

La colonisation par SARM :  
Un effet secondaire de l'utilisation des  
antibiotiques....

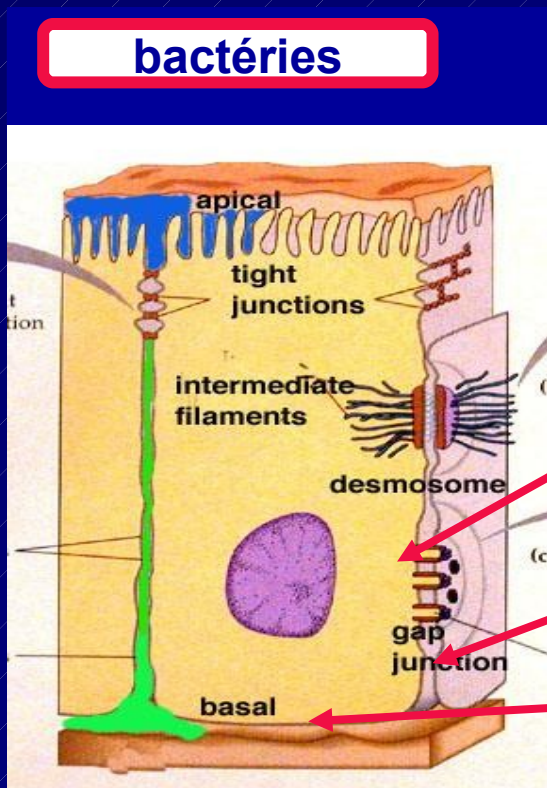
HB DRUGEON

# Colonisation naturelle

- 20 % colonisés permanents
  - 1 souche principalement SASM
    - Seulement 3.5 % SARM
- 60% de colonisés intermittents
  - Plusieurs souches
- 20% de non colonisés

# *S. aureus* à l'exception du portage nasal

- Colonisation persistante dans les tissus lésés



Intégrines

Asialo GM1

Heparan sulfate

# Portage de *S. aureus* et infection

## ■ 55 patients

- 19 (35%) sont porteurs de *S. a.* dans la chambre antérieure du nez
  - Chez 18/19 (95%), la brûlure est infectée dans un délai moyen de 5 jours
  - Chez 14/18, la souche est identique à celle de portage
- 36 sont non porteurs de *S. a.*
  - Chez 23/36, la brûlure s'infecte avec *S. a.* lorsqu'ils ne sont plus en chambre protégée.
  - Chez 17/ 23, les souches sont identiques à celles qui circulent chez le personnel soignant (35 à 45% de porteurs)

# Effet des antibiotiques : Historique

## – Pénicilline

- Favorise le portage nasal de souche pénicillinase positive (SARP)
- Favorise la transmission de *S aureus* résistant à la pénicilline

Noble J Clin Path 1964 17 79-83

## – Tétracycline

- favorise le portage nasal de souche résistante à la tétracycline
- Favorise la transmission de *S aureus* résistant à la tétracycline

Ehrenkranz NEJM 1964 271 225-230

# Effet des antibiotiques : sélection de SARM

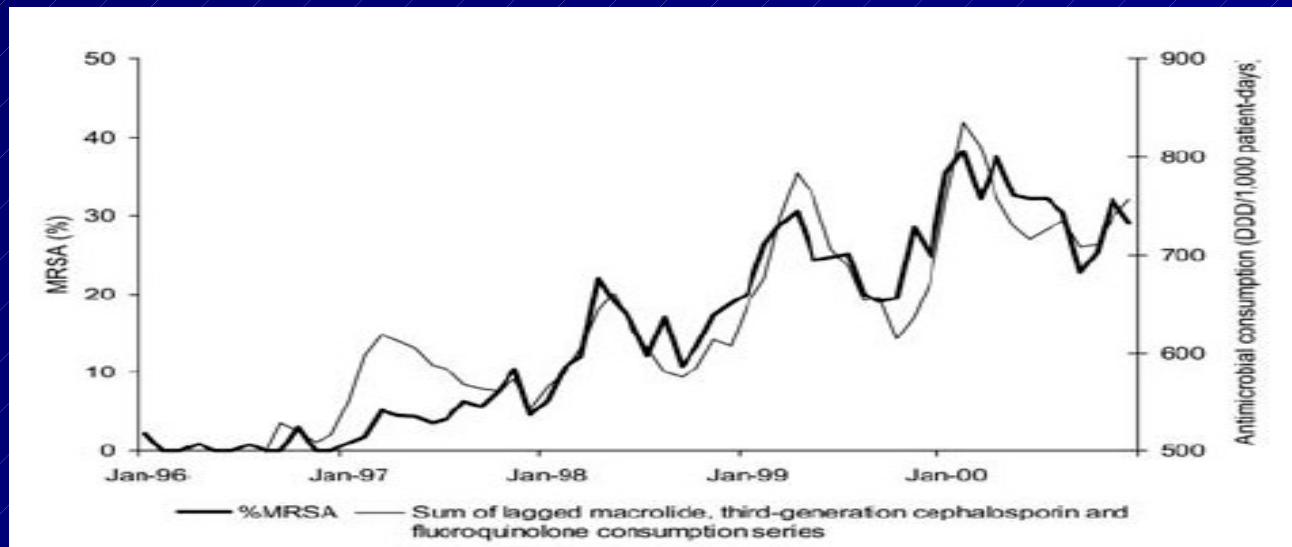
- Différents types d'études
  - Etudes cas témoins
  - Séries temporelles
  - Séries temporelles interrompues
  - Études rétrospectives colonisation ou acquisition / utilisation des antibiotiques

