

**Surveillance de laboratoire des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté : rapport 2015**



# **Surveillance de laboratoire des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté : rapport 2015**

Laboratoire de santé publique du Québec,  
Direction des risques biologiques et santé au travail

Juin 2016

## **AUTEURS**

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue  
CHU de Québec (Hôpital Enfant-Jésus)

Jean Longtin, médecin chef  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec  
Médecin microbiologiste-infectiologue CHU de Québec

Cindy Lalancette, spécialiste en sciences biologiques et physiques sanitaires  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Jasmin Villeneuve, médecin-conseil  
Direction régionale de santé publique de la Capitale-Nationale

David L. Buckeridge, médecin en santé communautaire  
Université McGill

Marie-Christine Gravel, technologue médicale  
CHU de Québec

François Malouin, professeur  
Département de biologie, Faculté des sciences, Université de Sherbrooke

Simon Lévesque, spécialiste en sciences biologiques et physiques sanitaires  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique  
Institut national de santé publique du Québec  
Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA)

## **MISE EN PAGES**

Evelyne Chalandon  
Institut national de santé publique du Québec

## **REMERCIEMENTS**

Nos remerciements s'adressent à l'ensemble du personnel des laboratoires de microbiologie pour l'envoi des souches ainsi que des formulaires de recueil de données au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec.

Au LSPQ, nous remercions les équipes de travail des secteurs des Marqueurs épidémiologiques et d'Identification bactérienne – biologie moléculaire pour leur travail technique, l'équipe ayant travaillé à la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques ainsi que le personnel de soutien administratif pour la compilation des données issues des formulaires de recueil.

*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 – 4<sup>e</sup> trimestre 2016  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-76919-4 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

## Table des matières

Faits saillants .....	1
Sommaire .....	3
<b>1 Contexte</b> .....	<b>5</b>
<b>2 Objectifs de l'étude</b> .....	<b>7</b>
2.1 Objectif principal .....	7
2.2 Objectifs secondaires .....	7
<b>3 Méthodologie</b> .....	<b>9</b>
3.1 Installations concernées par la surveillance .....	9
3.2 Définitions .....	9
3.2.1 Définition de SARM .....	9
3.2.2 Définition d'un spécimen clinique accepté au laboratoire pour la surveillance .....	9
3.2.3 Définition d'un patient provenant de la communauté .....	10
3.3 Recueil d'informations pour la surveillance .....	10
3.3.1 Inclusions et exclusions .....	10
3.3.2 Données à recueillir pour chaque installation durant la période administrative à l'étude .....	10
3.4 Tests à effectuer par le Laboratoire de santé publique du Québec pour chaque souche de SARM reçue .....	11
3.5 Période de surveillance .....	11
<b>4 Résultats</b> .....	<b>13</b>
4.1 Présentation générale des résultats : .....	13
4.2 Proportion de SARM parmi les <i>S. aureus</i> et caractérisation moléculaire .....	13
4.3 Regroupements régionaux des SARM et lieux de consultation .....	14
4.4 Antibiogramme .....	15
4.5 Toxine PVL .....	17
<b>5 Discussion</b> .....	<b>19</b>
5.1 Constats généraux .....	19
5.2 CMRSA-7 et toxine PVL .....	19
5.3 Classification des SARM selon des critères de laboratoire .....	21
5.3.1 Sensibilité à la clindamycine et à l'érythromycine .....	21
5.3.2 CMI à la lévofloxacine .....	22
5.4 Algorithme décisionnel d'aide à la classification des SARM par des critères de laboratoire .....	23
5.5 Choix de traitement .....	25
<b>6 Conclusion</b> .....	<b>27</b>
<b>7 Perspectives</b> .....	<b>29</b>
Références .....	31
<b>Annexe 1 Liste des laboratoires participants</b> .....	<b>33</b>
<b>Annexe 2 Valeurs des CMI à la lévofloxacine des SARM isolés des surveillances SPIN-SARM (2009 à 2014)</b> .....	<b>37</b>
<b>Annexe 3 Classification des SARM selon les résultats de sensibilité à la clindamycine et de la CMI à la lévofloxacine</b> .....	<b>41</b>

<b>Annexe 4</b>	<b>Corrélation entre les CMI à la lévofloxacine obtenues par microdilution et par epsilométrie (E-test) .....</b>	<b>45</b>
<b>Annexe 5</b>	<b>Formulaire d'extraction des données par le laboratoire pour chaque période administrative de surveillance de SARM.....</b>	<b>49</b>
<b>Annexe 6</b>	<b>Formulaire de recueil des données 2015 pour les souches de SARM.....</b>	<b>53</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1	Présentation des types épidémiques (SARM-AC, SARM-AH, unique), du nombre de souches et des proportions de SARM selon les regroupements régionaux (RSS du patient). .....	14
Tableau 2	Lieux de consultation des nouveaux cas de SARM en fonction du type épidémique.....	15
Tableau 3	Présentation du résultat de la détection du gène de la toxine PVL en fonction du type épidémique et leur regroupement. Trois souches types uniques exclues. ....	17
Tableau 4	Valeur prédictive de la présence du gène de la toxine PVL pour classifier un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance.....	21
Tableau 5	Valeur prédictive du résultat de sensibilité à la clindamycine pour classifier un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance.....	22
Tableau 6	Valeur prédictive de la CMI à la lévofloxacine (LVQ) pour classifier un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance.....	23





## Liste des figures

Figure 1	Répartition des souches de SARM recensées au cours de la période de surveillance selon les types épidémiques communautaire (SARM-AC), unique ou hospitalier (SARM-AH). .....	13
Figure 2	Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM selon leur regroupement en type épidémique communautaire (SARM-AC) ou hospitalier (SARM-AH). Les souches de type épidémique unique ont été exclues (n = 81).....	16
Figure 3	Valeurs des CMI (mg/L) à la lévofloxacine des souches de SARM-IPTMC et du projet pilote selon leur regroupement en type épidémique communautaire (SARM-AC) ou hospitalier (SARM-AH) (n = 6). .....	16
Figure 4	Fréquence de détection du gène de la toxine PVL chez les souches de type épidémique CMRSA-7 reçues au LSPQ de 2011 à 2015 (n = 75).....	20
Figure 5	Démonstration de l'algorithme décisionnel proposé pour la classification d'une souche de SARM selon le résultat de la sensibilité à la clindamycine et la valeur de CMI à la lévofloxacine.....	24



## Liste des abréviations

CANWARD	<i>Canadian Ward Surveillance Study</i>
CMRSA	<i>Canadian methicillin resistant Staphylococcus aureus</i>
CLSI	Clinical and Laboratory standards institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPTMC	Infection de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
PCR	Réaction en chaîne par polymérase
PVL	Toxine de la leukocidine de Panton-Valentine
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SARM-AC	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline acquis en communauté
SARM-AH	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline acquis en milieu hospitalier
SPIN-SARM	Surveillance provinciale des bactériémies à <i>Staphylococcus aureus</i> et à SARM
TMP-SMX	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
VPP	Valeur prédictive positive
LVQ	Lévofoxacine



## Faits saillants

Cette surveillance des infections de la peau et des tissus mous à *S. aureus* chez des patients en provenance de la communauté (IPTMC) a permis de :

- Évaluer que 10 % des *Staphylococcus aureus* isolés dans ce groupe sont des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), dont 64 % ont un profil SARM acquis en communauté (SARM-AC);
- Objectiver que les nouveaux cas de SARM-AC sont fréquemment identifiés à l'urgence;
- Mesurer que la sensibilité des SARM aux antibiotiques est de :
  - 100 % pour la vancomycine, la daptomycine et le triméthopime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX);
  - 99 % pour la doxycycline et le linézolide;
  - 83 % pour la clindamycine chez les SARM-AC et de 22 % chez les SARM acquis en milieu hospitalier (SARM-AH);
  - 93 % pour la mupirocine et de 91 % pour l'acide fusidique.
- Révéler que les types épidémiques Canadian methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CMRSA)-7 sont principalement retrouvés dans les régions avec prépondérance de populations autochtones. Ces souches à profil communautaire s'avèrent être plus résistantes aux antibiotiques topiques et ne possèdent majoritairement pas le gène de la toxine de la leukocidine de Panton-Valentine (PVL).
- Constaté les limites du classement des SARM en utilisant le profil de sensibilité de la clindamycine. En effet, dans un contexte d'IPTMC :
  - la valeur prédictive positive (VPP) de la résistance à la clindamycine pour classer un SARM-AH est de 66 %.
  - la valeur prédictive positive de la sensibilité à la clindamycine pour classer un SARM-AC est de 87 %.
- Constaté que la concentration minimale inhibitrice (CMI) à la lévofloxacine permet de préciser la classification des souches de SARM. En effet, les souches ayant une CMI à la lévofloxacine  $\geq 16$  mg/L sont toutes des SARM-AH alors que les souches SARM-AC ont toutes une CMI à la lévofloxacine  $\leq 8$  mg/L.

Un algorithme décisionnel pour la classification des SARM est ainsi proposé, en complément aux critères épidémiologiques du patient :

- Les souches de SARM sensibles à la clindamycine sont majoritairement des SARM-AC si la CMI à la lévofloxacine est  $\leq 8$  mg/L ou des SARM-AH si la CMI à la lévofloxacine est  $\geq 16$  mg/L.
- Les souches de SARM résistantes à la clindamycine peuvent être classées SARM-AC si la CMI à la lévofloxacine est  $\leq 8$  mg/L ou SARM-AH si la CMI à la lévofloxacine est  $\geq 16$  mg/L.
- Advenant une discordance entre la classification proposée au laboratoire et le contexte épidémiologique ou clinique du patient, des tests supplémentaires moléculaires peuvent être considérés afin de valider le type épidémique.



