microbiol.* 2008;16:361-9. Epub 2008 Jun 26.
42. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355:666-74
43. Diep BA, Gill SR, Chang RF, et al. Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet.* 2006;367:731-9.
44. Goering RV, McDougal LK, Fosheim GE, Bonnstedter KK, Wolter DJ and Tenover FC. Epidemiologic distribution of the arginine catabolic mobile element among selected methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1981-4. Epub 2007 Apr 4.
45. Diep BA, Stone GG, Basuino L, et al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal chromosomal cassette *mec* linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis.* 2008;197:1523-30.
46. Diep BA, Sensabaugh GF, Somboona NS, Carleton HA and Perdreau-Remington F. Widespread skin and soft-tissue infections due to two methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harboring the genes for Panton-Valentine leucocidin. *J Clin Microbiol.* 2004;42:2080-4.
47. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM and Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med.* 2006;144:309-17.
48. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med.* 2005;352:1445-53.
49. Rubinstein E, Kollef MH and Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46:S378-85.
50. Garnier F, Tristan A, Francois B, et al. Pneumonia and new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:498-500.
51. Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, et al. *Staphylococcus aureus* sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children. *N Engl J Med.* 2005;353:1245-51.
52. Rubinstein E. *Staphylococcus aureus* bacteraemia with known sources. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:S18-20. Epub 2008 Aug 19.
53. Nourse C, Starr M and Munckhof W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes severe disseminated infection and deep venous thrombosis in children: literature review and recommendations for management. *J Paediatr Child Health.* 2007;43:656-61. Epub 2007 Jun 29.
54. Ruiz ME, Yohannes S and Wladyka CG. Pyomyositis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2005;352:1488-9.
55. Fowler A, Mackay A. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pyomyositis in an intravenous drug user. *J Med Microbiol.* 2006;55:123-5.
56. Gelfand MS, Cleveland KO, Heck RK and Goswami R. Pathological fracture in acute osteomyelitis of long bones secondary to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: two cases and review of the literature. *Am J Med Sci.* 2006;332:357-60.
57. Kourbatova EV, Halvosa JS, King MD, Ray SM, White N and Blumberg HM. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as a cause of health care-associated infections among patients with prosthetic joint infections. *Am J Infect Control.* 2005;33:385-91.
58. Chua T, Moore CL, Perri MB, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates in urban Detroit. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2345-52. Epub 2008 May 28.

59. Millar BC, Prendergast BD and Moore JE. Community-associated MRSA (CA-MRSA): an emerging pathogen in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:1-7. Epub 2007 Oct 25.
60. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *Jama.* 2007;298:1763-71.
61. Klevens RM, Edwards JR, Tenover FC, McDonald LC, Horan T and Gaynes R. Changes in the epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units in US hospitals, 1992-2003. *Clin Infect Dis.* 2006;42:389-91. Epub 2005 Dec 19.
62. Seybold U, Kourbatova EV, Johnson JG, et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. *Clin Infect Dis* 2006;42:647-56
63. Han LL, McDougal LK, Gorwitz RJ, et al. High frequencies of clindamycin and tetracycline resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pulsed-field type USA300 isolates collected at a Boston ambulatory health center. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1350-2. Epub 2007 Feb 7.
64. Diep BA, Chambers HF, Graber CJ, et al. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med.* 2008;148:249-57. Epub 2008 Jan 30.
65. Millar BC, Loughrey A, Elborn JS and Moore JE. Proposed definitions of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *J Hosp Infect.* 2007;67:109-13. Epub 2007 Jul 31.
66. Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med.* 2005;352:468-75.
67. Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K, et al. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. *J Infect Dis.* 2004;189:1565-73. Epub 2004 Apr 16.
68. Yang ES, Tan J, Eells S, Rieg G, Tagudar G and Miller LG. Body site colonization in patients with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other types of *S. aureus* skin infections. *Clin Microbiol Infect* 2009
69. Tristan A, Bes M, Meugnier H, et al. Global distribution of Panton-Valentine leukocidin--positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13:594-600
70. Holmes A, Ganner M, McGuane S, Pitt TL, Cookson BD and Kearns AM. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2384-90.
71. Chini V, Petinaki E, Foka A, Paratiras S, Dimitracopoulos G and Spiliopoulou I. Spread of *Staphylococcus aureus* clinical isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes during a 3-year period in Greece. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:29-34
72. Ramdani-Bouguessa N, Bes M, Meugnier H, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains resistant to multiple antibiotics and carrying the Panton-Valentine leukocidin genes in an Algiers hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:1083-5.
