



# Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec

RAPPORT 2013-2014

## **AUTEUR**

Simon Lévesque, Ph. D., microbiologiste  
Laboratoire de santé publique du Québec

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Cécile L. Tremblay, MD, FRCP(C), directrice scientifique  
Laboratoire de santé publique du Québec

Hugues Charest, Ph. D., chef d'unité scientifique par intérim  
Laboratoire de santé publique du Québec

Danielle Moisan, MD  
Présidente du SPIN-SARM

Lise-Andrée Galarneau, MD  
Présidente du Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ)

## **MISE EN PAGE**

Kim Bétournay, agente administrative  
Laboratoire de santé publique du Québec

## **REMERCIEMENTS**

Nos remerciements s'adressent à l'ensemble du personnel des laboratoires de microbiologie pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec. Nous remercions également les équipes de prévention des infections pour les informations recueillies aux questionnaires d'enquêtes épidémiologiques.

Au LSPQ, nous remercions les équipes de travail des secteurs Identification bactérienne, Identification bactérienne - biologie moléculaire et Marqueurs épidémiologiques pour leur travail technique, ainsi que l'équipe ayant travaillé à la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

DÉPÔT LÉGAL – 2<sup>e</sup> TRIMESTRE 2015  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA  
ISSN : 2291-2304 (PDF)  
ISBN : 978-2-550-72801-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

## Table des matières

<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>II</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>II</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>1</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Objectifs</b> .....	<b>3</b>
<b>2 Méthodes</b> .....	<b>4</b>
2.1 Définition des cas.....	4
2.2 Information clinique sur les bactériémies à SARM.....	4
2.3 Souches d'hémocultures .....	4
2.4 Analyses de laboratoire .....	4
2.4.1 Confirmation de l'identification et de la résistance à la méthicilline.....	4
2.4.2 Détection des exotoxines .....	4
2.4.3 Sensibilité aux antibiotiques .....	4
2.4.4 Caractérisation moléculaire .....	4
<b>3 Résultats</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Discussion</b> .....	<b>10</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>12</b>
<b>Références</b> .....	<b>13</b>
<b>Annexe 1 Formulaire d'investigation pour les bactériémies à SARM</b> .....	<b>16</b>
<b>Annexe 2 Répartition des souches selon la région sociosanitaire (RSS) du centre hospitalier du patient</b> .....	<b>18</b>
<b>Annexe 3 Distribution des CMI pour chaque antibiotique pour les trois années de surveillance</b> .....	<b>19</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1	Distribution des foyers primaires présumés des bactériémies selon la catégorie de l'origine présumée de l'infection .....	5
Tableau 2	Facteurs de risque connus des patients répondant à la catégorie 3 (bactériémie d'origine communautaire; n = 38).....	7
Tableau 3	Sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM (n = 200).....	8
Tableau 4	Sensibilité à l'érythromycine et à la clindamycine (constitutive ou inductible) des souches de SARM .....	8
Tableau 5	Distribution des types épidémiques selon la catégorie de l'origine présumée de l'infection.....	9
Tableau 6	Comparaison des souches de la catégorie 3 (infection d'origine communautaire) et des souches des autres catégories .....	10
Tableau 7	Utilisation de la sensibilité à la clindamycine comme critère de prédiction d'un SARM-AC.....	10

## Liste des figures

Figure 1	Répartition des souches selon l'âge et le sexe des patients (n = 200).....	5
Figure 2	Répartition des souches selon la région sociosanitaire du centre hospitalier et celle du patient (n = 200).....	5
Figure 3	Distribution des foyers primaires de l'infection à l'origine des bactériémies à SARM de toutes catégories (n = 200) .....	6
Figure 4	Acide fusidique .....	19
Figure 5	Clindamycine .....	19
Figure 6	Daptomycine .....	20
Figure 7	Doxycycline .....	20
Figure 8	Érythromycine.....	21
Figure 9	Gentamicine.....	21
Figure 10	Lévoflaxine.....	22
Figure 11	Linézolide.....	22
Figure 12	Oxacilline .....	23
Figure 13	Rifampicine .....	23
Figure 14	Tigécycline.....	24
Figure 15	Triméthoprim-Sulfaméthoxazole .....	24
Figure 16	Vancomycine .....	25

## Résumé

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) est reconnu comme un pathogène nosocomial important. Depuis le milieu des années 90, on note l'émergence d'infections acquises dans la communauté causées par des souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM-AC). Ces souches de SARM-AC ont un profil génétique différent des souches de SARM-nosocomiales (SARM-N).

Dans le cadre des activités de surveillance des pathogènes en émergence et de la résistance aux antibiotiques, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a été mandaté par le ministère de la Santé et des Services sociaux pour étudier le profil microbiologique des souches de SARM isolées d'hémocultures au Québec. Les objectifs de cette surveillance sont d'étudier l'épidémiologie moléculaire, d'identifier certains gènes de virulence et d'établir le profil de sensibilité aux antibiotiques de toutes les souches, qu'elles soient d'origine nosocomiale ou communautaire. Les données de la 3<sup>e</sup> année de surveillance sont présentées dans ce rapport.

Entre le 1<sup>er</sup> avril 2013 et le 31 mars 2014, il a été demandé aux laboratoires hospitaliers d'acheminer au LSPQ toutes les souches de SARM isolées d'hémocultures (une souche par patient par intervalle de 28 jours). Un court questionnaire devait être rempli pour chacune des souches/patient. Le questionnaire a permis de récolter les renseignements démographiques et épidémiologiques requis pour établir les liens entre les résultats de la caractérisation des souches et les données de surveillance des infections nosocomiales. Les analyses de laboratoire suivantes ont été effectuées pour toutes les souches : détection des gènes *nuc*, *mecA* et de la toxine PVL par tests d'amplification d'acides nucléiques, détermination du type épidémique de la souche par typage du gène *spa*, et détermination de la sensibilité à 15 antibiotiques par microdilution, E-test ou diffusion en disque.

Au total, 200 souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline ont été reçues au LSPQ. Toutes ces souches possédaient les gènes *nuc* et *mecA*. Elles ont été isolées de patients dont l'âge moyen était de 70 ans; la majorité des patients étaient âgés de plus de 60 ans. Le ratio homme/femme était d'environ 2:1. Les laboratoires de la région 06 ont isolé le plus grand

nombre de souches (41,5 %), suivi de la région 16 (15 %) et de la région 03 (9 %).

Selon les renseignements colligés dans les formulaires d'investigation, 65,5 % des souches étaient d'origine nosocomiale (catégories 1 et 2) et 19 % d'origine non nosocomiale (catégorie 3); 18,5 % des bactériémies à SARM étaient primaires : 9,5 % de celles-ci étaient associées à un cathéter central et 4 % à un accès veineux en hémodialyse. L'infection à l'origine des bactériémies secondaires était principalement l'infection urinaire, avec 18,5 % des cas recensés. De plus, 13,5 % des bactériémies étaient secondaires à une infection pulmonaire, 11,5 % à une infection de la peau et des tissus mous, et 10 % à une infection ostéo-articulaire.

Tel qu'attendu, 100 % des souches ont été trouvées résistantes à l'oxacilline. Un pourcentage de résistance très élevé a été observé pour :

- l'érythromycine (97,5 %);
- la lévofloxacine (95,5 %);
- la clindamycine (81,5 %).

Un faible pourcentage de résistance a été observé pour :

- l'acide fusidique (5,5 %);
- la gentamicine (6 %);
- la doxycycline (1,5 %);
- le linézolide (6,5 %);
- la mupirocine (2 %);
- la rifampicine (2,5 %);
- le triméthoprime-sulfaméthoxazole (1,5 %).

Toutes les souches étaient sensibles à la daptomycine, à la tigécycline et à la vancomycine.

L'analyse de la distribution des types épidémiques selon la catégorie de l'origine d'acquisition présumée de l'infection a montré que 81,5 % des souches correspondaient au type épidémique canadien CMRSA-2 (profil habituellement nosocomial), 13,5 % au type épidémique canadien CMRSA-10, un profil habituellement communautaire. Trois souches de type épidémique Européen (clone ST-80), une souche du

type CMRSA-1 et une du type CMRSA-7 ont été détectées. Les types Européen et CMRSA-7 sont habituellement de profil communautaire. Finalement, 5 souches présentant un profil unique non relié aux profils canadiens CMRSA-1 à 10, ni aux profils américains USA100 à 1100, ont été identifiées.

Le gène de la toxine PVL, classiquement associé aux souches de SARM-AC, était présent chez 74,2 % des souches de type épidémique communautaire alors que toutes les souches des autres types épidémiques ne le possédaient pas. Le profil communautaire habituel, caractérisé par la présence du gène de la toxine PVL, une résistance à l'érythromycine et une sensibilité à la clindamycine, a été identifié chez 21,1 % des souches de la catégorie 3. Quatorze souches (5,3 %) ayant les mêmes caractéristiques étaient associées aux autres catégories.

Dix-huit des souches SARM-AC (9 %) ne montraient pas une sensibilité à la clindamycine. En outre, la sensibilité à la clindamycine à titre de facteur prédictif d'une souche de type épidémique communautaire avait une sensibilité de 80,7 %, une spécificité de 92,9 %, une valeur prédictive positive de 67,6 % et une valeur prédictive négative de 96,3 %.

Cette étude a permis de documenter la proportion de souches de type épidémique communautaire responsables des bactériémies au Québec. La distribution nosocomiale ou communautaire de types épidémiques n'est pas mutuellement exclusive, puisqu'un type épidémique nosocomial peut être acquis en communauté et qu'un type épidémique communautaire peut circuler en milieu hospitalier. Pour l'année de surveillance 2013-2014, les souches de type épidémique communautaire étaient responsables de 11,5 % des bactériémies nosocomiales, une augmentation de 9,3 % par rapport à 2011-2012 et de 7,8 % par rapport à 2009-2010.

Cette étude a également permis de préciser les profils de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM isolées d'hémocultures au Québec. La majorité des souches demeurent sensibles aux antibiotiques recommandés pour le traitement de ces infections. La détermination de la sensibilité aux antibiotiques, en combinaison avec les analyses moléculaires, a montré que pour la majorité des souches, la sensibilité à la clindamycine est un bon marqueur de l'origine communautaire de l'infection, tout comme la présence du gène de la toxine PVL.

## Introduction

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a été décrit pour la première fois en 1961<sup>(1,2)</sup>. Il est maintenant devenu un pathogène nosocomial important à travers le monde<sup>(2)</sup>. Depuis le milieu des années 90, un nouveau phénomène est apparu : la propagation de souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline acquises en communauté (SARM-AC)<sup>(3)</sup>. L'émergence d'infections causées par des souches de SARM-AC représente maintenant une préoccupation importante en santé publique<sup>(4,5)</sup>.

