

La décontamination des porteurs de staphylocoques dorés : pour ou contre ?

Jean-Christophe LUCET

UHLIN

GH Bichat - Cl. Bernard

SARM : relation portage – infection

Incidence en situation d'épidémie installée

- En réanimation :

	Acquis	Infectés	P. préal./simult.	Délai (j.)
Brun-Buisson, 1994 (n= 546)	15%	37%	ND	11.6 ± 9
Mounier, 1995 (n= 68)	68%	40%	88%	ND
Pujol, 1996 (n=488)	13%	38%	75%	11.1 ± 13

- Court séjour hors réanimation :

- Taux d'acquisition plus faibles (2-3%)
- Le portage précède l'infection
- Le risque d'infection chez un porteur est plus faible (5 à 20%)
- Les délais entre portage et infection sont plus longs (méd. 23 j.)

Coello R, J Hosp Infect, 1997 ; Davis KA, Clin Infect Dis 2004

Molécules pour la décontamination

Critères de choix d'une molécule en décontamination

- Nombre limité de sites à décontaminer
- Accès direct des ATB aux sites de portage
- Concentration suffisante, pour une durée prolongée
- Microorganismes sensibles aux molécules utilisées
- Molécules non inactivées au site de portage
- Pas de diffusion systémique des molécules
- Molécules différentes de celles utilisées en curatif
- Mécanismes de résistance non croisés avec ceux des molécules utilisées en curatif

Molécules pour la décontamination

Mupirocine (Bactroban®)

- Produit de fermentation de *Pseudomonas fluorescens*
- Active sur staphylocoques et streptocoques
- Utilisable uniquement sous forme topique (nasal et récemment cutané)
- Répond aux critères de sélection d'une molécule en décontamination
- 2 à 3 applications nasales/j., pendant 5 à 7 j.
- Indications de l'AMM :
 - décontamination nasale des patients ou des personnels porteurs de SARM
 - éradication du portage nasal en dialyse
 - éradication du portage nasal au cours des staphylococcies récidivantes

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Etudes avec contrôles historiques

- 5 unités de réanimations, SASM et SARM, mupi (3/j. x 5j.) seule (*Brun-Buisson C, Med Mal Infect 1994*) :

- 134 traitements, 95 évaluables
- Éradication nasale primaire : 98%, recolonisation : 15%
- Seconde cure évaluable chez 10 patients : 6 éradications nasales

- Comparaison à une période contrôle historique :

	Ctl	Mupi	P
– Patients	546	463	
– Inf/col à Sa (MS ou MR)	84 (15.4%)	63 (13.6%)	0.4
Nbre d'infectés	57 (10.4%)	356 (7.6%)	0.12
Nbre d'infections	79 (14.5%)	54 (11.7%)	0.2
Dont SARM	58 (73.5%)	35 (64.0%)	

- Mais :

- pas de précautions contact pour les porteurs de SARM
- pas de toilettes antiseptiques,

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Etudes avec contrôles historiques

- Service de réanimation médicale,
- Deux périodes pour les porteurs de SARM :
 - 6/99 – 5/01: PC + mupirocine x 5 j.
 - 6/01 – 5/03 : PC sans mupirocine
- Résultats :

	Mupi +	Mupi -	P
– Patients	912	987	
– Portage de SARM	38	49	0.35
– Infection à SARM	9	17	0.24
Chez SARM imp.	6	4	0.66
Sans portage préalable	2	2	1
Chez SARM acquis	1	11	0.006

Muller A et al, Crit Care, 2005

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Etude contrôlée en double aveugle

- Patients non infectés, non traités par antibiotiques : Mupi 2/j. x 5j. + toilette antiseptique

	Mupi	PI	P
• Sites de colonisation	(n= 48)	(n= 50)	
– nez	54%	62%	
– aine	38%	38%	
– peau	54%	38%	
– urine	19%	22%	
• Eradication du SARM, tous sites	25%	18%	0.40
• Eradication de SARM nasal	44%	25%	0.06
• IN à MRSA	6%	14%	0.32

Harbarth S et coll., AAC, 1999

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Etude contrôlée en double aveugle

- Facteurs associés à un portage de SARM persistant (à 1 mois après randomisation entre mupirocine et placebo) :