## Sommaire

Ce programme de surveillance de laboratoire vise à déterminer la proportion de souches de SARM parmi le nombre total de *Staphylococcus aureus* isolés de spécimens de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté, à caractériser leur type moléculaire (communautaire, SARM-AC ou hospitalier, SARM-AH), à évaluer la présence du gène de la toxine PVL et à déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

Trente-sept installations représentatives de la province ont été ciblées afin qu'elles fassent parvenir au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) leurs souches de SARM issues des IPTMC isolées du 1<sup>er</sup> avril au 2 mai 2015. Le LSPQ a réalisé l'antibiogramme pour 11 antibiotiques, la recherche de la toxine PVL par réaction en chaîne par polymérisation (PCR) et a déterminé le type épidémique par typage du gène *spa*. Les laboratoires participants ont fourni deux formulaires (données démographiques du patient et nombre de *S. aureus* totaux isolés d'IPTMC).

Parmi les 25 installations participantes, 90 souches de SARM ont été identifiées, représentant 10 % des *Staphylococcus aureus* totaux, dont 64 % ont un profil épidémique communautaire. La moyenne d'âge des patients est de 47 ans (écart de 0,8-90; médiane 50 ans). Les hommes comptent pour 57 % des cas de SARM-IPTMC. Parmi les nouveaux cas, 77 % ont un profil communautaire contre 54 % pour les cas connus porteurs de SARM. La majorité des nouveaux cas de SARM-AC ont été isolés via l'urgence (23/34).

L'antibiogramme démontre une sensibilité de 100 % des SARM à la vancomycine, à la daptomycine, à la rifampicine et au TMP-SMX; 99 % à la doxycycline et au linézolide; 93 % à la mupirocine et 91 % à l'acide fusidique. La sensibilité globale à la clindamycine est de 62 %, mais hautement variable entre les profils communautaires (83 %) et hospitaliers (22 %). Fait à souligner, 100 % des souches ayant une CMI à la lévofloxacine  $\geq 16$  mg/L sont de profil hospitalier et 89 % des souches ayant une CMI à la lévofloxacine  $\leq 8$  mg/L sont de profil communautaire.

Toutes les souches SARM-AH sont négatives pour le gène encodant la PVL alors que 89 % des souches SARM-AC sont positives (48/54). Quatre des six souches communautaires étant PVL-négative sont des CMRSA-7.

Les SARM-AC de type CMRSA-7 ont été isolés chez des patients en provenance des RSS 09, 17 et 18, régions dans lesquelles vivent des populations autochtones. Ces souches s'avèrent être plus résistantes aux antibiotiques topiques et ne possèdent majoritairement pas le gène PVL (1/5 est PVL positive).

Cette surveillance démontre qu'on ne peut se fier avec certitude à la sensibilité à la clindamycine comme seul critère de laboratoire pour classer les SARM. La valeur prédictive positive de la sensibilité à la clindamycine pour classer un SARM-AC est de 87 % dans un contexte d'IPTMC, en comparaison avec les données de surveillance provinciale des bactériémies à *Staphylococcus aureus* et à SARM (SPIN-SARM) où la valeur prédictive positive du même critère est de 72 % dans un contexte de bactériémie. À l'inverse, si la résistance à la clindamycine est utilisée comme critère de classification des SARM-AH, la VPP en faveur d'un SARM-AH sera de 97 % pour les bactériémies contre 66 % pour les IPTMC. Ces discordances de VPP sont expliquées par les populations visées et le type d'infections dans ces deux types de surveillances qui sont très différentes.

Cependant, la valeur prédictive de la CMI à la lévofloxacine pour prédire un SARM-AC ou un SARM-AH est similaire entre les programmes de surveillance SPIN-SARM et SARM-IPTMC. En utilisant le critère de CMI à la lévofloxacine  $\geq 16$  mg/L pour prédire un profil hospitalier, les VPP déduites de SPIN-SARM et SARM-IPTMC sont respectivement de 98 et 100 %. Le critère de CMI à la lévofloxacine  $\leq 8$  mg/L livre quant à lui des VPP respectives de 87 et 89 % pour prédire un profil communautaire. Ce critère étant constant, il nous apparaît approprié d'inclure la CMI à la lévofloxacine, au même titre que la sensibilité à la clindamycine, dans un algorithme décisionnel de classification des SARM dans un contexte de prévention et contrôle des infections.

Nous proposons donc un algorithme décisionnel pour classer les SARM communautaires et hospitaliers, en complément à l'épidémiologie du patient.

- La majorité des SARM-AC sont sensibles à la clindamycine, mais une proportion de SARM-AH l'est aussi. En effectuant une CMI à la lévofloxacine, devant une valeur de CMI  $\leq 8$  mg/L, la souche peut être classifiée en SARM-AC et devant une valeur de CMI  $\geq 16$  mg/L, la souche peut être classifiée en SARM-AH si le contexte épidémiologique et clinique est en faveur de cette classification.
- La majorité des SARM-AH sont résistants à la clindamycine, mais une proportion non négligeable de SARM-AC l'est aussi. En effectuant une CMI à la lévofloxacine, devant une valeur de CMI  $\leq 8$  mg/L, la souche peut être classifiée avec confiance en SARM-AC et devant une CMI  $\geq 16$  mg/L, en SARM-AH. Les résultats obtenus dans l'étude actuelle démontrent une discrimination parfaite des SARM-AC et des SARM-AH avec ces critères (annexe 3).
- Devant une discordance clinique/épidémiologique et de laboratoire, dans un contexte de cohortage de patients ou toute autre raison pour laquelle une classification des SARM est jugée nécessaire, des tests supplémentaires moléculaires peuvent être effectués pour confirmer le type épidémique.

En conclusion, ce projet a permis d'objectiver que 10 % des *Staphylococcus aureus* isolés d'IPTMC sont des SARM. Lorsqu'une antibiothérapie est jugée nécessaire, le TMP-SMX et la doxycycline sont des antibiotiques qui possèdent une excellente activité pour la couverture des SARM acquis en communauté. En ce qui a trait à la classification des souches de SARM au laboratoire, basé sur ces résultats, nous proposons d'utiliser la sensibilité à la clindamycine et les valeurs de CMI à la lévofloxacine pour mieux discriminer entre un SARM-AC et un SARM-AH. S'il y a discordance entre les critères de laboratoire et les critères épidémiologiques ou cliniques, la souche peut être expédiée au LSPQ pour caractérisation moléculaire.



## 1 Contexte

Un programme de surveillance des bactériémies à *Staphylococcus aureus* est en vigueur depuis 2006 dans les centres hospitaliers de soins aigus au Québec. Une proportion significative des bactériémies à SARM étant d'origine non nosocomiale, il a été convenu, en collaboration avec le Laboratoire de santé publique du Québec, d'étudier le profil des souches de SARM isolées des hémocultures au Québec. Des analyses microbiologiques et moléculaires ont été effectuées sur les souches recueillies durant trois années de surveillance, soit en 2009-2010, 2011-2012 et 2013-2014. Les souches de SARM avec profil moléculaire communautaire (SARM-AC) représentaient 13 % de tous les SARM isolés des hémocultures en 2009-2010 (Lévesque *et al.*, 2010), 9 % en 2011-2012 (Lévesque, 2012) et 16 % en 2013-2014 (Lévesque, 2015). Les résultats détaillés de ces analyses sont disponibles sur le site internet de l'INSPQ.

Il n'existe toutefois pas, au Québec, de données sur la proportion de SARM-AC parmi le nombre total de *Staphylococcus aureus* isolés de spécimens cliniques autres que les hémocultures. La majorité des infections à SARM-AC se retrouve chez des patients non hospitalisés avec atteinte de la peau et des tissus mous. La définition du SARM-AC employée dans chaque centre hospitalier varie selon l'utilisation de critères épidémiologiques, cliniques, de laboratoire ou moléculaires. En conséquence, les données concernant les souches de SARM-AC en circulation au Québec, notamment leur sensibilité aux antibiotiques, sont imprécises.

Afin d'explorer la faisabilité d'une surveillance provinciale du SARM-AC, un projet pilote a été réalisé du 9 février au 8 mars 2014 auprès de six centres hospitaliers des régions de Montréal, Québec, Lévis et Rimouski. Ce projet avait comme critères d'inclusion les souches de SARM isolées de tous les spécimens cliniques de patients provenant de la communauté et excluait les souches de patients connus porteurs. Quinze souches de SARM ont été isolées dont neuf avaient un profil moléculaire de SARM-AC. Ces SARM-AC provenaient majoritairement des spécimens issus de pus (8/9), alors que les SARM-AH provenaient de spécimens autres que des pus dans la majorité des cas (5/6). L'exclusion des patients connus porteurs de SARM sous-estimait les données de façon importante dans certaines régions. Le protocole de surveillance final a donc été adapté pour inclure uniquement les SARM isolés de spécimens de pus et englober les patients connus porteurs de SARM.

Le programme de surveillance propose donc comme objectifs de préciser la proportion des infections de la peau et des tissus mous communautaires à *S. aureus* causées par des SARM, de caractériser leur type moléculaire permettant de les classer en SARM-AC ou SARM-AH, d'évaluer s'ils possèdent ou non un gène de virulence (toxine PVL) et déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques. Ceci permettra de générer l'information scientifique nécessaire à la production de guides de pratique afin d'aider le clinicien dans le choix empirique d'antibactériens à utiliser face à un patient infecté par une souche de SARM-AC.