L'infection à SARM-AC est un phénomène observé dans plusieurs communautés rurales et urbaines aux États-Unis, dans les communautés nordiques, autochtones et dans les milieux carcéraux au Canada. La transmission a également été observée dans des familles, des écoles et des équipes sportives. Des éclosions ont aussi été signalées dans la communauté homosexuelle et chez les utilisateurs de drogues intra-veineuses<sup>(6-9)</sup>. Le SARM-AC infecte davantage les enfants et les jeunes adultes et peut être plus virulent à cause de la production d'une toxine supplémentaire, la toxine PVL (*Panton-Valentine leukocidin toxin*)<sup>(10)</sup>. Il est principalement responsable d'infections de la peau et des tissus mous, mais a été associé, quoique plus rarement, à des infections invasives telles l'arthrite septique, la bactériémie, le choc toxique, la fasciite nécrosante et la pneumonie nécrosante<sup>(4,7,11)</sup>.

L'épidémiologie clinique et moléculaire de l'infection à SARM-AC diffère de celle de l'infection à SARM d'origine nosocomiale (SARM-N)<sup>(3)</sup>. Chez le SARM-AC, la cassette chromosomique staphylococcique (CCS) contient le gène *mecA* codant pour la résistance aux bêta-lactamines, ainsi que des déterminants de la résistance à d'autres antibiotiques<sup>(12)</sup>. Les souches de SARM-N sont en général clonales et multirésistantes. À l'inverse, les souches de SARM-AC possèdent généralement une CCS de type IV et sont davantage polyclonales et paucirésistantes.

Le SARM-AC a été isolé au Québec, mais son épidémiologie n'a pas été systématiquement étudiée. Le taux de transmission des souches de SARM-N et de SARM-AC entre la communauté et les établissements de soins de santé ainsi qu'à l'intérieur des établissements de soins de santé est peu connu.

Le Comité sur les infections nosocomiales du Québec a initié un programme obligatoire de surveillance des bactériémies à *S. aureus* en 2006. L'analyse des résultats de cette surveillance suggérait qu'une proportion significative des bactériémies à SARM n'était pas d'origine nosocomiale et répondait plutôt à la définition de SARM-AC selon les critères des Centers for Disease Control and Prevention. Dès lors, le Comité a jugé important d'étudier le profil des souches de SARM isolées des hémocultures au Québec. Le LSPQ a été mandaté par le ministère de la Santé et des Services sociaux pour étudier le profil des souches de SARM dans cette étude.

L'objectif d'une surveillance en laboratoire des souches de SARM est d'étudier l'épidémiologie clinique et moléculaire. Trois thèmes distincts, mais complémentaires ont été étudiés, soit :

- la mesure de la prévalence des souches SARM-AC causant les bactériémies à SARM diagnostiquées;
- la détection de certains gènes de virulence et la détermination du profil génétique des souches en circulation;
- la détermination des profils de sensibilité aux antibiotiques.

Ce rapport présente les données de la 3<sup>e</sup> année de surveillance des souches de SARM, soit 2013-2014.

## 1 Objectifs

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Préciser l'origine nosocomiale ou communautaire des SARM.
- Identifier les génotypes des souches afin :
  - d'établir le portrait régional des différentes souches en circulation;
  - d'estimer l'importance et le type épidémique des souches SARM-AC connues.
- Détecter la présence du gène de la toxine PVL, un marqueur de virulence des souches de SARM-AC.
- Établir des liens entre les données d'épreuves moléculaires et les données épidémiologiques.

- Déterminer le profil de sensibilité des souches de SARM et d'établir les corrélations avec les profils génétiques observés.
- Évaluer l'importance des SARM-AC comme cause de bactériémies tant communautaires que nosocomiales, et recenser les facteurs de risque associés.

## 2 Méthodes

### 2.1 Définition des cas

Un cas de bactériémie à SARM est défini comme étant survenu dans la communauté si le diagnostic est établi dans les 48 heures suivant l'admission à l'hôpital et si le patient n'a eu aucun lien avec un milieu de soins dans les quatre semaines précédant l'apparition de la maladie. Les critères sont ceux utilisés par le programme de surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN).

### 2.2 Information clinique sur les bactériémies à SARM

Un formulaire d'investigation spécifique pour les bactériémies à SARM incluant les bactériémies nosocomiales et communautaires a été développé (annexe 1) pour recueillir l'information sur :

- l'origine d'acquisition présumée;
- le foyer primaire de l'infection à l'origine de la bactériémie;
- les facteurs de risque associés aux infections à SARM-AC.

### 2.3 Souches d'hémocultures

Les laboratoires hospitaliers devaient acheminer au LSPQ toutes les souches de SARM isolées à partir d'hémocultures (une souche par patient par intervalle de 28 jours) durant les périodes 1 à 13 de 2013-2014. Les isolats étaient expédiés au LSPQ accompagnés des questionnaires d'enquêtes dûment remplis. Le questionnaire recensait les renseignements démographiques, cliniques et épidémiologiques de base nécessaires pour établir les liens entre les résultats de la caractérisation des souches et les données de surveillance clinique conventionnelles.

Dans la plupart des établissements, les infirmières en prévention des infections remplissaient les questionnaires.

## 2.4 Analyses de laboratoire

### 2.4.1 CONFIRMATION DE L'IDENTIFICATION ET DE LA RÉSISTANCE À LA MÉTHICILLINE

La détection des gènes *nuc* et *mecA* a été effectuée par tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) selon la procédure en vigueur au LSPQ<sup>(13)</sup>.

### 2.4.2 DÉTECTION DES EXOTOXINES

La détection du gène de la toxine PVL a été effectuée par TAAN selon la procédure en vigueur au LSPQ<sup>(14)</sup>.

### 2.4.3 SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées par une méthode de microdilution en bouillon selon les lignes directrices du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>(15-17)</sup>. La résistance induite à la clindamycine a été vérifiée par la méthode phénotypique du D-test<sup>(18)</sup>. Les antibiotiques suivants ont été étudiés à des concentrations de 0,06 à 64 mg/L (sauf pour la rifampicine : 0,016 à 16 mg/L) :

1. Oxacilline	7. Lévofloxacine
2. Vancomycine	8. Linézolide
3. Acide fusidique	9. Daptomycine
4. Gentamicine	10. Doxycycline
5. Triméthoprime-sulfaméthoxazole	11. Clindamycine
6. Rifampicine	12. Érythromycine

La CMI pour la tigécycline a été déterminée par une méthode de dilution en gradient continu (E-test) selon les recommandations du fabricant<sup>(19)</sup>. La résistance de haut niveau à la mupirocine a été déterminée par diffusion en disque selon les procédures du CLSI.

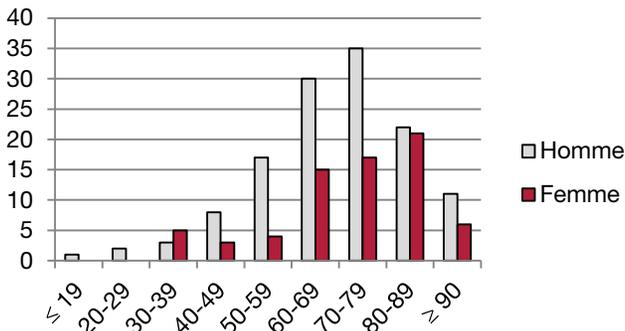
### 2.4.4 CARACTÉRISATION MOLÉCULAIRE

Le type épidémique des souches a été déterminé par séquençage du gène *spa*<sup>(20)</sup>. Les génotypes obtenus ont été associés à leur type épidémique correspondant selon la procédure du Laboratoire national de microbiologie (LNM)<sup>(21)</sup>.

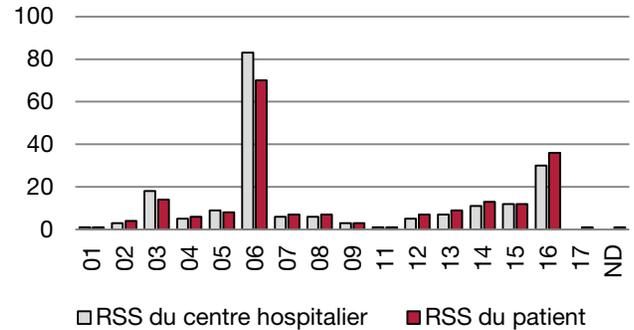
### 3 Résultats

Du 1<sup>er</sup> avril 2013 au 31 mars 2014, 200 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées de bactériémies ont été reçues au LSPQ. Toutes les souches possédaient les gènes *nuc* et *mecA*. La figure 1 représente la répartition des souches selon l'âge et le sexe des patients. L'âge moyen était de 70 ans (médiane de 72 ans; écart de 18 à 99 ans). La majorité des souches (78,5 %) a été isolée chez des patients de plus de 60 ans. Le ratio homme/femme pour l'ensemble des souches était d'environ 2:1. La figure 2 représente la répartition des souches selon la région sociosanitaire du centre hospitalier et de celle du patient. Les laboratoires de la région 06 ont isolé le plus grand nombre de souches (41,5 %), suivi de ceux de la région 16 (15 %) et ceux de la région 03 (9 %).