73. Krziwanek K, Luger C, Sammer B, et al. PVL-positive MRSA in Austria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26:931-5.
74. Fang H, Hedin G, Li G and Nord CE. Genetic diversity of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Stockholm, 2000-2005. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:370-6. Epub 2008 Jan 11.
75. Larsen A, Stegger M, Goering R, Sorum M and Skov R. Emergence and dissemination of the methicillin resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in Denmark (2000-2005). *Euro Surveill* 2007;12:2
76. Durand G, Bes M, Meugnier H, et al. Detection of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones containing the toxic shock syndrome toxin 1 gene responsible for hospital- and community-acquired infections in France. *J Clin Microbiol.* 2006;44:847-53.

77. Naas T, Fortineau N, Spicq C, Robert J, Jarlier V and Nordmann P. Three-year survey of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin in a French university hospital. *J Hosp Infect.* 2005;61:321-9. Epub 2005 Jul 18.
78. Robert J, Etienne J and Bertrand X. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin in a retrospective case series from 12 French hospital laboratories, 2000-2003. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:585-7
79. Dauwalder O, Lina G, Durand G, et al. Epidemiology of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones collected in France in 2006 and 2007. *J Clin Microbiol.* 2008;46:3454-8. Epub 2008 Jul 30.
80. Kajita E, Okano JT, Bodine EN, Layne SP and Blower S. Modelling an outbreak of an emerging pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:700-9.
81. Hota B, Ellenbogen C, Hayden MK, Aroutcheva A, Rice TW and Weinstein RA. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections at a public hospital: do public housing and incarceration amplify transmission? *Arch Intern Med.* 2007;167:1026-33.
82. Tattevin P, Diep BA, Jula M and Perdreau-Remington F. Long-term follow-up of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* molecular epidemiology after emergence of clone USA300 in San Francisco jail populations. *J Clin Microbiol* 2008;46:4056-7
83. Hota B. Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 2004;39:1182-9. Epub 2004 Sep 27.
84. Urth T, Juul G, Skov R and Schonheyder HC. Spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST80-IV clone in a Danish community. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:144-9.
85. Bocher S, Gervelmeyer A, Monnet DL, Molbak K and Skov RL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk factors associated with community-onset infections in Denmark. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:942-8. Epub 2008 Aug 26.
86. Longtin Y, Sudre P, Francois P, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk factors for infection, and long-term follow-up. *Clin Microbiol Infect* 2009;21:21
87. Bartels MD, Kristoffersen K, Boye K, et al. Rise and subsequent decline of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST30-IVc in Copenhagen, Denmark through an effective search and destroy policy
- A common variant of staphylococcal cassette chromosome mec type IVa in isolates from Copenhagen, Denmark, is not detected by the BD GeneOhm methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* assay
- Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) disinfection using dry-mist-generated hydrogen peroxide
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals in Tbilisi, the Republic of Georgia, are variants of the Brazilian clone
- Rapid increase of genetically diverse methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Copenhagen, Denmark
- A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec types I-V
- [Epidemic increase in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Copenhagen]. *Clin Microbiol Infect* 2009;16:16
88. Wang JT, Liao CH, Fang CT, et al. Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan. *J Clin Microbiol* 2009;47:2957-63
89. Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, et al. Epidemiology and outcomes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1705-11. Epub 2007 Mar 28.
90. van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1834-9.

91. Wulf MW, Sorum M, van Nes A, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:29-34. Epub 2007 Nov 6.
92. Nordmann P, Naas T. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to a microbiologist. *N Engl J Med* 2005;352:1489-90
93. Patrozou E, Reid K, Jefferson J and Mermel LA. A cluster of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in hospital security guards. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:386-8
94. Tattevin P, Diep BA, Jula M and Perdreau-Remington F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in long-term care facility. *Emerg Infect Dis* 2009;15:953-5
95. Ellis M. The use of penicillin and sulphonamides in the treatment of suppuration. *Lancet*. 1951;1:774-5.
96. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses: a prospective clinical trial. *Br J Surg*. 1977;64:264-6.
97. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: a double-blind clinical study. *Ann Emerg Med*. 1985;14:15-9.
98. Lee MC, Rios AM, Aten MF, et al. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:123-7.
99. Young DM, Harris HW, Charlebois ED, et al. An epidemic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* soft tissue infections among medically underserved patients. *Arch Surg* 2004;139:947-51; discussion 951-3
100. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005;352:1436-44.