# Effet des antibiotiques : études cas témoins

<b>Année</b>	<b>Auteur</b>	<b>Localisation</b>	<b>Antibiotiques significatifs</b>
<b>1978</b>	<b>Peacock<sup>1</sup></b>	<b>UK</b>	<b>céphalosporines</b>
<b>1994-1995</b>	<b>Crowcroft<sup>2</sup></b>	<b>Belgique</b>	<b>Ceftazidime Cefsulodine Amox/ac.clav Quinolones</b>
<b>1995-1997</b>	<b>Harbath<sup>3</sup></b>	<b>Suisse</b>	<b>Ciprofloxacine Norfloxacine</b>
<b>1996</b>	<b>Dziekan<sup>4</sup></b>	<b>Allemagne</b>	<b>Fluoroquinolones</b>
<b>1998</b>	<b>Jernigan<sup>5</sup></b>	<b>USA</b>	<b>0</b>
<b>1997-1999</b>	<b>Graffunder<sup>6</sup></b>	<b>USA</b>	<b>Lévofloxacine</b>
<b>1999-2001</b>	<b>Weber<sup>7</sup></b>	<b>USA</b>	<b>Lévofloxacine Ciprofloxacine</b>

# Effet des antibiotiques : études séries temporelles

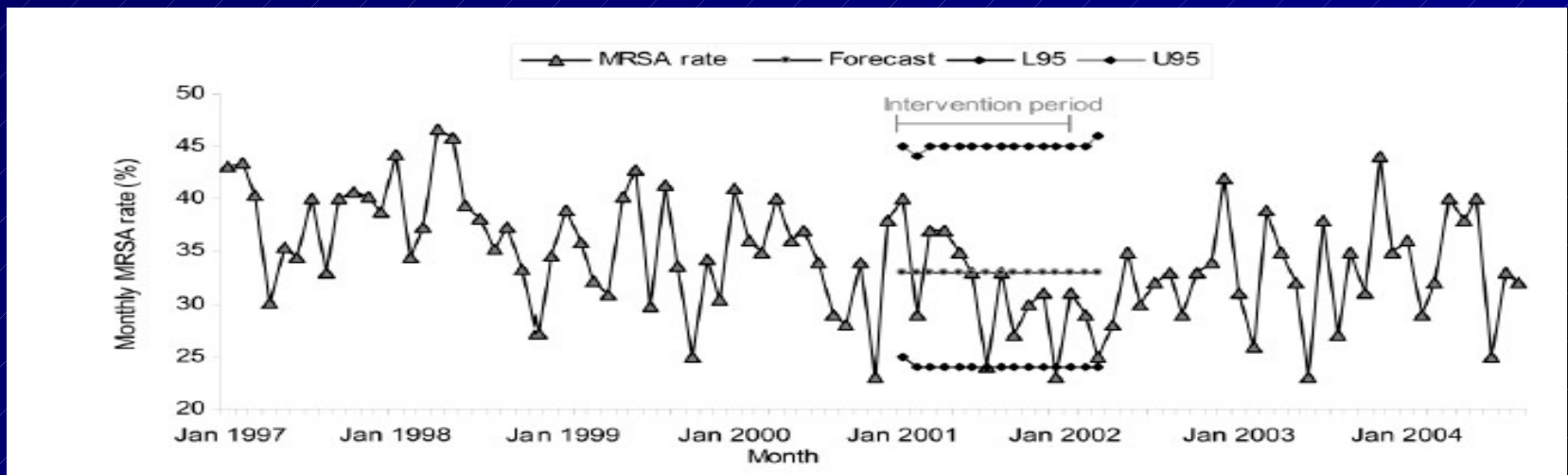
Année	Auteur	Localisation	Antibiotiques significatifs
1975-1997	Schentag <sup>8</sup>	USA	Cefazoline
1996-2000	Monnet	Ecosse	Macrolides Céphalosporines 3G Fluoroquinolones