## 2 Objectifs de l'étude

### 2.1 Objectif principal

---

Déterminer la proportion de SARM parmi le nombre total de *Staphylococcus aureus* isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté.

### 2.2 Objectifs secondaires

---

- Déterminer la proportion de SARM ayant un profil moléculaire communautaire (SARM-AC) et un profil moléculaire hospitalier (SARM-AH) parmi les nouveaux cas et les cas connus porteurs.
- Déterminer la sensibilité aux antibiotiques des SARM (SARM-AC et SARM-AH).
- Établir la distribution des SARM (SARM-AC et SARM-AH) selon les données démographiques du patient (âge, sexe, région).
- Suivre les tendances temporelles et géographiques des infections à SARM (SARM-AC et SARM-AH).



## 3 Méthodologie

### 3.1 Installations concernées par la surveillance

---

Trente-sept laboratoires hospitaliers ont été ciblés pour leur participation, représentant la majorité des régions socio-sanitaires de la province de Québec. De ces laboratoires, vingt-cinq ont contribué à la surveillance. Compte tenu de la possibilité d'obtenir un faible nombre de souches provenant de laboratoires à faible volume et afin d'avoir des données valables pour analyses statistiques, ces vingt-cinq laboratoires ont été regroupés en 5 régions géographiques (annexe 1).

### 3.2 Définitions

---

#### 3.2.1 DÉFINITION DE SARM

**Une souche de *S. aureus* est résistante à la méthicilline si (CLSI M100-S26) :**

- La concentration minimale inhibitrice pour l'oxacilline est  $\geq 4$  mg/L OU;
- La concentration minimale inhibitrice pour la céfoxitine est  $\geq 8$  mg/L OU;
- Une zone d'inhibition de  $\leq 21$  mm est observée sur gélose Mueller-Hinton en présence d'un disque de céfoxitine de 30  $\mu\text{g}$  OU;
- La souche possède le gène *mecA* ou le gène *mecC* OU;
- La souche fabrique un produit du gène *mecA*, soit la protéine PBP2a ou PBP2'

**Une souche de SARM a habituellement un profil moléculaire communautaire (SARM-AC) si :**

- Elle est caractérisée CMRSA-7, CMRSA-10, clone Européen ST-80, USA 700, USA 1000 ou USA1100;

ET/OU

- Elle possède le gène de la toxine de la leukocidine de Panton-Valentine;

ET/OU

- Elle possède la cassette chromosomique SCC-IV ou SCC-V.

**Une souche de SARM a habituellement un profil moléculaire hospitalier (SARM-AH) si :**

- Elle est caractérisée CMRSA-1, CMRSA-2, CMRSA-4 ou CMRSA-8;

ET/OU

- Elle ne possède pas le gène de la toxine de la leukocidine de Panton-Valentine;

ET/OU

- Elle possède la cassette chromosomique SCC-I ou SCC-II ou SCC-III.

#### 3.2.2 DÉFINITION D'UN SPÉCIMEN CLINIQUE ACCEPTÉ AU LABORATOIRE POUR LA SURVEILLANCE

- Pus superficiel et pus profond de la peau et des tissus mous.

### 3.2.3 DÉFINITION D'UN PATIENT PROVENANT DE LA COMMUNAUTÉ

Patient consultant à une :

- Clinique externe de l'hôpital;
- Clinique médicale ou centre local de services communautaires (CLSC);
- Unité de soins ambulatoires ou unité de médecine de jour;
- Urgence (mineure, ambulatoire et majeure).

## 3.3 Recueil d'informations pour la surveillance

---

### 3.3.1 INCLUSIONS ET EXCLUSIONS

Pour la période administrative à l'étude et pour chaque installation, doivent être inclus dans la surveillance de base :

- Les souches de SARM isolées d'un pus superficiel ou d'un pus profond de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté.

Sont exclus de la surveillance de base :

- Les souches de SARM provenant de spécimens autres que les pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous;
- Les souches de SARM isolées dans un contexte de dépistage;
- Les souches de SARM prélevées sur les unités de soins;
- Les souches de SARM prélevées sur l'unité d'hémodialyse;
- Les souches de SARM provenant de patients en CHSLD ou en centres de réadaptation.

### 3.3.2 DONNÉES À RECUEILLIR POUR CHAQUE INSTALLATION DURANT LA PÉRIODE ADMINISTRATIVE À L'ÉTUDE

- Le nombre de souches de *S. aureus* sensibles ET résistantes à la méthicilline isolées des pus superficiels et des pus profonds de patients provenant de la communauté (dénominateur) (annexe 5).
- Pour chaque souche de SARM isolée des pus superficiels et des pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté, noter (annexe 6) :
  - L'âge du patient;
  - Le sexe du patient;
  - Les trois premiers caractères du code postal de la résidence du patient;
  - S'il s'agit d'un nouveau cas ou d'un cas connu porteur.

Notez qu'il n'y a aucune donnée épidémiologique à recueillir (ex. : questionnaire auprès du patient/revue de dossiers).

### 3.4 Tests à effectuer par le Laboratoire de santé publique du Québec pour chaque souche de SARM reçue

---

- Confirmer la résistance à la méthicilline par détection du gène *mecA* (PCR);
- Tester la sensibilité aux antibiotiques suivants par microdilution en bouillon : vancomycine, daptomycine, lévofloxacine, triméthoprim-sulfaméthoxazole, acide fusidique, doxycycline, linézolide, rifampicine;
- Tester la sensibilité aux antibiotiques suivants par diffusion en disques : mupirocine haut niveau, clindamycine et érythromycine en incluant le D-Test;
- Déterminer la présence ou non du gène de la toxine de la leukocidine de Panton-Valentine (PVL) par PCR;
- Déterminer le type épidémique du SARM par typage du gène *spa*.

### 3.5 Période de surveillance

---

La surveillance a été effectuée à la période 1 de l'année financière 2015-2016 (1<sup>er</sup> avril au 2 mai 2015) à l'exception de deux installations du CUSM (Hôpital Général de Montréal et Hôpital Royal-Victoria) qui ont participé à la période 13 de l'année financière 2014-15 compte tenu du déménagement de leurs laboratoires durant la période de surveillance retenue.





## 4 Résultats

### 4.1 Présentation générale des résultats

Des 37 installations initialement approchées pour faire partie de la surveillance, 25 ont répondu favorablement (annexe 1).

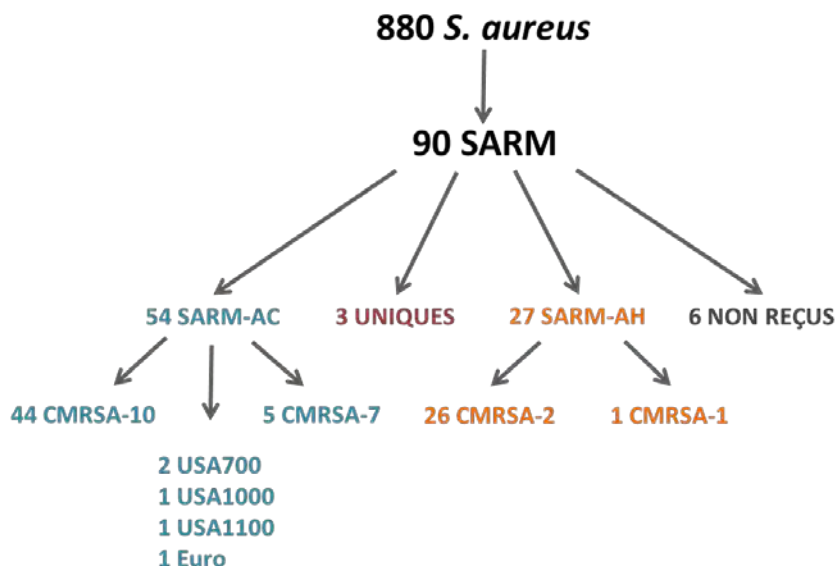
### 4.2 Proportion de SARM parmi les *S. aureus* et caractérisation moléculaire

Au total, 90 souches de SARM ont été recensées, dont 84 ont été reçues au LSPQ pour analyse. Le nombre total de *S. aureus* identifiés par les laboratoires pendant la même période est de 880. La proportion de souches de SARM parmi le nombre total de *Staphylococcus aureus* isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté est donc de 10 %.

La moyenne d'âge des patients chez qui une souche de SARM a été isolée est de 47 ans (écart de 0,8-90; médiane 50 ans) et lorsque partitionnée en SARM-AC et SARM-AH, les moyennes sont respectivement de 40 et 62 ans. Les hommes comptent pour 57 % des cas de SARM.

Les résultats du typage sont présentés à la figure 1. Cinquante-quatre SARM ont un profil communautaire, soit 64 %. Vingt-sept souches ont un profil hospitalier (32 %) et trois souches ont un profil moléculaire unique (4 %). Six souches n'ont pas été conservées par le laboratoire expéditeur et n'ont pu être typées. Parmi les nouveaux cas de SARM, 77 % ont un profil communautaire et 23 % ont un profil hospitalier. Inversement, parmi les cas connus porteurs, 54 % ont un profil communautaire et 46 % ont un profil hospitalier (p-value < 0.05).