101. Paydar KZ, Hansen SL, Charlebois ED, Harris HW and Young DM. Inappropriate antibiotic use in soft tissue infections. *Arch Surg*. 2006;141:850-4; discussion 855-6.
102. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW and Menon A. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis*. 2007;44:777-84. Epub 2007 Feb 1.
103. Ruhe JJ, Menon A. Tetracyclines as an oral treatment option for patients with community onset skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:3298-303. Epub 2007 Jun 18.
104. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2007;357:380-90.
105. Stryjewski ME, Chambers HF. Skin and soft-tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008;46:S368-77.
106. Moellering RC, Jr. Current treatment options for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1032-7.
107. Chambers HF, Moellering RC, Jr. and Kamitsuka P. Clinical decisions. Management of skin and soft-tissue infection. *N Engl J Med*. 2008;359:1063-7.
108. Moellering RC, Jr. A 39-year-old man with a skin infection. *Jama*. 2008;299:79-87. Epub 2007 Dec 4.
109. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F and Mayer KH. Treatment and outcomes of infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an ambulatory clinic. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:423-8. Epub 2006 Nov 20.
110. Graber CJ, Jacobson MA, Perdreau-Remington F, Chambers HF and Diep BA. Recurrence of skin and soft tissue infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a HIV primary care clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49:231-3.

111. Schwartz BS, Graber CJ, Diep BA, Basuino L, Perdreau-Remington F and Chambers HF. Doxycycline, not minocycline, induces its own resistance in multidrug-resistant, community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300. *Clin Infect Dis* 2009;48:1483-4
112. Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, et al. Effect of antibiotics, alone and in combination, on Panton-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:384-8. Epub 2008 Feb 2.
113. Dumitrescu O, Boisset S, Badiou C, et al. Effect of antibiotics on *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:1515-9. Epub 2007 Jan 22.
114. Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, et al. Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. *Br J Dermatol.* 2006;154:118-24.
115. Hill RL, Duckworth GJ and Casewell MW. Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with mupirocin during a hospital outbreak. *J Antimicrob Chemother.* 1988;22:377-84.
116. Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R and 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;43:1412-6.
117. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Gordts BZ, De Baere YA, Messer SA and Herwaldt LA. Nasal and cutaneous carriage of *Staphylococcus aureus* in hemodialysis patients: the effect of nasal mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:809-11.
118. Kalmeijer MD, Coertjens H, Van Nieuwland-Bollen PM, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis* 2002;35:353-8.
119. Mayall B, Martin R, Keenan AM, Irving L, Leeson P and Lamb K. Blanket use of intranasal mupirocin for outbreak control and long-term prophylaxis of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an open ward. *J Hosp Infect.* 1996;32:257-66.
120. Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT and Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003;37:1467-74
121. Loeb M, Main C, Walker-Dilks C and Eady A. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD003340.
122. Simor AE, Stuart TL, Louie L, et al. Mupirocin-Resistant, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains in Canadian Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3880-6. Epub 2007 Aug 27.
123. Jones JC, Rogers TJ, Brookmeyer P, et al. Mupirocin resistance in patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a surgical intensive care unit. *Clin Infect Dis.* 2007;45:541-7. Epub 2007 Jul 13.
124. Walker ES, Vasquez JE, Dula R, Bullock H and Sarubbi FA. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: does mupirocin remain effective? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:342-6.
125. Ellis MW, Griffith ME, Dooley DP, et al. Targeted intranasal mupirocin to prevent colonization and infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in soldiers: a cluster randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3591-8. Epub 2007 Aug 6.
126. Boubaker K, Diebold P, Blanc DS, et al. Panton-valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:121-4.
127. Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A, et al. Successful termination of a furunculosis outbreak due to lukS-lukF-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. *Clin Infect Dis.* 2007;44:e88-95. Epub 2007 Apr 25.

128. Wertheim HF, Verveer J, Boelens HA, van Belkum A, Verbrugh HA and Vos MC. Effect of mupirocin treatment on nasal, pharyngeal, and perineal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1465-7.
129. Wendt C, Schinke S, Wurttemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O and von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1036-43. Epub 2007 Jul 3.
130. Carre N, Sillam F, Dabas JP, et al. [*Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes nasal colonization and skin infection: screening in case of outbreak in a school environment]. *Med Mal Infect*. 2008;38:483-8. Epub 2008 Aug 15.
131. Simor AE, Phillips E, McGeer A, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis*. 2007;44:178-85. Epub 2006 Dec 14.