# Effet des antibiotiques : études séries temporelles interrompues

En 2001 « suppression des fluoroquinolones » : de 53.6 DDJ à 5.2 DDJ  
% de SARM passe de 36 à 32.3 %



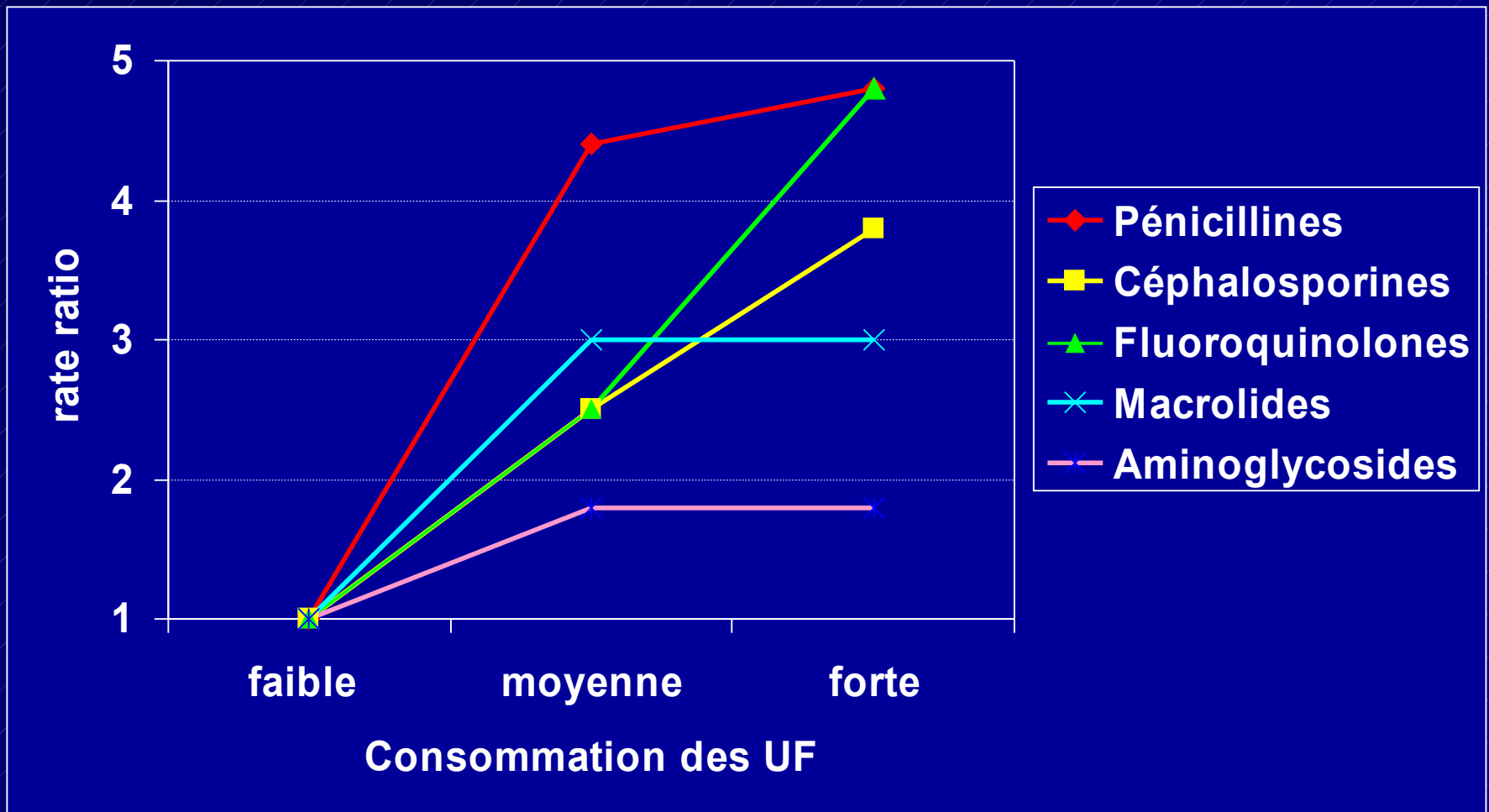
Accroissement des C-3-G et des entérobactéries BLSE