	HR	IC95%	P
– > 1 site colonisé	1.73	1.04-2.87	0.035
– Traitement par FQ	1.81	1.01-3.26	0.048
– Absence de mupirocine	1.55	0.97-2.47	0.066
– Résistance BN à la mupirocine	1.48	0.87-2.52	0.148

Harbarth et coll., Clin Infect Dis 2000

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Etude contrôlée en double aveugle

- Protocole :

- 2 SSR-SLD, porteurs chroniques de Sa (SASM et SARM)
- Exclusion : antibiothérapie, infection à Sa, plaie étendue (> 10x10 cm)
- Mupirocine : 2/j. x 14 j., nez + plaies

- Résultats :

	Mupi (n= 64)	PI (n= 63)	P
– Présence de plaie	8%	5%	NS
– Eradication J15	93%	15%	<0.001
– Eradication J60	79%		<0.001
– Infection (dans les 6 mois)	5%	15%	0.10

4 échecs de la mupi, tous chez SARM : 2 R HN, 1 R bN

Mody L et al., Clin Infect Dis, 2004

Efficacité de la mupirocine sur SARM

Conclusions de études

- “ There is insufficient evidence to support use of topical or systemic antimicrobial therapy for eradicating MRSA “
- “ Topical or systemic agents can lead to development of resistance to the antimicrobial agent used for eradication ”