**Figure 1 Répartition des souches selon l'âge et le sexe des patients (n = 200)**



**Figure 2 Répartition des souches selon la région sociosanitaire du centre hospitalier et celle du patient (n = 200)**



Légende

- 01 Bas St-Laurent
- 02 Saguenay-Lac-St-Jean
- 03 Capitale-Nationale
- 04 Mauricie et Centre-du-Québec
- 05 Estrie
- 06 Montréal
- 07 Outaouais
- 08 Abitibi-Témiscamingue
- 09 Côte-Nord
- 11 Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine
- 12 Chaudière-Appalaches
- 13 Laval
- 14 Lanaudière
- 15 Laurentides
- 16 Montérégie
- 17 Nunavik
- ND Non disponible

**Tableau 1 Distribution des foyers primaires présumés des bactériémies selon la catégorie de l'origine présumée de l'infection**

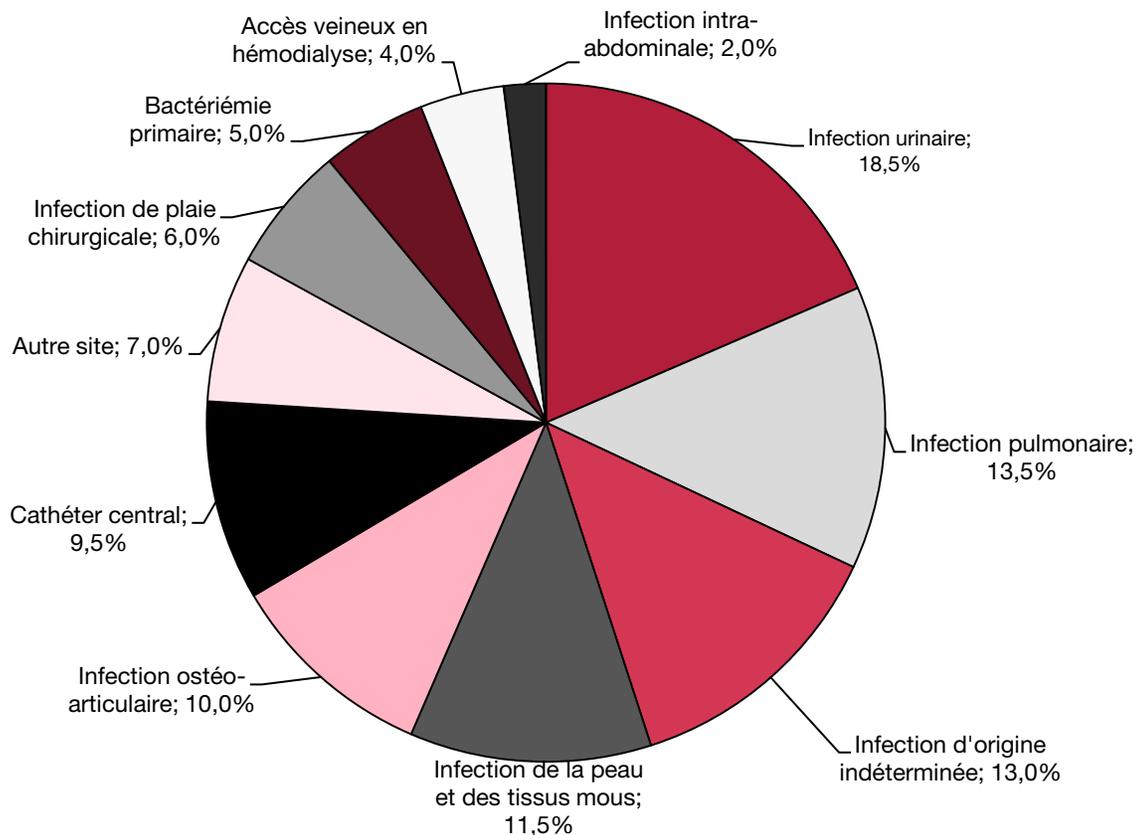
Foyer primaire	Catégories <sup>a</sup>			Total
	Nosocomial (cat 1 et 2)	Communautaire (cat 3)	Inconnu (cat 4)	
Accès veineux en hémodialyse	8	0	0	<b>8 (4 %)</b>
Bactériémie primaire	10	0	0	<b>10 (5 %)</b>
Cathéter central	19	0	0	<b>19 (9,5 %)</b>
Infection pulmonaire	17	7	3	<b>27 (13,5 %)</b>
Infection de la peau et des tissus mous	17	5	1	<b>23 (11,5 %)</b>
Infection de plaie chirurgicale	12	0	0	<b>12 (6 %)</b>
Infection urinaire	22	11	4	<b>37 (18,5 %)</b>
Infection ostéo-articulaire	9	6	5	<b>20 (10 %)</b>
Infection intra-abdominale	2	2	0	<b>4 (2 %)</b>
Infection d'origine indéterminée	7	4	15	<b>26 (13 %)</b>
Autre	8	3	3	<b>14 (7 %)</b>
<b>Total</b>	<b>131 (65,5 %)</b>	<b>38 (19 %)</b>	<b>31 (15,5 %)</b>	<b>200</b>

<sup>a</sup> Pour le détail des catégories, se référer à l'annexe 1.

Le tableau 1 et la figure 3 résument la distribution des foyers primaires présumés d'infection qui seraient à l'origine de la bactériémie, selon la catégorie d'acquisition. Selon les informations colligées des formulaires d'investigation, 65,5 % des souches étaient de bactériémies d'origine nosocomiale (catégories 1 et 2), alors que 19 % des souches étaient de bactériémies d'origine communautaire (catégorie 3). Les bactériémies primaires représentaient 18,5 % des infections étudiées. Parmi celles-ci 9,5 % étaient associées à un cathéter central et 4 % à un accès veineux pour l'hémodialyse. L'infection à l'origine des bactériémies secondaires à SARM était principalement

l'infection urinaire avec 18,5 % des infections à SARM; 13,5 % s'avéraient secondaires à une infection pulmonaire, 11,5 % à une infection de la peau et des tissus mous et 10 % à une infection ostéo-articulaire. Pour les souches de la catégorie 3, les infections urinaires et les infections pulmonaires ont été identifiées comme les principaux foyers primaires d'infection, suivi par les infections ostéo-articulaires, de la peau et des tissus mous. Le site d'infection à l'origine des bactériémies n'a pu être déterminé pour près de la moitié des bactériémies d'origine d'acquisition inconnue (catégorie 4).

**Figure 3** Distribution des foyers primaires de l'infection à l'origine des bactériémies à SARM de toutes catégories (n = 200)



Le tableau 2 présente les différents facteurs de risque des patients ayant contracté l'infection en communauté (catégorie 3, 38 patients). Parmi ces patients, 5 % étaient des utilisateurs de drogues injectables.

Le tableau 3 présente les résultats des études de sensibilité aux antibiotiques des 200 souches. Tel qu'attendu, 100 % des souches testées étaient résistantes à l'oxacilline. Un pourcentage de résistance très élevé a également été observé pour l'érythromycine (97,5 %), la lévofloxacine (95,5 %), et la

clindamycine (81,5 %). Un faible pourcentage de résistance a été observé pour le linézolide (6,5 %), la gentamicine (6 %), l'acide fusidique (5,5 %), la rifampicine (2,5 %), la mupirocine (2 %), la doxycycline (1,5 %), et le TMP-SMX (1,5 %). Toutes les souches étaient sensibles à la daptomycine, à la tigécycline et à la vancomycine. La distribution des CMI pour chaque antibiotique est présentée à l'annexe 3. Outre pour la clindamycine, aucune différence appréciable entre les profils de résistance des souches nosocomiales et communautaires n'a été observée.

**Tableau 2 Facteurs de risque connus des patients répondant à la catégorie 3 (bactériémie d'origine communautaire; n = 38)**

Facteurs de risque <sup>a</sup>	Oui	Non	Inconnu
Contact avec une personne connue porteuse de SARM-AC	3	12	23
Contact dans un milieu lors d'une éclosion de SARM-AC	2	16	20
Enfant de moins de 2 ans	1	31	6
Appartenance à une minorité (autochtone)	0	26	12
Usager de drogues injectables	2	16	20
Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes	0	18	20
Personnel militaire	0	22	16
Prisonnier	1	22	15
Vétérinaire	0	22	16

<sup>a</sup> Catégories non mutuellement exclusives.

**Tableau 3 Sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM (n = 200)**

Antibiotiques	Écart (mg/L)	CMI 50 (mg/L)	CMI 90 (mg/L)	% résistance
Acide fusidique <sup>a</sup>	≤ 0,06 - > 64	0,12	0,5	5,5 %
Clindamycine <sup>b</sup>	≤ 0,06 - > 64	> 64	> 64	81,5 %
Daptomycine	0,12 - 1	0,25	0,5	0 %
Doxycycline <sup>c</sup>	≤ 0,06 - 32	0,12	0,5	1,5 %
Érythromycine <sup>d</sup>	0,25 - > 64	> 64	> 64	97,5 %
Gentamicine <sup>e</sup>	0,25 - > 64	1	4	6 %
Lévofloxacine	0,12 - > 64	32	> 64	95,5 %
Linézolide	0,5 - > 64	2	4	6,5 %
Mupirocine	Résistance de haut niveau <sup>g</sup>			2 %
Oxacilline	4 - > 64	> 64	> 64	100 %
Rifampicine	≤ 0,016 - > 16	≤ 0,016	≤ 0,016	2,5 %
Tigécycline <sup>a</sup>	0,03 - 0,5	0,12	0,25	0 %
TMP-SMX <sup>f</sup>	≤ 0,06/1,14 - 8/152	≤ 0,06/1,14	0,12/2,28	1,5 %
Vancomycine	0,5 - 2	1	2	0 %

<sup>a</sup> Les critères d'interprétation utilisés sont ceux de l'EUCAST<sup>(22)</sup>.

<sup>b</sup> Le pourcentage de résistance combine la résistance constitutive et inducible.

<sup>c</sup> Une souche donne une valeur de CMI intermédiaire.

<sup>d</sup> Neuf souches donnent des valeurs de CMI intermédiaires.

<sup>e</sup> Quatre souches donnent des valeurs de CMI intermédiaires.

<sup>f</sup> TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole.

<sup>g</sup> La résistance de haut niveau à la mupirocine correspond à un niveau de résistance ≥512 mg/L.

Le tableau 4 présente les résultats pour la résistance à l'érythromycine et à la clindamycine. Globalement, 56,5 % des souches résistantes à l'érythromycine

démontraient une résistance constitutive à la clindamycine et 24 % une résistance inducible, tel que déterminé par la méthode phénotypique du D-test.

**Tableau 4 Sensibilité à l'érythromycine et à la clindamycine (constitutive ou inducible) des souches de SARM**

Érythromycine	Clindamycine	D-test	Nombre de souches	%
Résistant	Résistant (constitutive)	NA <sup>a</sup>	113	56,5
Résistant	Résistant (inductible)	+	48	24
Résistant	Sensible	-	25	12,5
Intermédiaire	Sensible	-	8	4
Sensible	Sensible	NA	4	2
Intermédiaire	Résistant	NA	1	0,5
Sensible	Résistant	NA	1	0,5
<b>Total</b>		-	<b>200</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup> Non applicable.

Le tableau 5 montre la distribution des types épidémiques tels que déterminés par le séquençage du gène *spa* selon la catégorie de l'origine d'acquisition présumée de l'infection. Au total, 81,5 % des souches correspondaient au type épidémique canadien CMRSA-2 (profil habituellement nosocomial), 13,5 % au type épidémique canadien CMRSA-10 (profil habituellement communautaire). Trois souches de type épidémique Européen (clone ST-80), une souche de type épidémique CMRSA-1 et une du type CMRSA-7 (les types Européen et CMRSA-7 étant habituellement de profil communautaire) ont été détectées. Cinq souches présentant un profil unique, non relié aux profils canadiens CMRSA-1 à 10 ni aux profils américains USA100 à 1100, ont été identifiées. En somme, 15,5 % des souches montraient un profil

communautaire. Vingt-sept souches présentant un type épidémique nosocomial ont été catégorisées comme communautaires. Inversement, 15 souches ayant un type épidémique communautaire ont été catégorisées comme d'acquisition nosocomiale. Ces résultats démontrent que les souches de type épidémique communautaire sont également transmises en milieu hospitalier.