Etude similaire par Madaras-Kelly (Boston)<sup>9</sup>

# Effet des antibiotiques : études rétrospectives

<b>Année</b>	<b>Auteur</b>	<b>Localisation</b>	<b>Nombre d'hopitaux</b>	<b>Antibiotiques significatifs</b>
<b>1998</b>	<b>Monnet<sup>10</sup></b>	<b>USA</b>	<b>8</b>	<b>Carboxy pénicillines Ureido pénicillines</b>
<b>2003</b>	<b>MacDougall<sup>11</sup></b>	<b>USA</b>	<b>24</b>	<b>Ciprofloxacin Lévofloxacin Moxifloxacin</b>

# Effet des antibiotiques : études rétrospectives



# Effet des antibiotiques : études rétrospectives

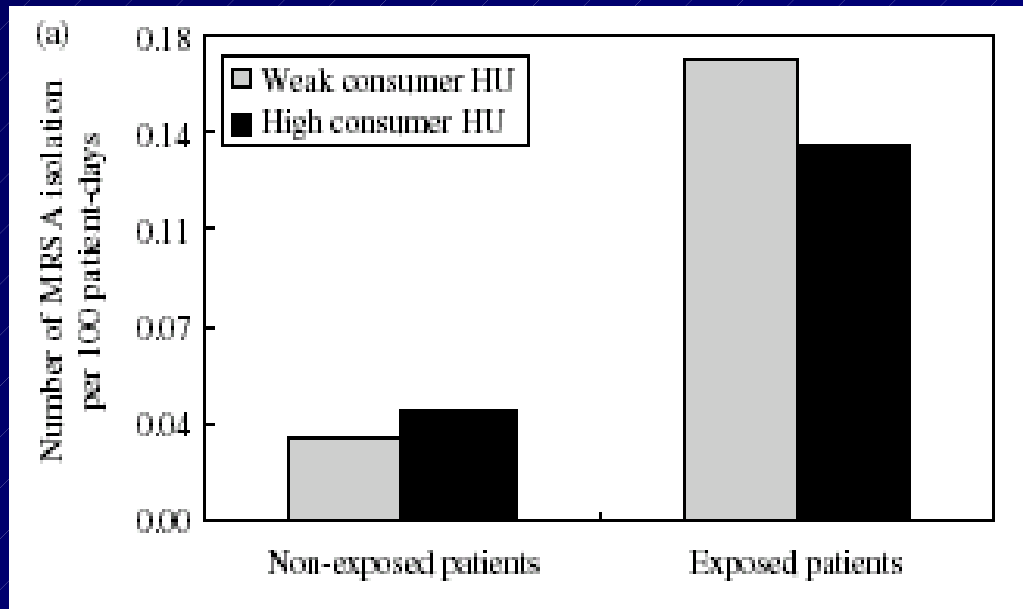
Comparaison patients MRSA + versus patients MRSA-