**Figure 1 Répartition des souches de SARM recensées au cours de la période de surveillance selon les types épidémiques communautaire (SARM-AC), unique ou hospitalier (SARM-AH).**



### 4.3 Regroupements régionaux des SARM et lieux de consultation

Les cas ont été rassemblés dans cinq regroupements régionaux en fonction de la provenance du patient (tableau 1). La région de Montréal est proportionnellement sous-représentée compte tenu du bassin de population, comptant pour seulement 24 % des *S. aureus* totaux rapportés. La proportion de SARM/*S. aureus* totaux varie de 4 à 15 %, excluant les régions « Nunavik, Baie James » dont le dénominateur est trop petit pour tirer des conclusions, mais tendant vers une proportion élevée de SARM-AC. Le regroupement « Québec, Lévis, Est du Québec » a une proportion de SARM-AC/SARM nettement plus élevée que les autres régions, expliquée par le grand nombre de SARM-AC chez des cas en provenance de Sept-Îles (14 SARM-AC/35 *S. aureus* totaux), ce qui influence fortement la proportion globale.

Le tableau 2 présente le lieu de consultation des nouveaux cas de SARM en fonction du type épidémique. La majorité des nouveaux cas de SARM-AC (68 % ,23/34) ont été identifiés à l'urgence.

**Tableau 1 Présentation des types épidémiques (SARM-AC, SARM-AH, unique), du nombre de souches et des proportions de SARM selon les regroupements régionaux (RSS du patient).**

Regroupements régionaux <sup>1</sup>	SARM Types épidémiques <sup>2</sup>	Nb souches SARM	Dénominateur (total <i>S. aureus</i> ) <sup>3</sup>	% SARM	% SARM-AC/SARM	% SARM-AH/SARM	% SARM-unique /SARM
Estrie, Montérégie, Centre-Est-du-Québec	AC: CMRSA-10	6	295	4 %	46 %	54 %	0 %
	AH: CMRSA-2	7					
Laval, Couronne Nord, Outaouais	AC: CMRSA-10, USA1000	6	88	15 %	46 %	54 %	0 %
	AH: CMRSA-1, CMRSA-2	7					
Montréal	AC: CMRSA-10, USA700	10	213	9 %	50 %	45 %	5 %
	AH: CMRSA-2	9					
	Unique	1					
Nunavik, Baie James	AC: CMRSA-7	3	9	44 %	75 %	25 %	0 %
	AH: CMRSA-2	1					
Québec, Lévis, Est-du-Québec	AC: CMRSA-10, CMRSA-7, Euro, USA1100, USA700	29	275	12 %	85 %	9 %	6 %
	AH: CMRSA-2	3					
	Unique	2					
Total	<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>880</b>	<b>10 %</b>	<b>64 %</b>	<b>32 %</b>	<b>4 %</b>
	AC	54					
	AH	27					
	Unique	3					

1 Les données RSS des patients n'étaient pas disponibles pour cinq souches en provenance d'une installation de la région de Montréal (n = 4) et d'une installation de la région de Québec (n = 1). Elles ont donc été comptabilisées dans le regroupement régional de leur installation, plutôt que par leur lieu de résidence.

2 Trois souches de type épidémique unique n'ont pas été réparties en type communautaire ou nosocomial.

3 Trois souches de SARM n'ont pas été conservées par les centres mais sont incluses dans le calcul du dénominateur.

**Tableau 2 Lieux de consultation des nouveaux cas de SARM en fonction du type épidémique**

	SARM-AC	SARM-AH	Unique
Clinique externe	3	2	
Clinique médicale/CLSC	4	3	
Unité de médecine de jour	4	1	
Urgence	23	4	2
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>10</b>	

#### 4.4 Antibiogramme

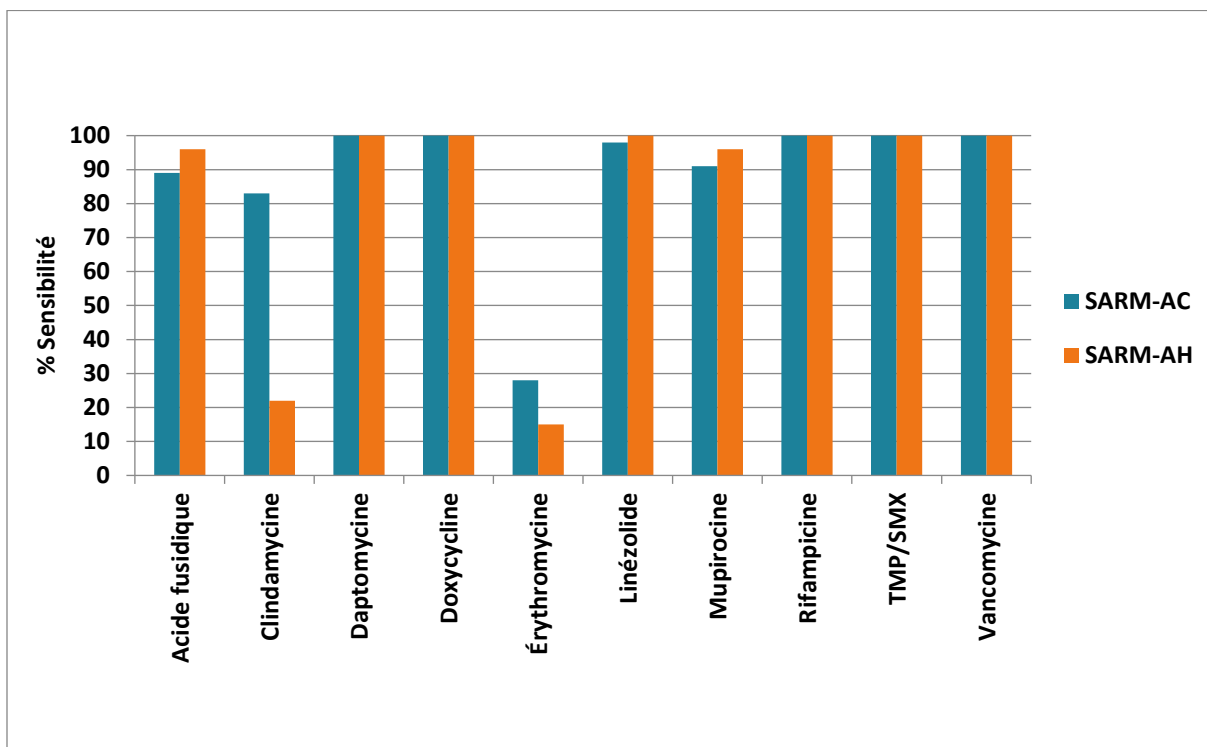
La sensibilité aux antibiotiques en fonction du type épidémique est présentée à la figure 2. La sensibilité globale des SARM est de 100 % à la vancomycine, à la daptomycine, à la rifampicine et au TMP-SMX et de 99 % à la doxycycline et au linézolide. La sensibilité globale à la clindamycine est de 62 %, mais hautement variable entre les profils communautaires et hospitaliers (SARM-AC = 83 %; SARM-AH = 22 %). La sensibilité à l'érythromycine est de 28 % pour les SARM-AC et de 15 % les SARM-AH.

La sensibilité aux agents topiques est de 93 % pour la mupirocine et de 91 % pour l'acide fusidique dont 85 % des souches résistantes à ces agents sont des SARM-AC, majoritairement des CMRSA-7. En effet, parmi les cinq souches communautaires résistantes à la mupirocine, trois sont des CMRSA-7 et parmi les six souches communautaires résistantes à l'acide fusidique, cinq sont des CMRSA-7. Les trois souches clonales t128 (CMRSA-7) sont résistantes aux deux agents topiques. Ainsi, en excluant du calcul les cinq souches CMRSA-7, la sensibilité aux agents topiques est de 96 % pour la mupirocine et 97 % pour l'acide fusidique.

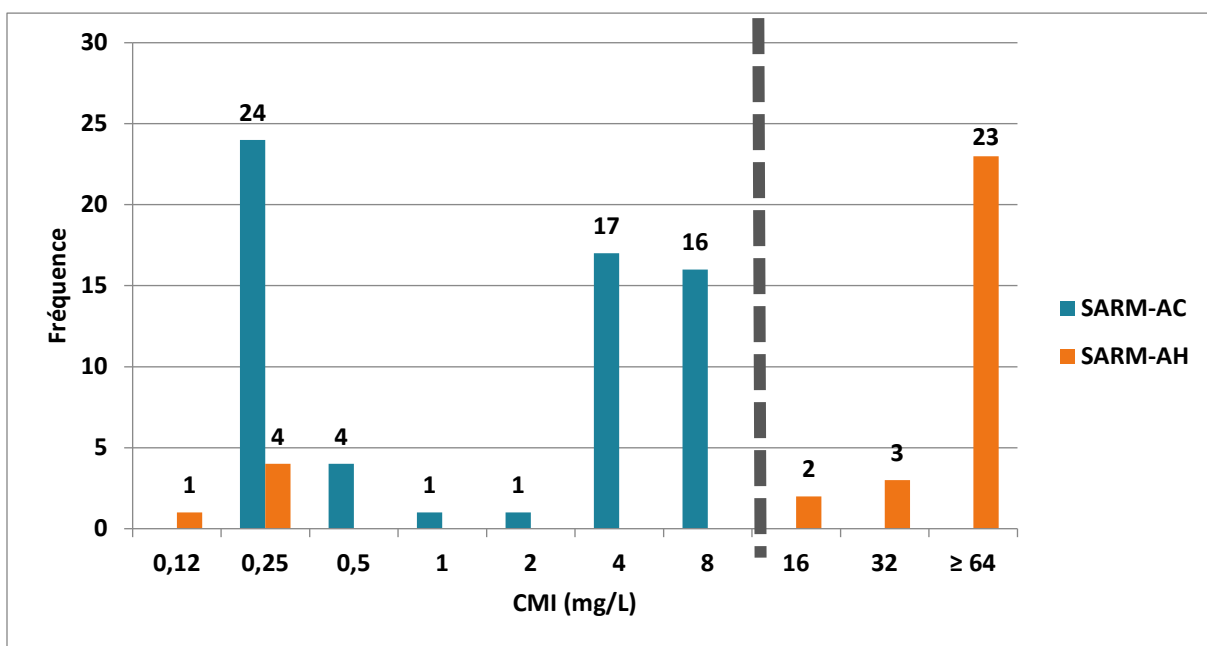
#### CMI à la lévofloxacine

Les résultats de l'étude actuelle et de l'étude pilote ont été fusionnés pour l'analyse des valeurs de CMI à la lévofloxacine en fonction des types épidémiques (figure 3). Il est intéressant de noter que les souches ayant une CMI à la lévofloxacine supérieure ou égale à 16 mg/L sont toutes des SARM-AH alors que les SARM-AC ont tous une CMI à la lévofloxacine inférieure ou égale à 8 mg/L.