Parmi les souches de type épidémique communautaire, 74,2 % possédaient le gène de la toxine PVL (caractéristique des souches de SARM-AC), alors que toutes les souches des autres types (CMRSA-2 et CMRSA-1) ne le possédaient pas. Deux des cinq souches présentant un profil unique possédaient également le gène de la toxine PVL.

**Tableau 5 Distribution des types épidémiques selon la catégorie de l'origine présumée de l'infection**

Types épidémique <sup>a</sup>	Catégories			Total (%)
	Nosocomial (cat 1 et 2)	Communautaire (cat 3)	Inconnu (cat 4)	
CMRSA-2	112	27	24	163 (81,5 %)
CMRSA-10	12	8	7	27 (13,5 %)
CMRSA-7	1	0	0	1 (0,5 %)
CMRSA-1	1	0	0	1 (0,5 %)
Européen (ST-80)	2	1	0	3 (1,5 %)
Unique <sup>a</sup>	3	2	0	5 (2,5 %)
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>38</b>	<b>31</b>	<b>200</b>

<sup>a</sup> Le type épidémique unique ne correspond pas aux profils canadiens CMRSA-1 à 10 ni aux profils américains USA100 à 1100.

Des neuf patients de la catégorie 3 qui présentaient un facteur de risque connu pour une infection d'origine communautaire (tableau 2), seulement trois souches correspondaient au type épidémique communautaire CMRSA-10 (deux utilisateurs de drogues injectables et un prisonnier). La distribution des différents types épidémiques parmi les foyers primaires présumés de l'infection à l'origine de la bactériémie était assez hétérogène. Cependant, la majorité des CMRSA-10 était associée aux pneumonies et aux infections de la peau et des tissus mous. Au niveau de la distribution géographique des types épidémiques, 41,9 % des patients ayant une souche de génotype communautaire provenaient de la région 06 (Montréal), 12,9 % de la région 03 (Capitale-Nationale) et 9,7 % de la région 07 (Outaouais).

Le tableau 6 présente la comparaison des souches de la catégorie 3 par rapport aux souches des autres catégories. Un profil communautaire typique caractérisé par un type épidémique CMRSA-10, CMRSA-7 ou Européen, la présence du gène de la toxine PVL et une sensibilité à la clindamycine ont été identifiées chez 21,1 % des souches de la catégorie 3. Quatorze souches ayant les mêmes caractéristiques étaient retrouvées dans d'autres catégories, dont sept dans la catégorie 1.

Dix-huit souches catégorisées comme étant SARM-AC (9 %) ne montraient pas de résistance à la clindamycine (tableau 7). Globalement, la sensibilité à la clindamycine à titre de facteur prédictif d'une souche de génotype communautaire (CMRSA-10, CMRSA-7 et Européen) avait une sensibilité de 80,7 %, une spécificité de 92,9 %, une valeur prédictive positive de 67,6 % et une valeur prédictive négative de 96,3 %.

**Tableau 6 Comparaison des souches de la catégorie 3 (infection d'origine communautaire) et des souches des autres catégories**

Caractéristique	Catégorie 3 (n = 38)	Autres catégories (n = 262)
Sensible à la clindamycine	11 (28,9 %)	16 (9,9 %)
PVL positif	9 (23,7 %)	16 (6,1 %)
CMRSA-10, CMRSA-7 ou Européen	9 (23,7 %)	22 (8,3 %)
Les trois caractéristiques combinées	8 (21,1 %)	14 (5,3 %)

**Tableau 7 Utilisation de la sensibilité à la clindamycine comme critère de prédiction d'un SARM-AC**

Sensibilité à la clindamycine	Types épidémiques		Nombre de souches
	Communautaire	Autres	
Sensible	25	12	<b>37</b>
Résistante	6	157	<b>163</b>
<b>Nombre de souches :</b>	<b>31</b>	<b>169</b>	<b>200</b>

## 4 Discussion

Le SARM est reconnu comme étant une cause majeure d'infections nosocomiales. Aux États-Unis, le *S. aureus* compte parmi les deux premières causes de bactériémies nosocomiales<sup>(23)</sup>. Selon le rapport portant sur la surveillance provinciale des bactériémies à *S. aureus* au Québec, le nombre de bactériémies à SARM est en baisse constante depuis l'instauration du programme de surveillance en 2003<sup>(24)</sup>.

Pour l'année de surveillance 2013-2014, nous avons effectué la caractérisation de 200 souches sur les 263 cas (76 %) de bactériémies rapportées dans le système de surveillance provinciale des souches (SPIN-SARM) isolées dans la province au cours de la période étudiée<sup>(25)</sup>. La moyenne d'âge des patients infectés était de 70 ans, avec la majorité des cas se situant dans le groupe d'âge des 60 ans et plus, ce qui est légèrement plus élevée par rapport à ce qui est documenté dans la littérature<sup>(23,26,27)</sup>. Cependant, la plus grande proportion de SARM-AC incluses dans ces études pourrait expliquer le plus jeune âge des patients.

Il est intéressant de constater qu'une plus grande proportion d'hommes, avec un ratio d'environ 2:1, ait développé une bactériémie à SARM. Les données à ce sujet varient dans la littérature passant aussi d'un plus grand ratio homme/femme<sup>(27)</sup>, à une proportion égale<sup>(23)</sup>. Dans une étude où la distinction entre le génotype des souches et leur origine (nosocomiale ou

communautaire) a été précisée, le ratio homme/femme était plus élevé pour les souches avec un génotype nosocomial, alors que le ratio était similaire pour un génotype communautaire<sup>(23)</sup>. Dans la présente étude, le ratio homme/femme était semblable peu importe le génotype, soit d'environ 2:1. La distribution de l'âge des patients ainsi que le ratio homme/femme est demeuré similaire par rapport aux deux premières années de surveillance.

Contrairement aux deux années précédentes de cette surveillance, l'infection urinaire était la première cause de bactériémies en 2013-2014, suivie par l'infection pulmonaire.

La sensibilité à 14 antibiotiques a été déterminée pour l'ensemble des souches. Toutes sauf neuf souches étaient résistantes à la lévofloxacine. Les données de la littérature montrent une variabilité en ce qui a trait à la résistance aux quinolones puisque les taux varient de 40 % (Canada) à 95,9 % (Royaume-Uni)<sup>(3,23,28-30)</sup>. Les taux de résistance à l'érythromycine et à la clindamycine sont également élevés avec 97,5 % et 81,5 %, respectivement. Si ce taux de résistance à l'érythromycine est comparable à ceux rapportés dans la littérature, celui déterminé pour la clindamycine est cependant beaucoup plus élevé dans notre étude. Néanmoins, une proportion élevée de souches SARM-AC dans une étude peut grandement moduler le taux de résistance à la clindamycine car ces souches sont reconnues pour être habituellement sensibles à cet

antibiotique<sup>(3)</sup>. La majorité des souches (76 %) trouvées résistantes à la clindamycine démontrait une résistance constitutive et 24 % montraient une résistance inductible par l'érythromycine<sup>(18)</sup>. Les taux de résistance pour ces deux antibiotiques demeurent stables depuis le début de la surveillance en 2009-2010.

Les 270 souches étudiées pour l'année de surveillance 2009-2010 et qui n'avaient pas été testées pour la mupirocine et la tigécycline ont été analysées au cours du présent exercice afin d'établir les tendances de résistance pour ces antibiotiques. Aucune résistance à la tigécycline n'a été observée, alors que seulement trois souches se sont avérées résistantes à la mupirocine.

En 2011-2012, une hausse générale des valeurs de CMI avait été constatée pour la gentamicine et trois souches avaient été trouvées résistantes, contre aucune en 2009-2010. En 2013-2014, la résistance à la gentamicine a continué sa progression, atteignant 6 %, avec une hausse des CMI par rapport aux deux années de surveillances précédentes. Nous avons également constaté l'apparition de résistance pour la doxycycline, le linézolide, la mupirocine et le TMP-SMX.

Toutes les souches étaient sensibles à la daptomycine, à la tigécycline et à la vancomycine. Aucune n'a montré une CMI intermédiaire à la vancomycine (VISA). Les valeurs des concentrations minimales inhibitrices sont demeurées stables depuis le début du programme de surveillance en 2009-2010.

Seulement, 11 souches de notre étude étaient résistantes à l'acide fusidique, ce qui correspond à un pourcentage de résistance de 6 %. Deux études portant sur des SARM isolés de bactériémies ont rapporté des taux de résistance de 9,3 % et de 14 %<sup>(29,30)</sup> pour cet antibiotique.

En somme, nos données indiquent que les souches de SARM développent de la résistance contre certains antibiotiques de choix pour le traitement<sup>(31)</sup>. Cependant, ces niveaux de résistance demeurent faibles. Il sera important de continuer à suivre ces tendances dans les prochaines années. Nos données se comparent avec celles d'autres études dans lesquelles des taux assez faibles de résistance ont été observés<sup>(23,28)</sup> avec pour exceptions notables deux études où l'on rapportait des taux de résistance de l'ordre de 64 % pour la

gentamicine et de 20 % pour le triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>(3,29)</sup>.

La caractérisation moléculaire est primordiale pour l'attribution du profil nosocomial ou communautaire des souches de SARM. Au Canada, le principal profil communautaire est le type épidémique CMRSA-10, correspondant au type épidémique américain USA300, tandis que le principal profil nosocomial est le type épidémique CMRSA-2, correspondant au type épidémique américain USA100/800<sup>(3)</sup>. La majorité (81,5 %) des souches de l'étude correspondait au type épidémique CMRSA-2, tandis que 13,5 % correspondait au type épidémique CMRSA-10. Une souche correspondait au type épidémique CMRSA-7 et trois souches au profil Européen. Ces deux derniers génotypes sont reconnus comme étant des profils communautaires<sup>(32)</sup>. Dans 74,2 % des cas, les souches de profil communautaire, possédaient le gène codant pour la toxine PVL; une diminution de 12,2 % par rapport à 2011-2012 et de 17,2 % par rapport à 2009-2010. Aucune souche de type épidémique CMRSA-2 ne le possédait, ce qui est conforme à ce qui est rapporté dans la littérature<sup>(23,26)</sup>. La présence de ce gène est habituellement reconnue comme étant associée aux souches de SARM-AC<sup>(10)</sup>. Une hausse de 6,5 % du nombre de souches de type épidémique communautaire par rapport à 2011-2012 a été observée, surpassant le nombre de souches de ce type détecté pour l'année 2009-2010.