Loeb M et al, Cochrane Database Review, 2003

Résistance de *S. aureus* à la mupirocine

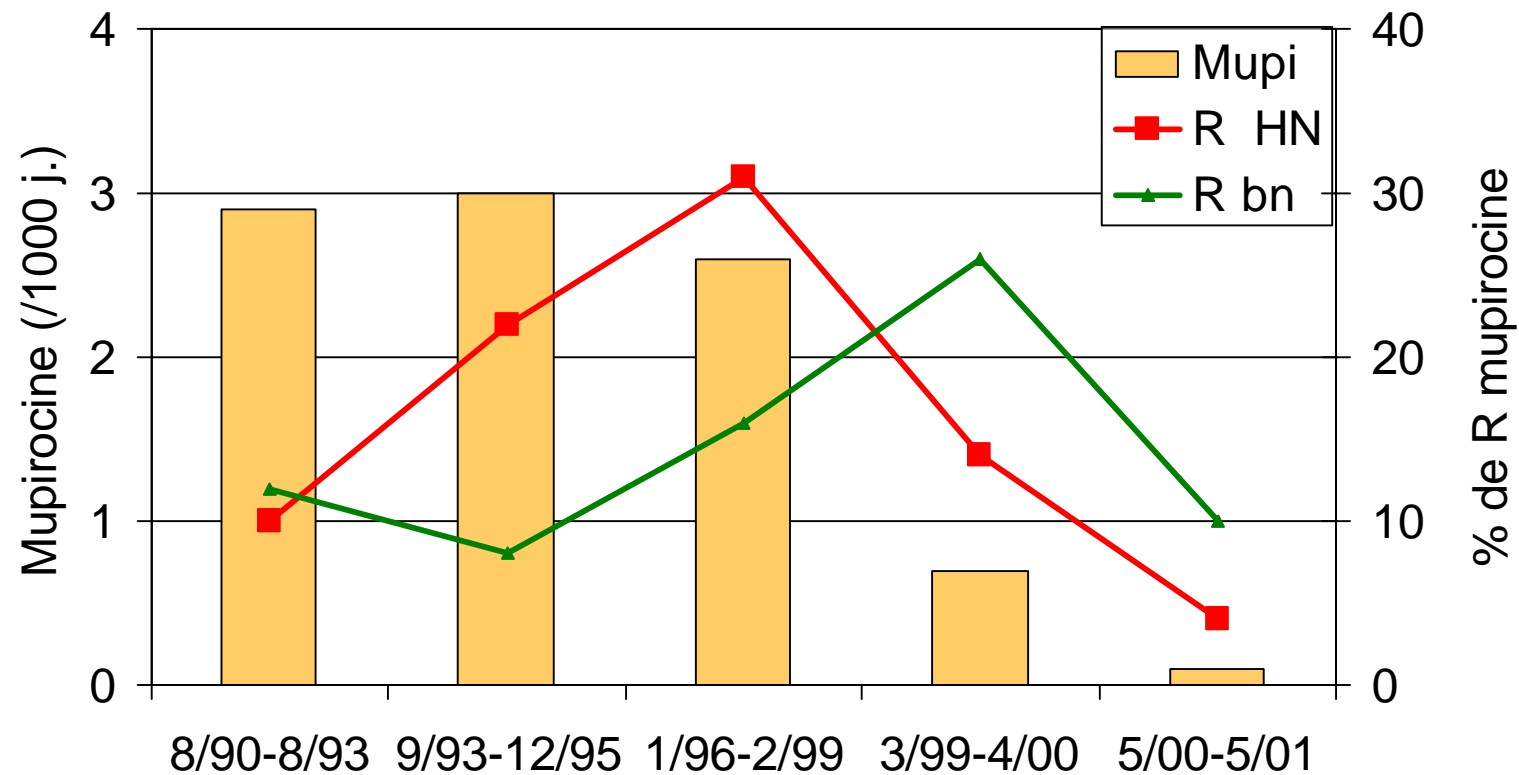
Mécanismes de résistance

- Niveaux de résistance :
 - bas niveau (CMI : 8-32 mg/L), chromosomique, n'empêchant pas son utilisation en clinique
 - haut niveau (CMI > 256 mg/L), plasmidique
- Risque d'émergence de résistance:
 - en topique cutané sur de larges lésions
 - en traitement prolongé
 - en traitement prophylactique
 - amplifié par la transmission croisée des souches
- Etat de la résistance en 2000 :
 - SASM : 1.3%, SARM : 13.8%
 - SARM : 4.6 à 17.8% selon le continent

Deshpande LM et al., Diag Microbiol Infect Dis, 2002

Résistance de *S. aureus* à la mupirocine

Données épidémiologiques



Walker ES et al, J Clin Microb 2004

Décontamination du SARM

Indications à visée individuelle ?

- Portage de SARM chez un patient à haut risque d'infection
- Rejoint les indications de la décontamination des porteurs de SASM
- Le risque d'infection à SARM (chez un porteur de SARM) est plus élevé que les risque d'infection à SASM (chez un porteur de SASM) (*Mody L, Clin Infect Dis, 2004, Brun-Buisson C, Med Mal Infect 1994*)
- Indications possibles :
 - Hémodialyse, notamment sur cathéter ou sur prothèse
 - Porteur de cathéter veineux de longue durée
 - Avant chirurgie propre à risque (cardiaque ou orthopédique avec prothèse)
 - Patient de réanimation ?

Décontamination du SARM

Indications à visée collective ?

- Dans une unité où le réservoir est identifié (dépistage) :
 - Possible en réanimation
 - Peut-être en CS ?
 - Non en SSR-SLD
- Chez les seuls porteurs de SARM
- Selon la situation épidémiologique
 - Cas sporadiques (Europe du nord) : « search and destroy » démontré comme efficace
 - Epidémie installée (France) : lors de bouffées épidémiques, et pour de courtes durées ?
- Toujours associée aux précautions contact