**Figure 2** Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM selon leur regroupement en type épidémique communautaire (SARM-AC) ou hospitalier (SARM-AH). Les souches de type épidémique unique ont été exclues (n = 81)



**Figure 3** Valeurs des CMI (mg/L) à la lévofloxacine des souches de SARM-IPTMC et du projet pilote selon leur regroupement en type épidémique communautaire (SARM-AC) ou hospitalier (SARM-AH) (n = 96).



## 4.5 Toxine PVL

Les résultats de la détection par PCR du gène de la toxine PVL en fonction du type épidémique sont présentés au tableau 3. Les trois souches avec types épidémiques uniques ont été retirées (2 PVL positives et 1 PVL négative). Toutes les souches de SARM-AH sont négatives pour le gène encodant la PVL alors que 89 % des souches de SARM-AC sont positives (48/54). Quatre des six souches avec profil moléculaire communautaire dont la recherche de PVL est négative sont des CMRSA-7. Elles proviennent de Sept-Îles, du Nunavik et de la Baie James. Les types spa sont variés. En excluant les CMRSA-7 du calcul, 96 % des autres profils moléculaires communautaires sont PVL positives.

**Tableau 3** Présentation du résultat de la détection du gène de la toxine PVL en fonction du type épidémique et leur regroupement. Trois souches types uniques exclues.

Type épidémique	PVL		Total
	Positif	Négatif	
<b>SARM-AC</b>			
CMRSA-10	42	2	44
CMRSA-7	1	4	5
USA700	2	0	2
USA1000	1	0	1
USA1100	1	0	1
Européen	1	0	1
Total	48	6	54
<b>SARM-AH</b>			
CMRSA-1	0	1	1
CMRSA-2	0	26	26
Total	0	27	27
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>33</b>	<b>81</b>



## 5 Discussion

### 5.1 Constats généraux

---

L'objectif primaire de cette étude est de mesurer la proportion de SARM parmi le nombre total de *Staphylococcus aureus* isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté. La méthodologie initialement prévue a été modifiée en regard des résultats de l'étude pilote afin de mieux s'acquitter de la visée primaire du projet, qui est d'aider les cliniciens de première ligne à initier un traitement antibiotique empirique. Nous avons donc resserré les critères d'inclusion pour ne garder que les spécimens de la peau et des tissus mous alors que le projet pilote visait tous les spécimens provenant de patients externes. Nous avons pu en contrepartie inclure les patients connus porteurs de SARM et offrir les mêmes analyses de laboratoire aux nouveaux cas et aux cas connus.

Ce programme de surveillance de laboratoire est le premier du genre au Québec et nous avons rencontré certaines difficultés. Premièrement, ce programme reposait sur une base volontaire et nous n'avons pu obtenir la représentation souhaitée de certaines régions, notamment celle de Montréal. La désaffectation de 12 installations a engendré un nombre de souches plus faible que prévu et nous empêche de tracer des tendances géographiques statistiquement valides. Deuxièmement, nous suspectons que certains patients connus porteurs de SARM puissent avoir été identifiés comme nouveaux cas, notamment dans la région métropolitaine où les patients peuvent consulter à plus d'un établissement. Enfin, concernant les laboratoires, certains ont éprouvé des difficultés à collecter, conserver et expédier leurs souches, alors que d'autres ont eu du mal à recenser le nombre total de *S. aureus* permettant d'établir le dénominateur. Également, nous ne pouvons établir avec certitude que tous les spécimens dans lesquels les SARM ont été retrouvés sont des pus, certaines informations étaient parfois manquantes. Par exemple, nous avons découvert a posteriori qu'une souche provenait d'une bronchoscopie, ce qui aurait dû l'exclure d'emblée. Nous espérons que ces difficultés locales seront aplanies si la surveillance se poursuit à l'avenir.

En ce qui a trait à la classification des SARM selon le profil moléculaire, celle du USA700 est ambiguë, comme le démontre la littérature à ce sujet. En effet, certains auteurs le classent en tant que SARM hospitalier (Vento *et al.*, 2013), d'autres en SARM communautaire (Tavares *et al.*, 2010) et parfois sous les deux étiquettes (McDougal *et al.*, 2003). Puisque ces souches possèdent habituellement le gène de la toxine PVL et que leur cassette chromosomique est majoritairement de type IV, nous avons classifié les deux souches USA700 en tant que souches communautaires.

### 5.2 CMRSA-7 et toxine PVL

---

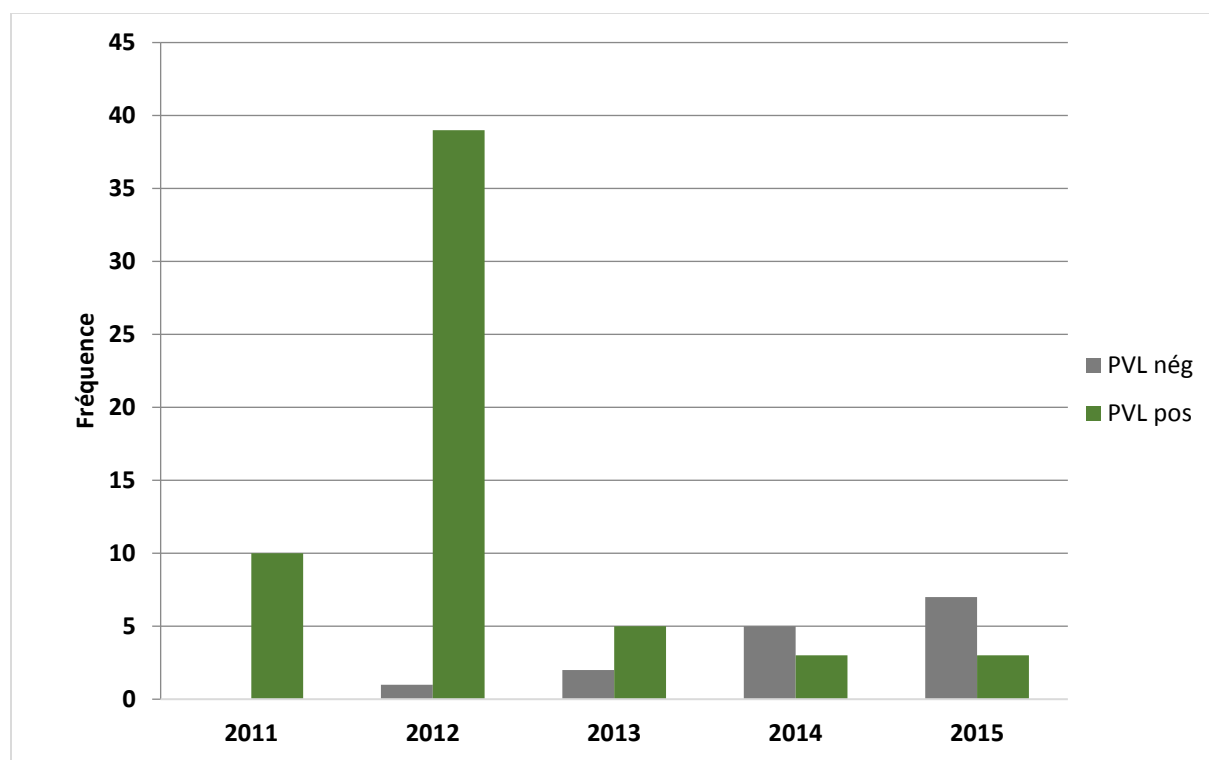
Les caractéristiques de laboratoire des cinq souches de CMRSA-7 divergent des autres souches communautaires isolées dans cette étude. Ces souches s'avèrent être plus résistantes aux antibiotiques topiques et ne possèdent majoritairement pas le gène de la toxine PVL (1/5 est PVL positive). Les types épidémiques identifiés sont variés (t127, t128, t1508), confirmant qu'il ne s'agit pas uniquement d'une souche clonale.

L'épidémiologie canadienne du CMRSA-7 démontre une prédominance de ce type épidémique dans les provinces de l'Ouest canadien et particulièrement dans le nord de ces provinces où résident les communautés autochtones. Les données du Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD) démontrent que seulement 6,8 % des SARM isolés dans les hôpitaux canadiens entre 2007 et 2011

sont de type CMRSA-7 et qu'ils étaient concentrés à 95 % dans les communautés des Premières Nations du Nord du Manitoba et de la Saskatchewan (Nichol *et al.*, 2013).