Au niveau de la concordance entre les catégories cliniques de l'origine présumée de l'infection avec le type épidémique nosocomial ou acquis en communauté, 15 souches de type épidémique communautaire ont été catégorisées comme infection d'origine nosocomiale, alors que 27 souches de type épidémique nosocomial ont été catégorisées comme infections d'origine communautaire. La littérature démontre clairement que ces deux catégories ne sont pas mutuellement exclusives, alors qu'un type épidémique nosocomial peut être acquis en communauté et qu'un type épidémique communautaire peut circuler en milieu hospitalier<sup>(22)</sup>.

Pour l'année de surveillance 2013-2014, les souches de type épidémique communautaire étaient responsables de 11,5 % des bactériémies nosocomiales, une augmentation de 9,3 % par rapport à 2011-2012 et de 7,8 % par rapport à 2009-2010. Une partie de cette

augmentation peut être attribuée au changement de définition de surveillance. En effet, antérieurement, une bactériémie à SARM était considérée nosocomiale si elle survenait dans les quatre semaines suivant une hospitalisation alors que depuis 2013-2014, elle est nosocomiale si elle survient dans les 48 heures suivant l'hospitalisation<sup>(33)</sup>. Ce changement de définition a été introduit dans un but d'uniformisation avec le programme de surveillance des bactériémies totales (SPIN-BACTOT), puisque l'entrée des données est maintenant effectuée via ce programme lorsque les bactériémies sont nosocomiales. Cependant, ce changement apporté à la définition n'explique pas complètement la hausse importante, puisque la proportion des bactériémies considérées nosocomiales au cours des années antérieures est relativement similaire à celle de cette année. Or, le nombre de bactériémies à SARM qui sont communautaires a connu une diminution au profit des bactériémies d'origine inconnue en 2013-2014. Bien que la situation du Québec soit encore loin de celle des États-Unis, où les souches USA300 (équivalent de CMRSA-10) sont prédominantes dans les hémocultures positives<sup>(34)</sup>, nous démontrons une nette progression de ces souches dans les hôpitaux de la province. Globalement, 35,5 % des souches de type épidémique communautaire ont été classées comme acquises en communauté et 52,2 % des souches de type épidémique CMRSA-2 ont été catégorisées comme nosocomiales.

L'analyse plus détaillée des souches de profil communautaire a révélé que 80,7 % des souches étaient sensibles à la clindamycine, comparativement à seulement 7,1 % pour les souches des autres types épidémiques. Les souches de SARM-AC sont habituellement reconnues pour être sensibles à la clindamycine et ce facteur est parfois un marqueur de première ligne pour suspecter une souche de SARM-AC<sup>(4,11)</sup>. Pour 9 % des souches, la sensibilité à la clindamycine était discordante par rapport au type épidémique. L'utilisation de la sensibilité à la clindamycine à titre de facteur prédictif d'une souche acquise en communauté avait une sensibilité de 80,7 %, une spécificité de 92,9 %, une valeur prédictive positive de 67,6 % et une valeur prédictive négative de 96,9 %. Une hausse du nombre de souches de type épidémique communautaire résistantes à la clindamycine par rapport à 2011-2012 fut observée, ce qui diminue la sensibilité du test pour 2013-2014; le

rendant comparable aux données de 2009-2010. Ceci démontre que la sensibilité de ce critère est influencée par l'épidémiologie des souches en circulation et qu'il est nécessaire d'exercer une certaine prudence quant à l'utilisation de ce seul critère pour prédire la présence d'un SARM-AC.

## Conclusion

Cette étude a permis de documenter pour une 3<sup>e</sup> année la proportion des souches de SARM-AC responsable des bactériémies au Québec. Le principal type épidémique d'origine nosocomial est le CMRSA-2, tandis que le type épidémique communautaire prédominant est le CMRSA-10. La distribution nosocomiale ou communautaire des types épidémiques n'est pas mutuellement exclusive, puisqu'un type épidémique nosocomial peut être acquis en communauté et qu'un type épidémique communautaire peut circuler en milieu hospitalier. En 2013-2014, 11,5 % des souches de type épidémique communautaire étaient retrouvées en milieu hospitalier.

Cette étude a aussi permis de vérifier les profils de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM isolées d'hémocultures au Québec. Les souches de SARM développent de la résistance contre certains antibiotiques de choix pour le traitement des infections. Cependant, les niveaux de résistance demeurent faibles et quelques antibiotiques demeurent pleinement efficaces. La détermination de la sensibilité aux antibiotiques, en combinaison avec les analyses moléculaires, a permis de déterminer que pour la majorité des souches, la sensibilité à la clindamycine est un marqueur acceptable de l'origine communautaire de l'infection tout comme la présence du gène PVL.

Nous avons dressé le portrait des infections à SARM isolées des bactériémies au Québec et un aperçu de la proportion des infections causées par des souches communautaires. Il est à noter que la situation des infections à SARM isolées des bactériémies ne reflète pas l'ensemble des infections à SARM, ni la situation chez les patients colonisés. Cependant, cette étude présente un état de situation représentatif pour les infections invasives à SARM.

Afin de continuer l'évaluation de la distribution des SARM-AC au Québec, il serait intéressant de poursuivre la surveillance pour une 4<sup>e</sup> année. Ceci

permettrait de suivre l'évolution des profils de sensibilité des souches de SARM aux antibiotiques utilisés dans le traitement, de vérifier particulièrement l'émergence de la résistance à la gentamicine et d'étudier l'évolution des souches de type épidémique communautaire en milieu hospitalier, ainsi que l'émergence de nouveaux types épidémiques pouvant causer des infections sévères.

## Références

- (1) Barber M. Methicillin-Resistant Staphylococci. *J Clin Pathol* 1961 Jul;14:385-93.
- (2) Mulvey Mr, Chui L, Ismail J, Louie L, Murphy C, Chang N, *et al.* Development of a Canadian Standardized Protocol for Subtyping Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Using Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J Clin Microbiol* 2001 Oct;39(10):3481-5.
- (3) Mulvey MR, Macdougall L, Cholin B, Horsman G, Fidyk M, Woods S. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*, Canada. *Emerg Infect Dis* 2005 Jun;11(6):844-50.
- (4) 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):4c-24c.
- (5) Hawkes M, Barton M, Conly J, Nicolle L, Barry C, Ford-Jones EL. Community-Associated MRSA: Superbug at our Doorstep. *Cmaj* 2007 Jan 2;176(1):54-6.
- (6) Gilbert M, Macdonald J, Gregson D, Siushansian J, Zhang K, Elsayed S, *et al.* Outbreak in Alberta of Community-Acquired (USA300) Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in People with a History of Drug Use, Homelessness or Incarceration. *Cmaj* 2006 Jul 18;175(2):149-54.
- (7) Main CL, Jayaratne P, Haley A, Rutherford C, Smaill F, Fisman Dn. Outbreaks of Infection Caused by Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in a Canadian Correctional Facility. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005 Nov;16(6):343-8.
- (8) Ofner-Agostini M, Simor AE, Mulvey M, Bryce E, Loeb M, Mcgeer A, *et al.* Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Canadian Aboriginal People. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 Feb;27(2):204-7.
- (9) Sztramko R, Katz K, Antoniou T, Mulvey M, Brunetta J, Crouzat F, *et al.* Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Men who have Sex with Men: A Case Series. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2007 Jul;18(4):257-61.
- (10) Mcdonald RR, Antonishyn NA, Hansen T, Snook LA, Nagle E, Mulvey MR, *et al.* Development of a Triplex Real-Time PCR Assay for Detection of Panton-Valentine Leukocidin Toxin Genes in Clinical Isolates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *J Clin Microbiol* 2005 Dec;43(12):6147-9.
- (11) Simor AE, Ofner-Agostini M, Bryce E, Mcgeer A, Paton S, Mulvey MR. Laboratory Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Canadian Hospitals: Results of 5 Years of National Surveillance, 1995-1999. *J Infect Dis* 2002 Sep 1;186(5):652-60.
- (12) Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K, Tiensasitorn C, *et al.* Structural Comparison of Three Types of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Integrated in the Chromosome in Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 May;45(5):1323-36.
- (13) Tawil N, Mouawad F, Lévesque S, Sacher E, Mandeville R, Meunier M. The Differential Detection of Methicillin-Resistant, Methicillin-Susceptible and Borderline Oxacillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* by Surface Plasmon Resonance. *Biosens Bioelectron* 2013 Nov 15;49:334-40.
- (14) Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, *et al.* Involvement of Panton-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus Aureus* in Primary Skin Infections and Pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999 Nov;29(5):1128-32.

- (15) CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard - Eleventh Edition. M02-A11 Ed. Wayne, Pennsylvania.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- (16) CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Ninth Edition. M07-A9 Ed. Wayne, Pennsylvania.: Clinical And Laboratory Standards Institute; 2012.
- (17) CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. M100-S24 Ed. Wayne, Pennsylvania.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- (18) Steward CD, Raney PM, Morrell AK, Williams PP, Mcdougal LK, Jevitt L, *et al.* Testing for Induction of Clindamycin Resistance in Erythromycin-Resistant Isolates of *Staphylococcus Aureus*. J Clin Microbiol 2005 Apr;43(4):1716-21.
- (19) Biomérieux. E-Test, Antimicrobial Susceptibility Testing for *in vitro* Diagnostic Use. 2010. Biomérieux, Marcy-L'étoile, France. Ref Type: Generic
- (20) Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothganger J, Claus H, Turnwald D, *et al.* Typing of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in a University Hospital Setting by Using Novel Software for *spa* Repeat Determination and Database Management. J Clin Microbiol 2003 Dec;41(12):5442-8.
- (21) Golding GR, Campbell JL, Spreitzer DJ, Veyhl J, Surynicz K, Simor A, *et al.* A Preliminary Guideline for the Assignment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* to a Canadian Pulsed-Field Gel Electrophoresis Epidemic Type Using *spa* Typing. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008 Jul;19(4):273-81.
- (22) EUCAST. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. [Version 2.0]. 2012. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.
- (23) Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, Manierski C, Singh A, Vager D, *et al.* Epidemiology and Outcomes of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infection. J Clin Microbiol 2007 Jun;45(6):1705-11.
- (24) Comité de surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN-SARM), Garenc C, Moisan D, Rocher I, Trudeau M. Surveillance provinciale des bactériémies à *Staphylococcus Aureus* : rapport 2012-2013. Institut national de santé publique du Québec; 2013.
- (25) Comité de surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN-SARM). Bactériémies à *staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline - résultats de surveillance 2013-2014. Cité le 15 août 2014; disponible en format web : <http://www.inspq.qc.ca/infectionsnosocomiales/spin-sarm/surveillance-2013-2014>.
- (26) Seybold U, Kourbatova EV, Johnson JG, Halvosa SJ, Wang YF, King MD, *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 Mar 1;42(5):647-56.
- (27) van der Mee-Marquet N, Domelier AS, Girard N, Quentin R. Epidemiology and Typing of *Staphylococcus Aureus* Strains Isolated from Bloodstream Infections. J Clin Microbiol 2004 Dec;42(12):5650-7.
- (28) Holmes RL, Jorgensen JH. Inhibitory Activities of 11 Antimicrobial Agents and Bactericidal Activities of Vancomycin and Daptomycin against Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Isolates Obtained from 1999 through 2006. Antimicrob Agents Chemother 2008 Feb;52(2):757-60.
- (29) Hope R, Livermore DM, Brick G, Lillie M, Reynolds R. Non-Susceptibility Trends Among Staphylococci from Bacteraemias in the UK and Ireland, 2001-06. J Antimicrob Chemother 2008 Nov;62 Suppl 2:li65-li74.
- (30) Park SH, Park C, Yoo JH, Choi SM, Choi JH, Shin HH, *et al.* Emergence of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Strains as a Cause of Healthcare-Associated Bloodstream Infections in Korea. Infect Control Hosp Epidemiol 2009 Feb;30(2):146-55.
- (31) Sanford JP. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 42 Ed. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2012.