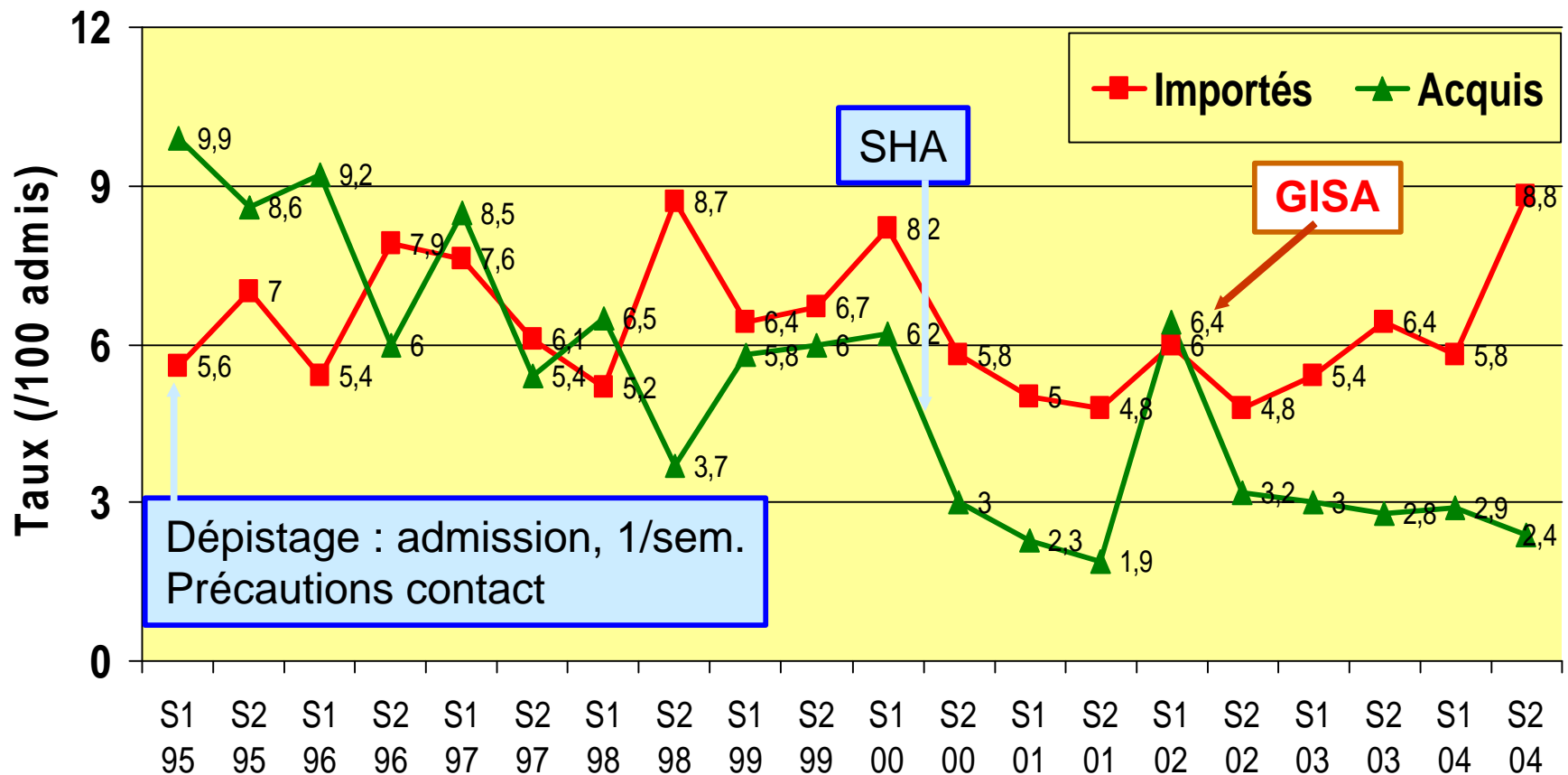
Décontamination du SARM

Comment ?

- Toujours associée à une décontamination cutanée (toilettes antiseptiques)
- Absence d'autre site de portage que le nez (vérifier systématiquement les autres sites potentiels)
- Absence de procédure invasive
- En réanimation : décontamination avant la sortie ? (protection des structures d'aval)
- Surveillance de la résistance à la mupirocine

Contrôle du SARM en réanimation

Incidence du SARM acquis, 3 réanimations, 1995-2004



Décontamination du SARM

Etat des pratiques

- En réanimation (*A Lepape et Groupe Réanis, 2001*)
 - 241 services de réanimation
 - Toujours : 26%
 - Parfois : 26%
 - Jamais : 47%
- Et dans les autres secteurs de soins ?

Conclusions

- Le contrôle du SARM est possible sans décontamination
- La place de la décontamination à visée collective reste à définir parmi les mesures de contrôle : elle est probablement modeste, en regard des précautions standard et contact
- L'utilisation à visée individuelle devrait être confirmée, et promue
- Risque de résistance à la mupirocine

Conclusions

- Le contrôle du SARM est possible sans décontamination
- La place de la décontamination reste à définir parmi les mesures de contrôle de la dissémination du SARM, mais
Décontamination à visée préventive (bénéfice individuel, et au début de l'épidémie) plutôt que curative (épidémie installée) et
- L'usage de mupirocine est promu
- Risque de résistance à la mupirocine