Consommation ATB: 718 DDJ

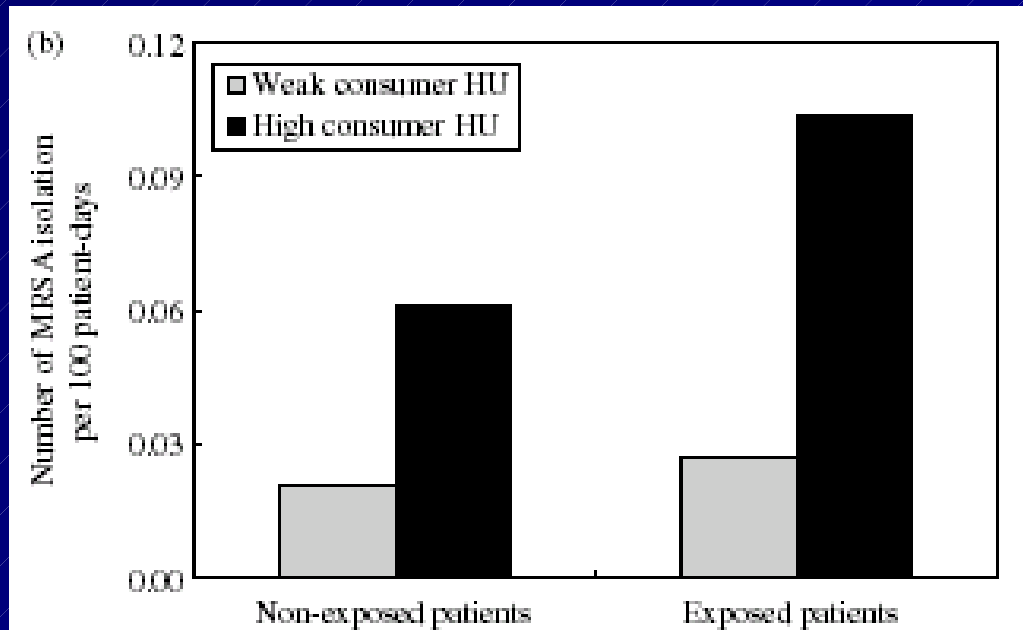
Pénicillines 51.3%, céphalosporines 10.9%, fluoroquinolones 18.6%, glycopeptides 3.6%

UF séparées en 2 niveaux de consommation (bas et haut)

## Fluoroquinolones



## Pénicillines



# Effet des antibiotiques : études rétrospectives

**Comparaison patients GR-SARM versus patients GS-SARM.**

**Facteurs de Risque:**

**GS- SARM: pression de colonisation**

**GR-SARM : Bêta-lactamines**

**Importance du pouvoir épidémique du clone**

**1996- Hôpital Pitié- Salpêtrière**

# CONCLUSIONS

- La pression de colonisation et le potentiel épidémique du clone sont essentiels pour l'acquisition du SARM.
- Pratiquement tous les antibiotiques sélectionnent ou ont sélectionné plus ou moins les SARM selon les clones et les mécanismes de résistance présents.
- Les pénicillines augmenteraient l'incidence de portage du SARM au niveau de l'unité d'hospitalisation et ce, en fonction de l'importance de leur consommation
- Les fluoroquinolones ( lévofloxacin, ciprofloxacine, norfloxacine, moxifloxacine) favoriseraient l'acquisition des SARM au niveau du seul patient exposé.

# CONCLUSIONS

- Le bon usage des antibiotiques : c'est diminuer la prescription, mais c'est également bien choisir la molécule.
- Ce choix d'antibiotiques doit intégrer l'activité antibiotique, et les dommages collatéraux comme les risques collectifs de colonisation par des clones résistants.



# Conclusions

- Autant, il est possible d'accepter un risque individuel de colonisation pour des patients exposés aux fluoroquinolones en connaissant les autres facteurs de risque du patient.
- Autant, il est difficile d'accepter un risque collectif (pour des patients non exposés aux antibiotiques) avec l'usage de bêta-lactamines dans une unité d'hospitalisation, voire dans un hôpital.  
C'est alors un problème de santé publique.

# Références

1. Peacock JE Jr, Marsik FJ, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. *Ann Intern Med*. 1980 ;93 :526-32.
2. Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 ;20 :31-6.
3. Harbarth S, Liassine N, Dharan S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2000 ;31 :1380-5.
4. Dziekan G, Hahn A, Thune K, Schwarzer G, Schafer K, Daschner FD, Grundmann H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect*. 2000 ;46 : 263-70.
5. Jernigan JA, Pullen AL, Flowers L, Bell M, Jarvis WR. Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the time of hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 ;24 :409-14.
6. Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*. 2002 ;49 : 999-1005.
7. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis*. 2003 ; 9 :1415-22.
8. Schentag JJ, Hyatt JM, Carr JR, Paladino JA, Birmingham MC, Zimmer GS, Cumbo TJ. Genesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), how treatment of MRSA infections has selected for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, and the importance of antibiotic management and infection control. *Clin Infect Dis*. 1998 ;26 :1204-14.

# Références

9. Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Lewis PG, Stevens DL Evaluation of an intervention designed to decrease the rate of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection by encouraging decreased fluoroquinolone use. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 ;27:155-69.
10. Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGowan JE Jr, Gaynes RP. "Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling". Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology Project and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998 ; 19 : 388-94.
11. MacDougall C, Harpe SE, Powell JP, Johnson CK, Edmond MB, Polk RE. "*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and fluoroquinolone use". Emerg Infect Dis. 2005 ; 11 :1197-204.