- (32) Mcdougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, Mcallister SK, 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 Nov;41(11):5113-20.
- (33) SPIN-SARM. Surveillance des bactériémies à *staphylococcus aureus* dans les centres hospitaliers de soins aigus du Québec. INSPQ; 2013.
- (34) Tenover FC, Tickler IA, Goering RV, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH. Characterization of Nasal and Blood Culture Isolates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* from Patients in United-States Hospitals. Antimicrob Agents Chemother 2012 Mar;56(3):1324-30.

## Annexe 1 Formulaire d'investigation pour les bactériémies à SARM



### FORMULAIRE D'INVESTIGATION

#### SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANTES À LA MÉTHICILLINE (SARM) ISOLÉES D'HÉMOCULTURES

*Ce formulaire doit être complété par l'infirmière en prévention des infections.*

#### 1. IDENTIFICATION DE LA SOUCHE SARM

Nom du CH \_\_\_\_\_

No souche du laboratoire hospitalier \_\_\_\_\_

No souche du LSPQ si disponible: \_\_\_\_\_

#### 2. INFORMATION SUR LE PATIENT

Date de naissance : \_\_\_\_\_

Sexe :  M  F

#### 3. L'ORIGINE D'ACQUISITION PRÉSUMÉE DE L'INFECTION À LA SOURCE DE LA BACTÉRIÉMIE À SARM – Cocher la case correspondant à la catégorie retenue

Catégorie 1 : Bactériémie nosocomiale reliée à l'installation déclarante

Catégorie 2 : Bactériémie reliés à une installation non déclarante

Catégorie 3 : Bactériémie d'origine communautaire

Catégorie 4 : Bactériémie d'origine inconnue

#### 4. POUR TOUS LES PATIENTS – Veuillez identifier le foyer primaire de l'infection à l'origine de la bactériémie

Urine

Plaie chirurgicale

Pulmonaire (ex. abcès, liquide pleural, liquide bronchique, expectoration)

Site intra-abdominal (ex. abcès, ascite)

Peau et tissus mous (ex. plaie non chirurgicale, cellulite, abcès cutané, pourtour de stomie)

Os et articulation (ex. liquide articulaire, ostéomyélite, arthrite septique)

Système nerveux central (ex. liquide céphalo-rachidien, liquide d'abcès)

Bactériémie primaire non reliée à un cathéter

Bactériémie primaire associée à un cathéter central intraveineux

Bactériémie primaire associée à un accès veineux en hémodialyse chronique

Autre site

Site inconnu

**5. POUR TOUTES LES BACTÉRIÉMIES D'ORIGINE COMMUNAUTAIRE (CATÉGORIE 3)**

*Veillez préciser (cocher) le ou les critères suivant(s) connu(s) de votre service ou noté(s) au dossier pour les patients de catégorie 3*

- Aucune hospitalisation, opération ou dialyse ni aucun implant au cours de la dernière année
- Aucun séjour dans un centre de soins de longue durée, centre d'hébergement ou centre d'accueil au cours de la dernière année
- Aucun antécédent de SARM
- Souche sensible à la clindamycine

**Facteur(s) de risque connu(s) de votre service ou noté(s) au dossier**

	Oui	Non	Inconnu
Avoir un contact avec une personne connue porteur de SARM-AC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avoir un contact dans un milieu lors d'une éclosion de SARM-AC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jeune < 2 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appartenir à une communauté autochtone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Usager de drogue intraveineuse (IV)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Homme ayant des relations sexuelles avec un autre homme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Personnel militaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prisonnier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vétérinaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

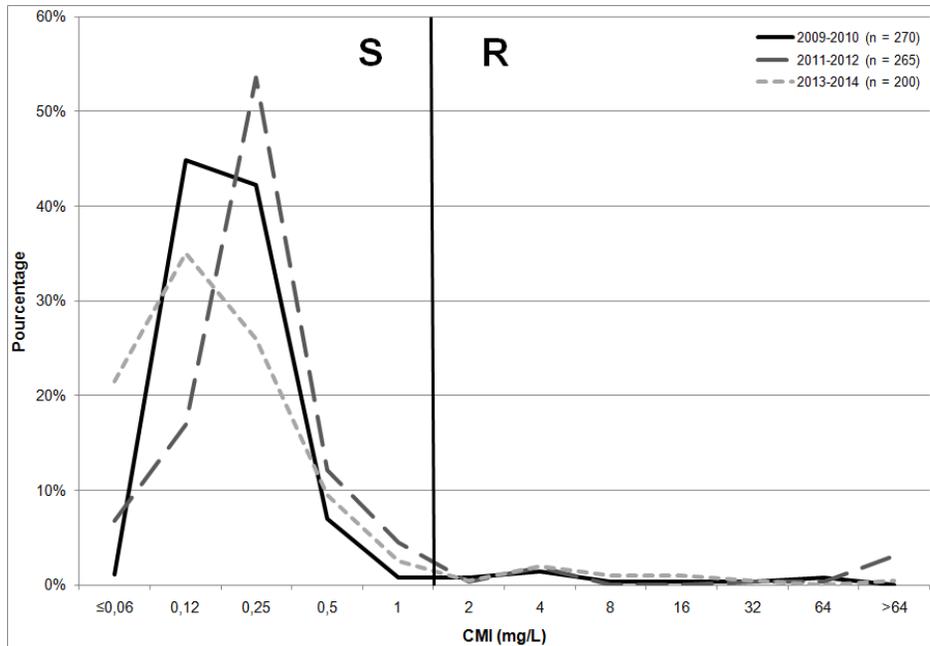
## Annexe 2 Répartition des souches selon la région sociosanitaire (RSS) du centre hospitalier du patient

RSS	RSS du centre hospitalier		RSS du patient	
	Nombre de souches	%	Nombre de souches	%
01 Bas-Saint-Laurent	1	0,5	1	0,5
02 Saguenay–Lac-Saint-Jean	3	1,5	4	2
03 Capitale-Nationale	18	9	14	7
04 Mauricie et Centre-du-Québec	5	2,5	6	3
05 Estrie	9	4,5	8	4
06 Montréal	83	41,5	70	35
07 Outaouais	6	3	7	3,5
08 Abitibi-Témiscamingue	6	3	7	3,5
09 Côte-Nord	3	1,5	3	1,5
10 Nord-du-Québec	0	0	0	0
11 Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	1	0,5	1	0,5
12 Chaudière-Appalaches	5	2,5	7	3,5
13 Laval	7	3,5	9	4,5
14 Lanaudière	11	5,5	13	6,5
15 Laurentides	12	6	12	6
16 Montérégie	30	15	36	18
17 Nunavik	0	0	1	0,5
18 Terres-Cries-de-la-Baie-James	0	0	0	0
Non disponible	0	0	1	0,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

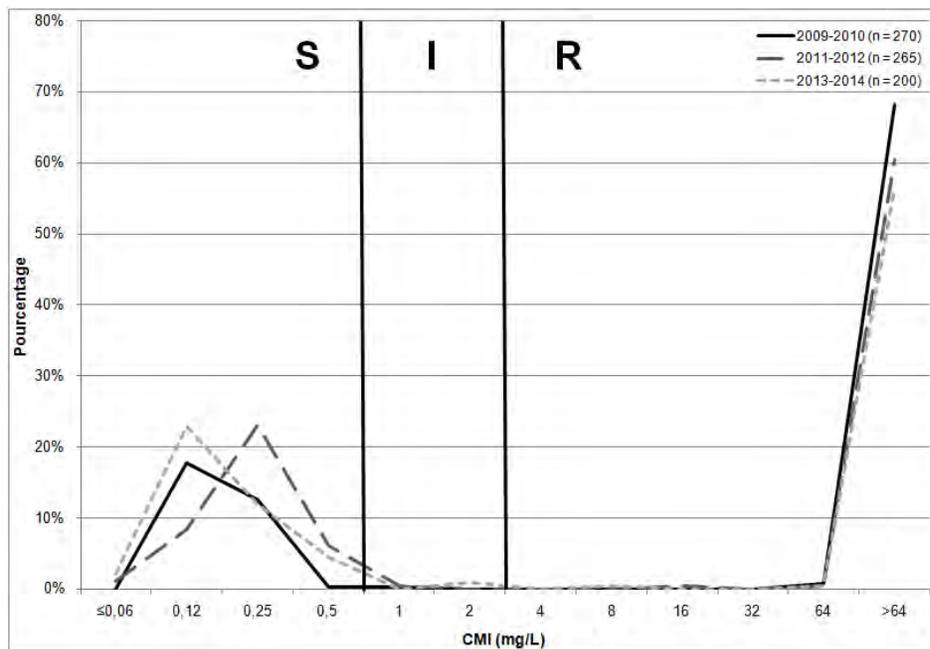
## Annexe 3 Distribution des CMI pour chaque antibiotique pour les trois années de surveillance

Dans les figures suivantes, les lignes verticales noires représentent les valeurs seuils (breakpoints) et désignent les zones délimitant les critères d'interprétation (**S** : sensible, **I** : intermédiaire, **R** : résistant) propres à chaque antibiotique.