Soixante-quinze souches de CMRSA-7 ont été acheminées au LSPQ entre 2011 et 2015 dans le cadre de demande de typage ou via différents programmes de surveillance. Bien que ces données ne soient pas représentatives des souches en circulation, il peut être noté que la grande majorité provenait du Nunavik et de la Baie-James (données non publiées). La présence du gène de la toxine PVL chez ces CMRSA-7 semble en régression depuis 2013, plus de 50 % des souches étant négative pour le gène de la toxine PVL en 2014 et 2015 (figure 4). Les données de CANWARD présentent la même tendance temporelle, 84 % des CMRSA-7 possédant le gène en 2007 contre 25 % en 2014 (Nichol *et al.*, 2015).

**Figure 4** Fréquence de détection du gène de la toxine PVL chez les souches de type épidémique CMRSA-7 reçues au LSPQ de 2011 à 2015 (n = 75).



Le résultat de détection de la toxine PVL comme aide à la classification des SARM est souvent utilisé comme critère absolu. En effet, devant une souche possédant la toxine, celle-ci est classifiée communautaire et à l'inverse, devant une souche ne possédant pas la toxine, celle-ci est classifiée hospitalière. Ce critère doit être utilisé prudemment, en complément d'autres critères de laboratoire, et selon les données cliniques et épidémiologiques du patient. Le tableau 4 démontre bien les failles potentielles de l'interprétation du résultat de la toxine PVL comme seul critère de classification dans un contexte d'IPTMC et de bactériémies. Compte tenu que certaines souches à profil moléculaire communautaire ne possèdent pas la toxine PVL (majoritairement des CMRSA-10 dans les programmes de surveillance SPIN-SARM et CMRSA-7 dans les SARM-IPTMC), la sensibilité et les valeurs prédictives positives associées à ce test s'en trouvent diminuées.



**Tableau 4 Valeur prédictive de la présence du gène de la toxine PVL pour classer un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance**

Typage moléculaire	Programmes de surveillance	
	SPIN-SARM	SARM-IPTMC
	2009-10 2011-12 2013-14	2015
<b>SARM-AC</b>	<b>92 souches</b>	<b>54 souches</b>
% PVL positive	83 %	89 %
VPP PVL positive pour prédire SARM-AC*	96 %	96 %
<b>SARM-AH</b>	<b>636 souches</b>	<b>27 souches</b>
% PVL négative	100 %	100 %
VPP PVL négative pour prédire SARM-AH*	97 %	79 %

\* Le calcul des VPP inclus les souches ayant un profil moléculaire unique au dénominateur (SARM-IPTMC = 3; SPIN-SARM = 7).

### 5.3 Classification des SARM selon des critères de laboratoire

#### 5.3.1 SENSIBILITÉ À LA CLINDAMYCINE ET À L'ÉRYTHROMYCINE

Le résultat de sensibilité à la clindamycine est utilisé par plusieurs laboratoires et équipes de prévention des infections pour classer les SARM en communautaire ou hospitalier, en complément aux critères épidémiologiques du patient. En effet, historiquement, une souche SARM sensible à la clindamycine correspondait habituellement à une souche SARM-AC et une souche SARM résistante à la clindamycine correspondait habituellement à une souche SARM-AH. Le résultat de sensibilité à l'érythromycine est quant à lui non pertinent puisque la majorité des SARM-AC et des SARM-AH est résistante à l'érythromycine.

Dans la surveillance actuelle SARM-IPTMC, l'utilisation du résultat de la sensibilité à la clindamycine comme seul critère de laboratoire pour classer les souches de SARM en communautaire ou hospitalier entraînerait une classification erronée chez 19 % des souches. En effet, 9/54 souches SARM-AC sont résistantes à la clindamycine et 6/27 souches de SARM-AH sont sensibles à la clindamycine (annexe 3).

Cette discordance est mise en évidence par l'analyse des données de surveillance SPIN-SARM, qui permet de constater que l'objet de surveillance (SARM isolés des bactériémies versus SARM isolés des IPTMC) a des répercussions importantes sur la valeur prédictive du résultat de sensibilité à la clindamycine comme critère de classification (tableau 5).

**Tableau 5 Valeur prédictive du résultat de sensibilité à la clindamycine pour classier un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance**

Typage moléculaire	Programmes de surveillance	
	SPIN-SARM	SARM-IPTMC
	2009-10	2015
	2011-12	
	2013-14	
<b>SARM-AC</b>	<b>92 souches</b>	<b>54 souches</b>
% S Clinda	85 %	83 %
VPP S Clinda pour prédire SARM-AC*	72 %	87 %
<b>SARM-AH</b>	<b>636 souches</b>	<b>27 souches</b>
% R Clinda	96 %	78 %
VPP R Clinda pour prédire SARM-AH*	97 %	66 %

\* Le calcul des VPP inclut les souches ayant un profil moléculaire unique au dénominateur (SARM-IPTMC = 3; SPIN-SARM = 7).

Ainsi, le critère de résistance à la clindamycine a une valeur prédictive positive d'un SARM-AH de 66 % dans le contexte d'un *Staphylococcus aureus* isolé d'un spécimen cutané d'un patient provenant de la communauté alors que la valeur prédictive positive du même critère sera de 97 % dans un contexte de surveillance des bactériémies. Ceci s'explique par la forte proportion de SARM-AH comme agent pathogène sanguin comparativement au SARM-AC, beaucoup moins fréquent. À l'inverse, si le critère de sensibilité à la clindamycine est utilisé pour la classification des SARM, la VPP en faveur d'un SARM-AC sera de 72 % pour les bactériémies contre 87 % pour les IPTMC, le SARM-AC étant plus fréquemment retrouvé dans ce type d'infection. Il faut donc être prudent lors de l'extrapolation de ces données pour la classification des SARM, en tenant compte de la population étudiée.

### 5.3.2 CMI À LA LÉVOFLOXACINE

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) à la lévofloxacine peuvent être mises à profit pour optimiser la classification des SARM. Nous notons une excellente corrélation entre les valeurs de CMI et le type épidémique : les SARM-AC ont tendance à avoir une CMI  $\leq 8$  alors que les SARM-AH ont pour la plupart une CMI  $\geq 16$  (figure 3 – tableau 6). Les données brutes des trois dernières périodes de surveillance SPIN-SARM sont présentées à l'annexe 2 et présentent la même tendance. Au niveau canadien, les données de CANWARD 2007-2014 démontrent que les SARM-AC ont une CMI<sub>50</sub> de 4 mg/L et une CMI<sub>90</sub> de 8 mg/L, alors que les SARM-AH ont une CMI<sub>50</sub> et une CMI<sub>90</sub> de  $> 32$  mg/L (Nichol *et al.*, 2015).

Dans la présente étude, l'ajout d'une valeur de CMI à la lévofloxacine au résultat de sensibilité à la clindamycine a permis de préciser davantage le type épidémique de SARM (annexe 3). Des 15 souches classifiées de façon erronée par le résultat de sensibilité à la clindamycine (19 % des SARM), 11 ont pu être classifiées adéquatement à l'aide des valeurs de CMI à la lévofloxacine, laissant 4 souches de SARM-AH (5 % des SARM) avec des critères de laboratoire (S clinda/CMI Lévo  $\leq 8$ ) laissant suspecter une souche communautaire (annexe 3).

Quant à la surveillance SPIN-SARM, la VPP de la CMI à la lévofloxacine pour classier un SARM a été excellente, tel que démontré au tableau 6.

**Tableau 6** Valeur prédictive de la CMI à la lévofloxacine (LVQ) pour classier un SARM en communautaire ou hospitalier, en fonction des programmes de surveillance

Typage moléculaire	Programmes de surveillance	
	SPIN-SARM	SARM-IPTMC
	2009-10	2015
	2011-12	
	2013-14	
<b>SARM-AC</b>	<b>92 souches</b>	<b>54 souches</b>
% CMI LVQ $\leq$ 8	88 %	100 %
VPP CMI LVQ $\leq$ 8 pour prédire SARM-AC*	87 %	89 %
<b>SARM-AH</b>	<b>636 souches</b>	<b>27 souches</b>
% CMI LVQ $\geq$ 16	99 %	85 %
VPP CMI LVQ $\geq$ 16 pour prédire SARM-AH*	98 %	100 %

\* Le calcul des VPP inclus les souches ayant un profil moléculaire unique au dénominateur (SARM-IPTMC = 3; SPIN-SARM = 7).

Ainsi, la valeur prédictive de la CMI à la lévofloxacine pour prédire un SARM-AC ou un SARM-AH est donc similaire entre les programmes de surveillance SPIN-SARM et SARM-IPTMC. Ce critère étant constant, il nous apparaît approprié d'inclure la CMI à la lévofloxacine, au même titre que la sensibilité à la clindamycine, dans un algorithme décisionnel de classification des SARM par des critères de laboratoire.