132. Buehlmann M, Frei R, Fenner L, Dangel M, Fluckiger U and Widmer AF. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:510-6.
133. National board of health. Prevention of MRSA spreading, 2008
134. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould FK, Ridgway GL and Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:589-608. Epub 2006 Feb 28.
135. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires, 2004
136. Direction générale de la santé. Staphylocoques dorés communautaires résistant à la méticilline. <http://etat.geneve.ch/des/site/master-list.jsp?topicid=50> ed, 2004
137. Maraha B, van Halteren J, Verzijl JM, Wintermans RG and Buiting AG. Decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using oral vancomycin and topical mupirocin. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8:671-5.
138. Coates T, Bax R and Coates A. Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:9-15
139. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL and Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009;48:922-30.
140. Mertz D, Frei R, Periat N, et al. Exclusive *Staphylococcus aureus* throat carriage: at-risk populations. *Arch Intern Med*. 2009;169:172-8.
141. Rankin S, Roberts S, O'Shea K, Maloney D, Lorenzo M and Benson CE. Panton valentine leukocidin (PVL) toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. *Vet Microbiol*. 2005;108:145-8. Epub 2005 Apr 21.
142. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C and Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1965-6.
143. Wulf MW, Tiemersma E, Kluytmans J, et al. MRSA carriage in healthcare personnel in contact with farm animals. *J Hosp Infect*. 2008;70:186-90. Epub 2008 Aug 12.
144. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among players on a high school football team--New York City, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:52-5.
145. Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections: implications for patients and practitioners. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:259-70.
146. Johansson PJ, Gustafsson EB and Ringberg H. High prevalence of MRSA in household contacts. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:764-8.

147. Lo WT, Lin WJ, Tseng MH, et al. Nasal carriage of a single clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among kindergarten attendees in northern Taiwan. *BMC Infect Dis.* 2007;7:51.
148. Lo WT, Lin WJ, Tseng MH, Wang SR, Chu ML and Wang CC. Risk factors and molecular analysis of panton-valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:713-8.
149. Huang YC, Hwang KP, Chen PY, Chen CJ and Lin TY. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among Taiwanese children in 2005 and 2006. *J Clin Microbiol.* 2007;45:3992-5. Epub 2007 Oct 17.
150. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities---Georgia, California, and Texas, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:992-6.
151. Lesens O, Haus-Cheymol R, Dubrous P, et al. Methicillin-susceptible, doxycycline-resistant *Staphylococcus aureus*, Cote d'Ivoire. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:488-90.
152. Coronado F, Nicholas JA, Wallace BJ, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections in a religious community. *Epidemiol Infect.* 2007;135:492-501. Epub 2006 Jul 26.
153. Huijsdens XW, Janssen M, Renders NH, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a beauty salon, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1797-9.
154. Tang CT, Nguyen DT, Ngo TH, et al. An outbreak of severe infections with community-acquired MRSA carrying the Panton-Valentine leukocidin following vaccination. *PLoS ONE.* 2007;2:e822.
155. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissible dans une collectivité d'enfants. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladie_enfant/sommaire.htm ed, 2003
156. Hollis RJ, Barr JL, Doebbeling BN, Pfaller MA and Wenzel RP. Familial carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and subsequent infection in a premature neonate. *Clin Infect Dis* 1995;21:328-32.
157. Wagenvoort JH, Toenbreker HM, Nurmohamed A and Davies BI. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* within a household. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:399-400.
158. Windmeier C, Cuny C, Bräulke C, Heuck D and Witte W. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exhibiting genomic fingerprints of phage group I strains in a hospital and in a nurse's family. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:156-8.
159. Masterton RG, Coia JE, Notman AW, Kempton-Smith L and Cookson BD. Refractory methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage associated with contamination of the home environment. *J Hosp Infect.* 1995;29:318-9.
160. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C and King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:622-7.
161. Turabelidze G, Lin M, Wolkoff B, Dodson D, Gladbach S and Zhu BP. Personal hygiene and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:422-7.
162. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains, 2009:http://sfhh.net/telechargement/recommandations_hygiენmain2009.pdf
163. Lindenmayer JM, Schoenfeld S, O'Grady R and Carney JK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Arch Intern Med.* 1998;158:895-9.
164. Hawkes M, Barton M, Conly J, Nicolle L, Barry C and Ford-Jones EL. Community-associated MRSA: superbug at our doorstep. *Cmaj.* www.ccar-ccra.com/english/pdfs/R06-716_barton_9745.pdf ed. Vol. 176, 2007:54-6.