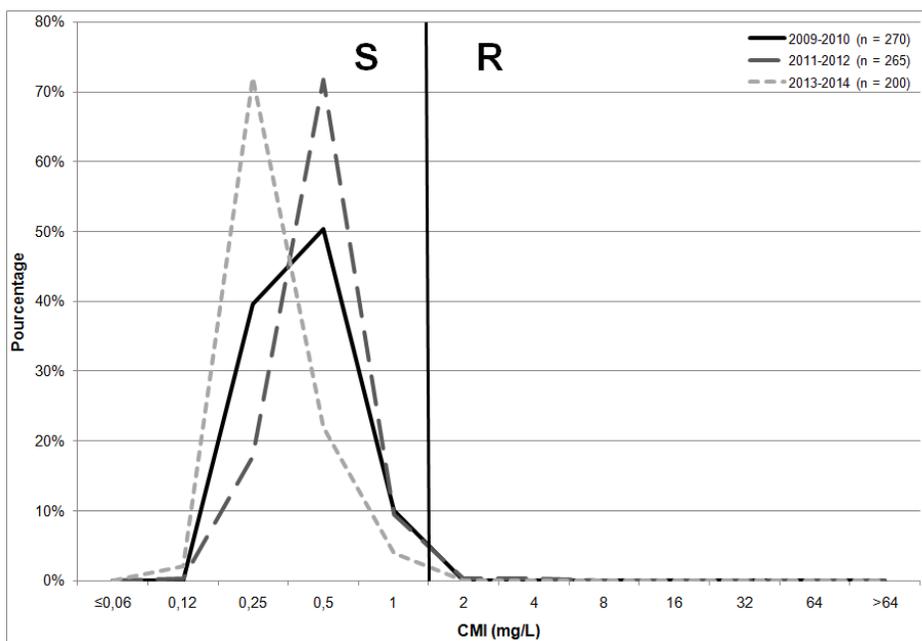
**Figure 4 Acide fusidique**



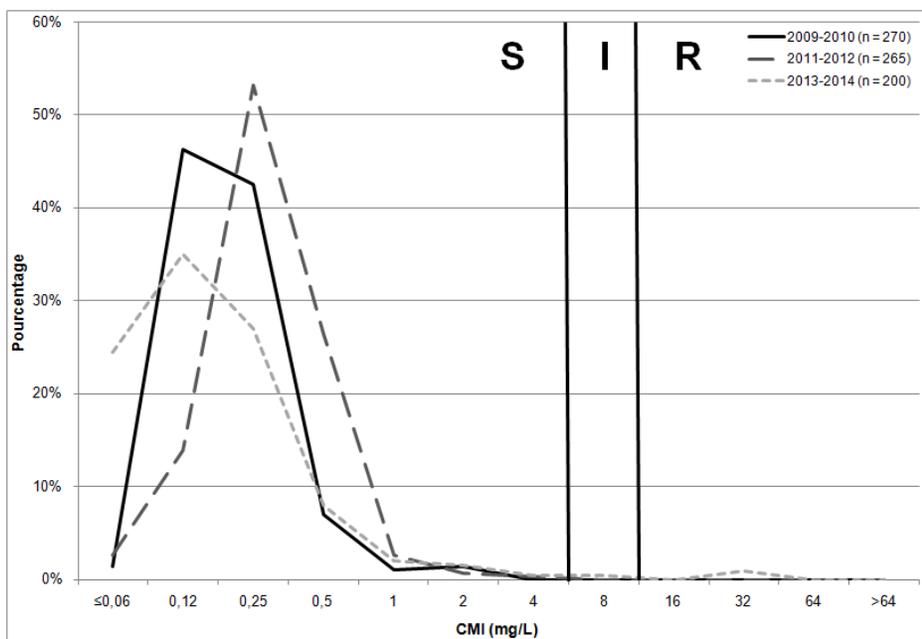
**Figure 5 Clindamycine**



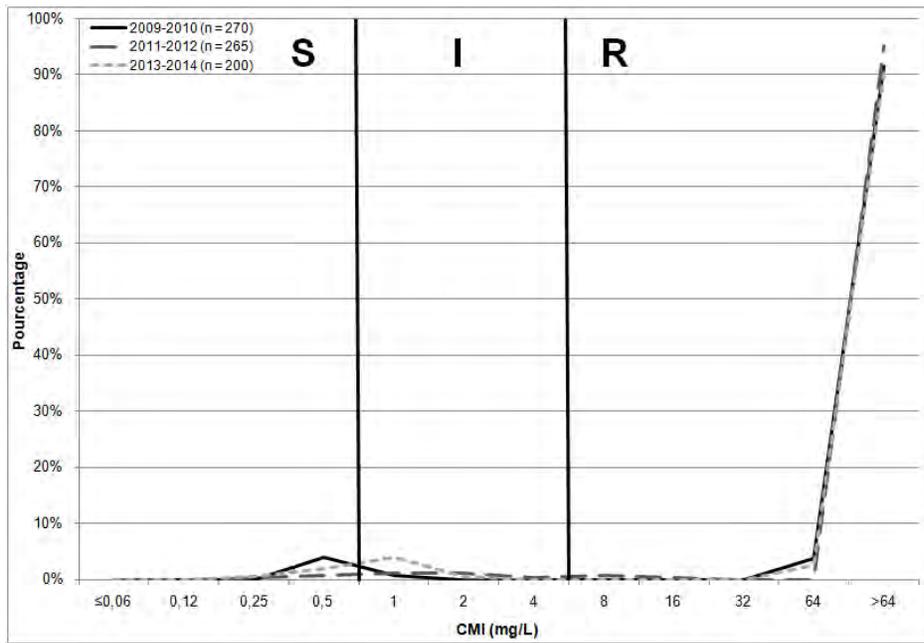
**Figure 6 Daptomycine**



**Figure 7 Doxycycline**



**Figure 8** Érythromycine



**Figure 9** Gentamicine

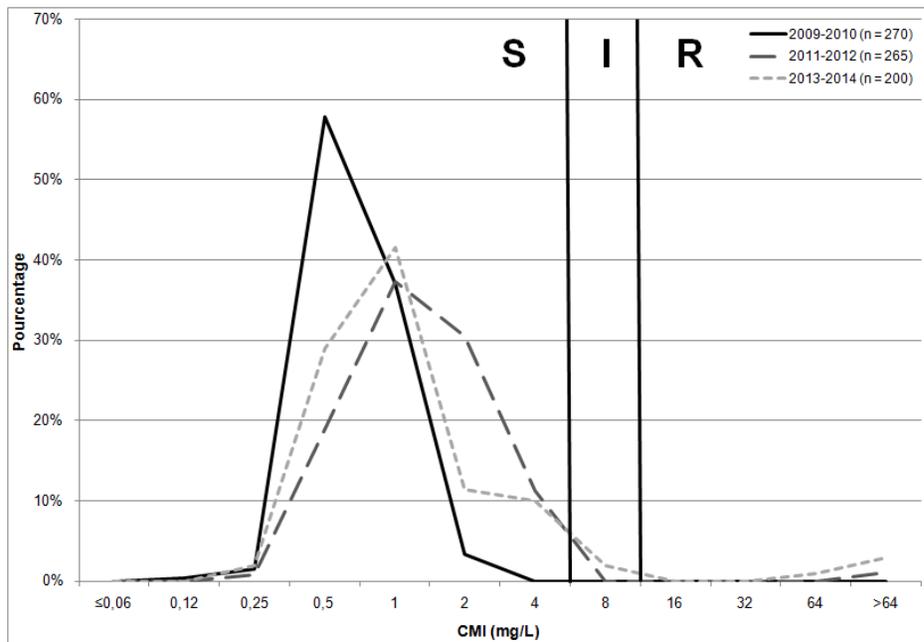


Figure 10 Lévoflaxine

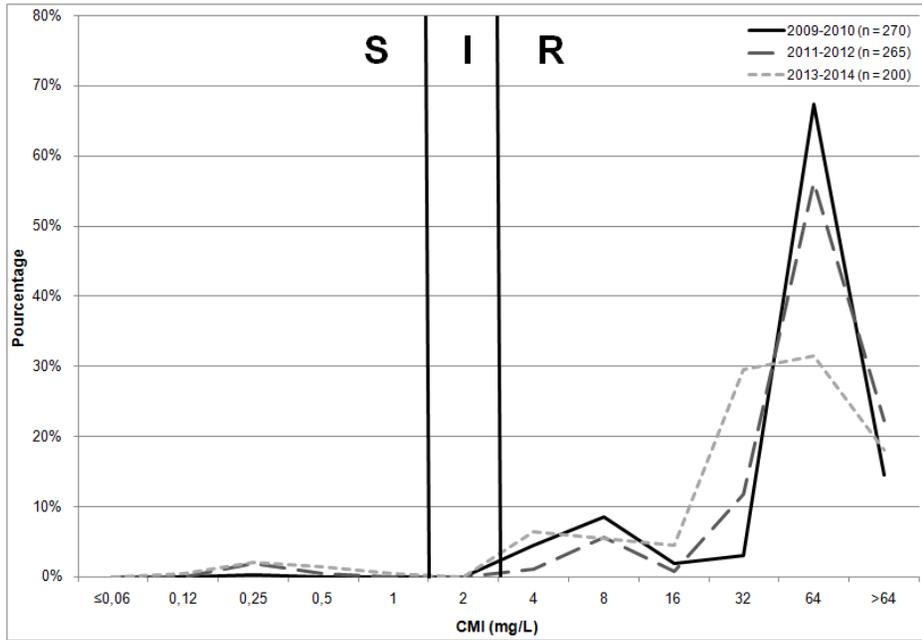
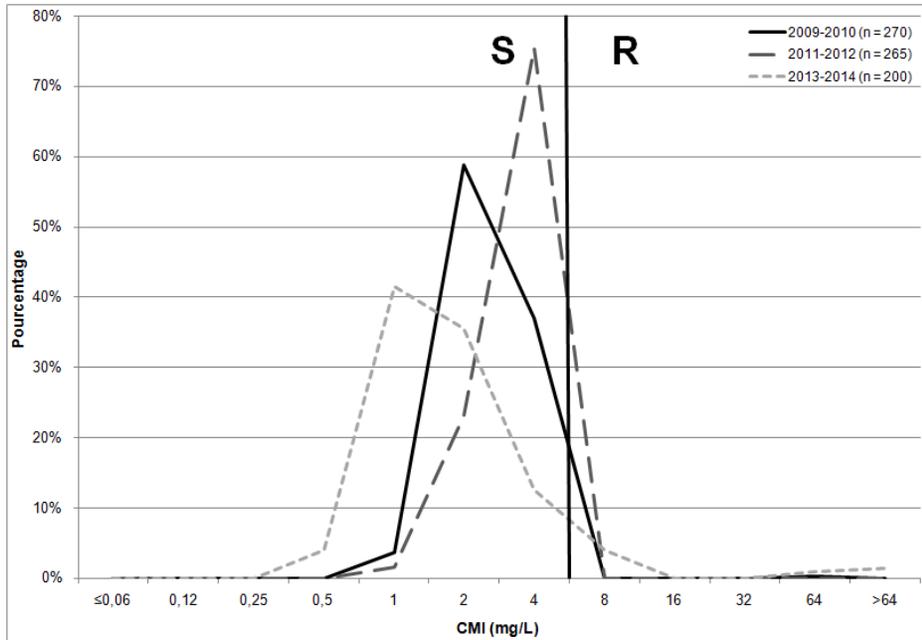
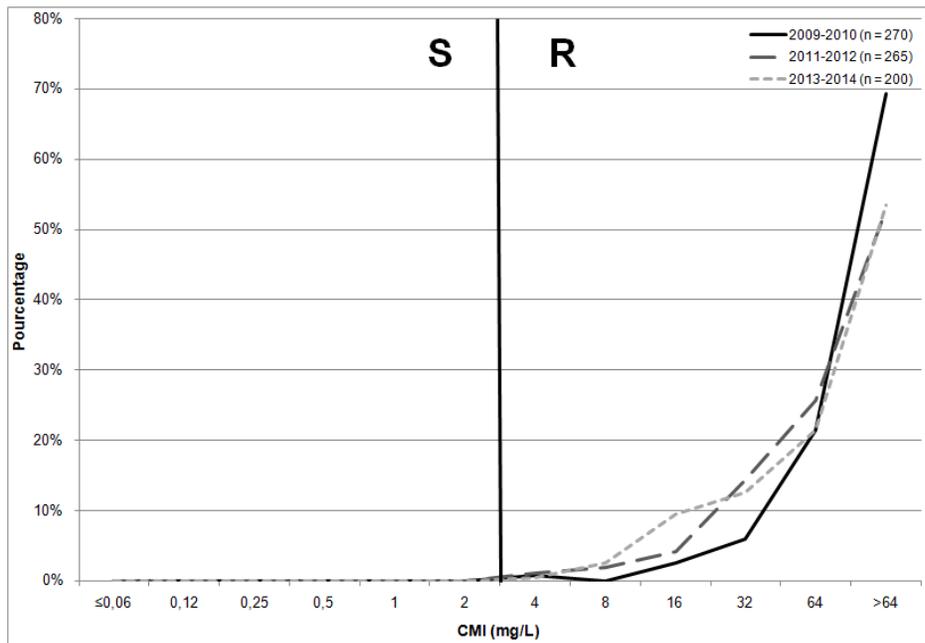