#### 5.4 Algorithme décisionnel d'aide à la classification des SARM par des critères de laboratoire

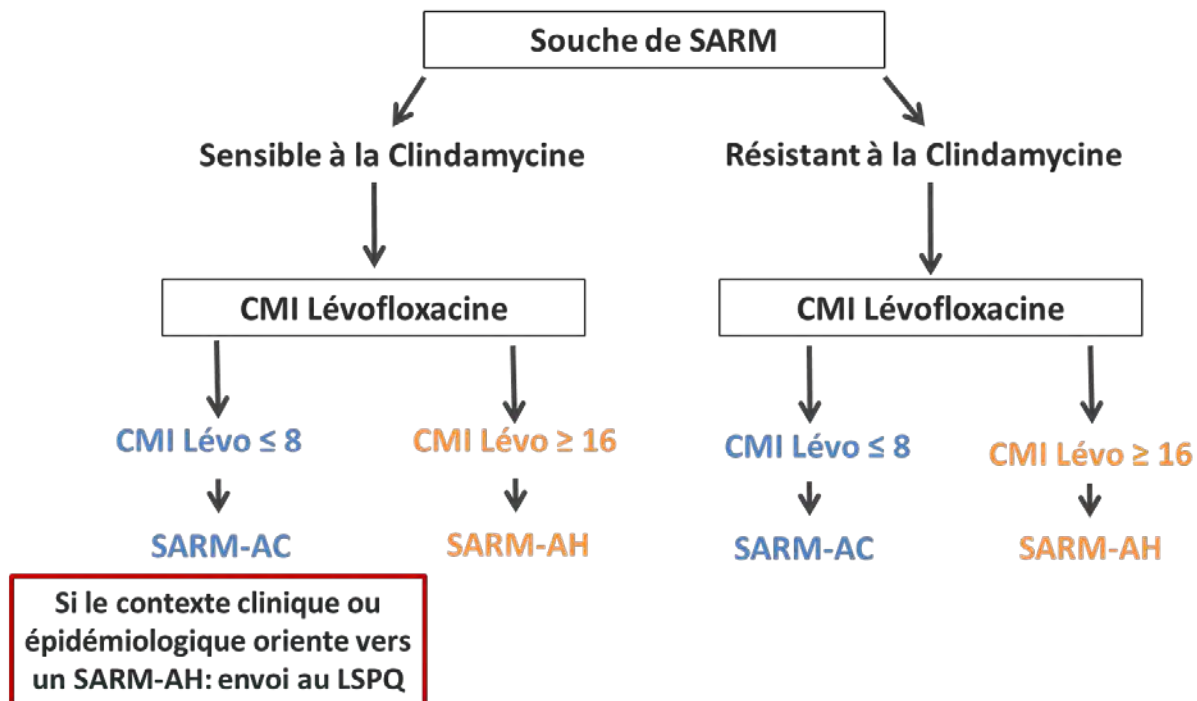
Cette surveillance (SARM-IPTMC) et celles des bactériémies (SPIN-SARM) ont bien démontré que l'utilisation de la sensibilité et de la résistance à la clindamycine comme seuls critères de laboratoire pour la classification des souches de SARM en SARM-AC ou SARM-AH est imparfaite. L'utilisation de la valeur de la CMI à la lévofloxacine, en ajout à la clindamycine, augmente de façon significative la VPP pour l'identification d'un SARM-AC ou d'un SARM-AH selon les résultats respectifs (figure 5).

En effet :

- La majorité des SARM-AC sont sensibles à la clindamycine, mais une proportion non négligeable de SARM-AH l'est aussi. En effectuant une CMI à la lévofloxacine, devant un résultat CMI  $\leq$  8 mg/L, la souche peut être classifiée en SARM-AC, si le contexte épidémiologique et clinique est en faveur d'un SARM communautaire. Dans le cas contraire, si le contexte clinique ou épidémiologique oriente vers un SARM hospitalier, la souche devrait être expédiée au LSPQ pour analyses moléculaires complémentaires. Devant une valeur CMI  $\geq$  16 mg/L, la souche peut être classifiée avec confiance en SARM-AH (figure 5).
- La majorité des SARM-AH sont résistants à la clindamycine, mais une proportion non négligeable de SARM-AC l'est aussi. En effectuant une CMI à la lévofloxacine, devant un résultat CMI  $\leq$  8 mg/L, la souche peut être classifiée avec confiance en SARM-AC et devant une CMI  $\geq$  16 mg/L, en SARM-AH. Les résultats obtenus dans l'étude actuelle démontrent une discrimination parfaite des SARM-AC et des SARM-AH avec ces critères.

La figure 5 résume l'algorithme décisionnel proposé pour la classification d'une souche de SARM selon le résultat de la sensibilité à la clindamycine et la valeur CMI à la lévofloxacine.

**Figure 5** Démonstration de l'algorithme décisionnel proposé pour la classification d'une souche de SARM selon le résultat de la sensibilité à la clindamycine et la valeur de CMI à la lévofloxacine.



L'utilisation des données épidémiologiques et cliniques du patient est évidemment nécessaire et complémentaire. L'expédition de la souche au LSPQ pour détection de la toxine PVL et/ou typage moléculaire peut être considérée devant une discordance épidémiologique, clinique et de laboratoire, principalement dans un contexte de cohortage des patients hospitalisés ou lors d'impact dans la gestion des isollements par les équipes de PCI.

Ces algorithmes impliquent donc qu'une CMI à la lévofloxacine soit effectuée au laboratoire, soit par méthode automatisée ou par epsilométrie (E-test). La détermination de la CMI dans cette étude s'est faite par microdilution en bouillon. Dans un souci de s'assurer que les laboratoires utilisant un E-test obtiennent des valeurs de CMI comparables à la méthode de référence par microdilution, une étude de corrélation a été faite sur 30 souches aléatoires de SARM, communautaires et hospitaliers. Les résultats sont présentés à l'annexe 4. Il appert que la corrélation catégorique est très bonne (93 %), les valeurs de CMI étant comparables, à plus ou moins une dilution dans la plupart des cas. Il faut noter que le test de diffusion en disque n'est pas adéquat, puisque la valeur précise de CMI est nécessaire. De plus, cette étude ne permet pas de substituer l'utilisation d'une autre quinolone en remplacement de la lévofloxacine.

## 5.5 Choix de traitement

---

Les SARM acquis en communauté analysés dans ce projet sont tous sensibles à la vancomycine, à la daptomycine, à la rifampicine et au triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX). La sensibilité à la doxycycline et au linézolide est aussi excellente (99 %). Pour ce qui est des antibiotiques topiques, une très bonne sensibilité est aussi démontrée (93 % à la mupirocine et 91 % à l'acide fusidique).

Concernant la sensibilité à la clindamycine, elle est moindre, étant seulement de 83 % pour les SARM-AC et de 22 % pour les SARM-AH. Parmi les souches isolées en communauté chez des patients qui n'étaient pas connus porteurs de SARM, la sensibilité globale de la clindamycine est de 70 %.

Le SARM-AC se manifeste la plupart du temps par une infection purulente de la peau et des tissus mous, avec ou sans cellulite et symptômes systémiques associés. En présence d'un abcès cutané sans cellulite, le drainage simple avec mise en place d'une mèche est souvent suffisant. Lorsqu'une antibiothérapie est jugée nécessaire, le TMP-SMX et la doxycycline sont des antibiotiques qui possèdent une excellente activité pour la couverture des SARM acquis en communauté. Cette étude confirme que les SARM-AC au Québec sont sensibles à ces molécules. Il est important de noter toutefois que si le médecin traitant considère qu'une infection par le *Streptococcus pyogenes* (Streptocoque du groupe A) est possible dans le contexte clinique, le TMP-SMX seul n'est pas suffisant comme couverture antibiotique, étant inefficace contre ce pathogène. Il faut souligner également que la doxycycline doit être évitée chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 8 ans.



## 6 Conclusion

En conclusion, ce projet a permis d'objectiver que 10 % des *Staphylococcus aureus* isolés d'IPTMC sont des SARM, dont 64 % ont un profil moléculaire communautaire. Le SARM-AC se manifeste la plupart du temps par une infection purulente de la peau et des tissus mous, avec ou sans cellulite et symptômes systémiques associés. Lorsqu'une antibiothérapie orale est jugée nécessaire, le TMP-SMX et la doxycycline sont des options thérapeutiques possédant une excellente activité. En ce qui a trait à la classification des souches de SARM au laboratoire, en complément à l'épidémiologie du patient, nous proposons d'utiliser le résultat de la sensibilité à la clindamycine et les valeurs de CMI à la lévofloxacine pour mieux discriminer entre un SARM-AC et un SARM-AH. S'il y a discordance entre les critères de laboratoire et les critères épidémiologiques ou cliniques, la souche peut être expédiée au LSPQ pour caractérisation moléculaire, principalement dans un contexte de cohortage des patients hospitalisés ou lors d'impact dans la gestion des isolements par les équipes de PCI.





## 7 Perspectives

La surveillance de laboratoire des SARM isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté (SARM-IPTMC) devrait être reconduite afin de suivre l'évolution des tendances géographiques et temporelles des proportions de SARM, ainsi que leur type épidémique et leur profil de sensibilité aux antibiotiques couramment utilisés.

Un cadre normatif sur l'antibiogramme du SARM à effectuer par chaque laboratoire devrait être émis afin de :

- Permettre au clinicien d'avoir accès à la sensibilité des antibiotiques recommandés en traitement,
- Aider à la classification des SARM par le laboratoire et les équipes de PCI et
- Harmoniser la surveillance de la résistance. L'antibiogramme du SARM devrait contenir :
  - Minimalement :
    - Clindamycine et érythromycine (D-test)
    - TMP-SMX
    - Une tétracycline (doxycycline ou minocycline)
    - Vancomycine
  - Au besoin/sur demande :
    - CMI à la lévofloxacine
    - Mupirocine
    - Linézolide
    - Daptomycine
    - Rifampicine



## Références

CLSI. (2014). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. M100-S24 Ed. Wayne, Pennsylvania.: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Lévesque, S. (2015). Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec. Rapport 2013-2014. Institut national de santé publique du Québec.