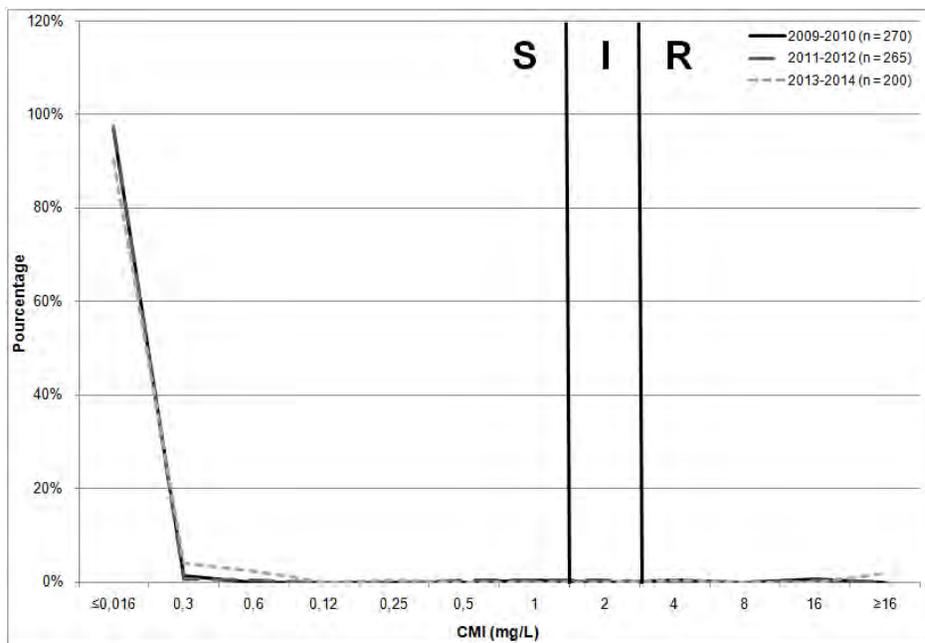
Figure 11 Linézolide



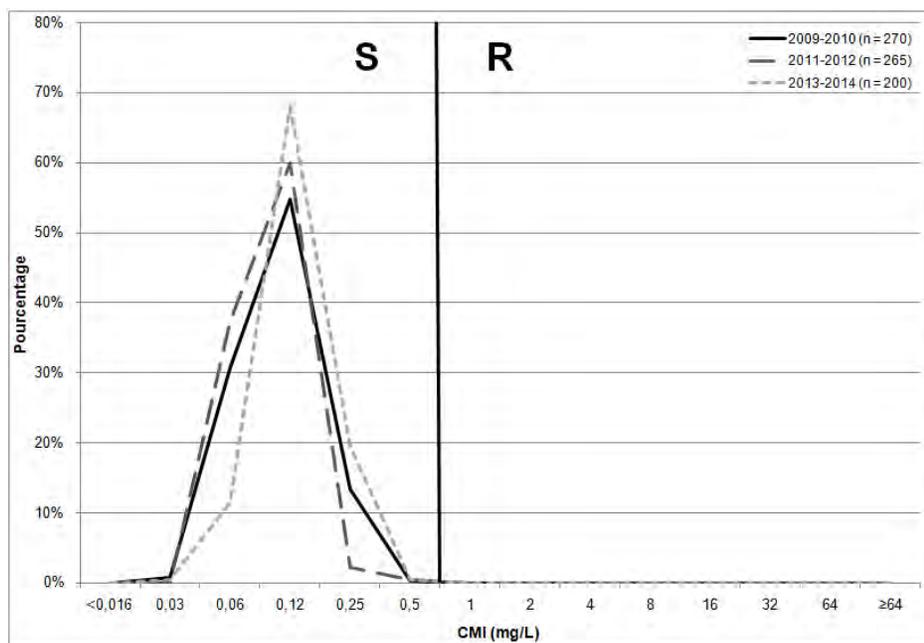
**Figure 12 Oxacilline**



**Figure 13 Rifampicine**



**Figure 14** Tigécycline



**Figure 15** Triméthoprime-Sulfaméthoxazole

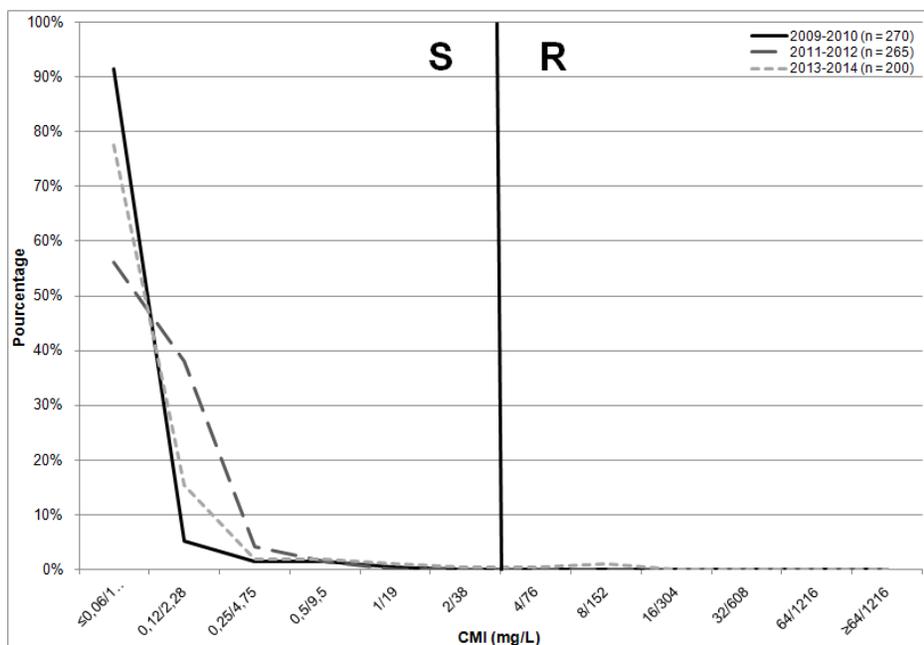
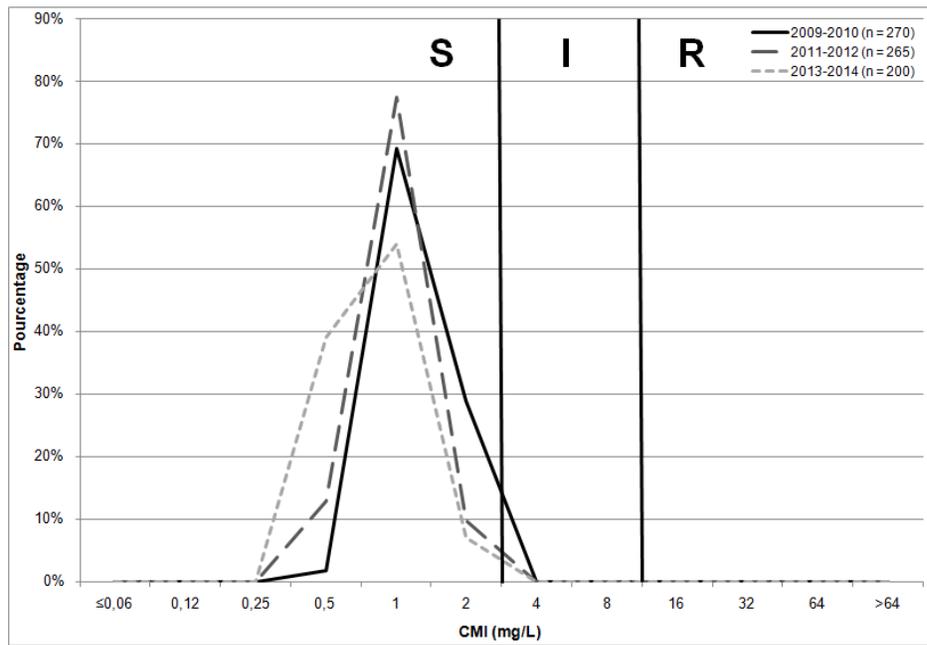


Figure 16 Vancomycine







services maladies infectieuses  
santé services  
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques  
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques  
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés  
promotion de saines habitudes de vie recherche services  
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques  
sur les déterminants de la santé recherche et innovation  
recherche services de laboratoire et diagnostic technologie  
surveillance de l'état de santé de la population

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)