Lévesque, S. (2012). Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec. Rapport 2011-2012. Institut national de santé publique du Québec.

Lévesque, S. et Bourgault, A-M. (2010). Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec. Rapport 2009-2010. Institut national de santé publique du Québec.

McDougal, L.K., Steward, C.D., Killgore, G.E., Chaitram, J.M., McAllister, S.K. and Tenover, F.C. (2003). Pulsed-Field Gel Electrophoresis Typing of Oxacillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from the United States: Establishing a National Database. J. Clin. Microbiol. 41, 5113–5120.

Nichol, K.A., Adam, H.J., Goldings, R.G., McCracken, M., Baxter, M.R., Gilmour, M.W., Karlowjys, J.A., Hoban, D.J., Zanel, G.G. and Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. (2015). Characterization of Community and Healthcare-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Canadian Hospitals from 2007-2014 (San Diego, CA).

Nichol, K.A., Adam, H.J., Roscoe, D.L., Golding, G.R., Lagacé-Wiens, P.R.S., Hoban, D.J., Zhanel, G.G. and Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. (2013). Changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canada. J. Antimicrob. Chemother. 68 Suppl 1, i47–i55.

Tavares, D.A., Sá-Leão, R., Miragaia, M. and de Lencastre, H. (2010). Large screening of CA-MRSA among *Staphylococcus aureus* colonizing healthy young children living in two areas (urban and rural) of Portugal. BMC Infect. Dis. 10, 110.

Vento, T.J., Calvano, T.P., Cole, D.W., Mende, K., Rini, E.A., Tully, C.C., Landrum, M.L., Zera, W., Guymon, C.H., Yu, X. *et al.* (2013). *Staphylococcus aureus* colonization of healthy military service members in the United States and Afghanistan. BMC Infect. Dis. 13, 325.



## **Annexe 1**

### **Liste des laboratoires participants**



## Liste des laboratoires participants

RSS	Laboratoire
1	Centre de SSS Rivière-du-Loup
1	Centre de SSS de Rimouski-Neigette*
2	Centre de SSS de Chicoutimi (Saint Vallier)
3	CHU de Québec Hôpital de l'Enfant-Jésus*
3	CHU de Québec Université Laval*
3	CHU de Québec Hôpital St-François d'Assise
3	CHU de Québec Hôtel-Dieu de Québec
4	Centre de SSS de Trois-Rivières (Ste-Marie)
5	CHU de Sherbrooke Hôpital Fleurimont
6	CUSM Hôpital Général de Montréal
6	CHUM Hôpital Notre-Dame
6	CUSM Hôpital Royal-Victoria
6	Hôpital Maisonneuve-Rosemont*
6	CUSM Hôpital de Montréal pour Enfants
7	Centre de SSS de Gatineau (Hôpital de Gatineau)
8	Centre de SSS de la Vallée de l'Or
9	Centre de SSS de la Haute-Côte-Nord (Hôpital le Royer)
9	Centre de SSS de Sept-Îles
11	Hôpital de Maria
11	Centre de SSS de la Côte de Gaspé (Hôpital Hôtel-Dieu)
11	Centre de SSS de Chandler
14	Centre de SSS du Nord de Lanaudière
15	Centre de SSS de St-Jérôme
16	Centre de SSS Champlain Charles Lemoyne
16	Centre de SSS Haut-Richelieu-Rouville

\* Ont participé au projet pilote (Hôtel-Dieu de Lévis et Hôpital Saint-Luc).

### Regroupements régionaux (RSS du patient) :

- Estrie/Montérégie/Centre du Québec (4, 5 et 16)
- Laval/Couronne nord/Outaouais (7, 8, 13, 14 et 15)
- Montréal (6)
- Nunavik/Conseil cri Baie James (17 et 18)
- Québec/Lévis/Est du Québec (1, 2, 3, 9, 11 et 12)





## **Annexe 2**

**Valeurs des CMI à la lévofloxacine  
des SARM isolés des surveillances SPIN-SARM  
(2009 à 2014)**



### Valeurs des CMI à la lévofloxacine des SARM isolés des surveillances SPIN-SARM (2009 à 2014)

Présentation du nombre de souches pour chacune des valeurs de CMI à la lévofloxacine en fonction des types épidémiques. Tirée des données brutes du programme de surveillance SPIN-SARM 2009-10; 2011-12; 2013-14.

CMI Lévofloxacine (mg/L)	SARM-AC	SARM-AH
0,12	0	1
0,25	6	3
0,5	4	0
1	1	0
4	25	1
8	45	2
16	8	7
32	0	98
> 64	3	524
<b>Total général</b>	<b>92</b>	<b>636</b>

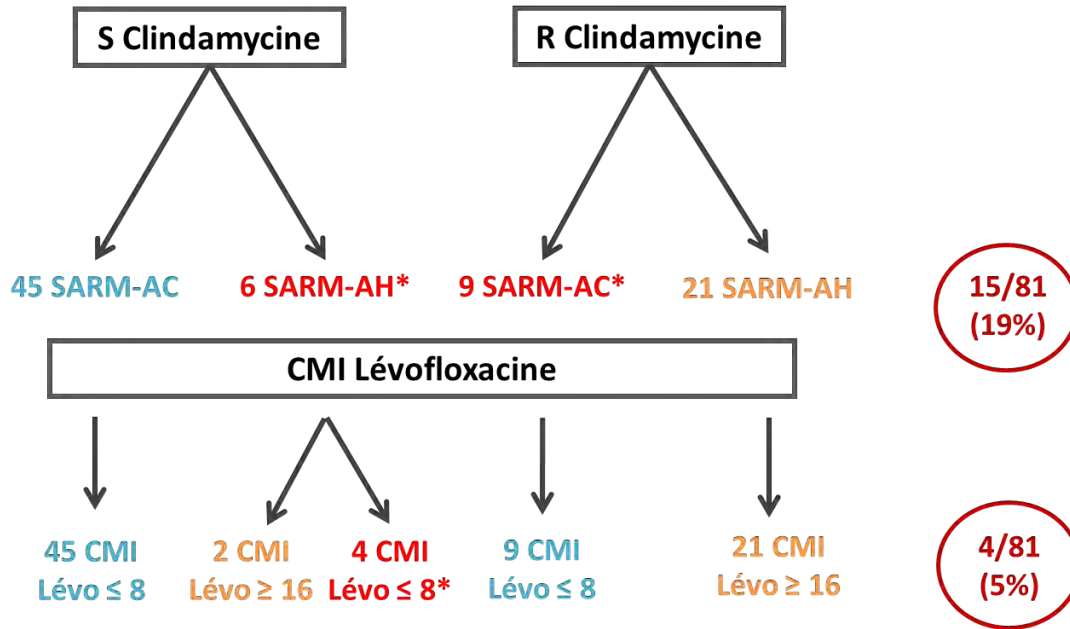


## **Annexe 3**

**Classification des SARM selon les résultats  
de sensibilité à la clindamycine  
et de la CMI à la lévofloxacine**



**Classification des SARM selon les résultats de sensibilité à la clindamycine et de la CMI à la lévofloxacine**



\* Souches incorrectement classifiées selon l'algorithme proposé.





## **Annexe 4**

**Corrélation entre les CMI à la lévofloxacine  
obtenues par microdilution et par epsilon-métrie (E-test)**



### Corrélation entre les CMI à la lévofloxacine obtenues par microdilution et par epsilométrie (E-test)

Une étude de corrélation a été faite avec 30 souches aléatoires afin de comparer les concentrations minimales inhibitrices obtenues par la technique de référence par microdilution et celles obtenues par diffusion en gradient par E-test. La corrélation pour catégoriser en profil SARM-AC et SARM-AH est de 93 %. Les deux souches ayant une CMI par E-test de 4 et une CMI par microdilution de 16 sont de profil communautaire.

	≥ 32								7	2
	16									
	8							1		
	4					2		9	2	
	2									
	1									
	0,5			1	1					
	0,25		2	1	1					
	0,125		1							
		0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	≥ 32
		CMI par microdilution (mg/L)								



## **Annexe 5**

**Formulaire d'extraction des données par le  
laboratoire pour chaque période administrative  
de surveillance de SARM**



**Formulaire d'extraction des données par le laboratoire pour chaque période administrative de surveillance de SARM**

**1) IDENTIFICATION DE LA PÉRIODE ADMINISTRATIVE**

Numéro de la période administrative : \_\_\_\_\_

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

**2) NOMBRE DE SOUCHES DE SARM isolées**  
des pus superficiels et des pus profonds de la  
peau et des tissus mous de patients provenant  
de la communauté\* durant cette période

\_\_\_\_\_

**a. De ce nombre, combien proviennent de patients connus porteurs de SARM?**

\_\_\_\_\_

**3) NOMBRE DE SOUCHES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (sensibles et résistantes à la méthicilline)**

isolées des pus superficiels et des pus profonds de la  
peau et des tissus mous de patients provenant de la  
communauté\* (dénominateur) durant cette période : \_\_\_\_\_

**\*SONT EXCLUS DE  
LA SURVEILLANCE :**

- Les souches de SARM isolées dans un contexte de dépistage.
- Les souches de SARM prélevées sur les unités de soins.
- Les souches de SARM provenant de l'unité d'hémodialyse.
- Les souches de SARM provenant de patients en CHSLD ou en centres de réadaptation.
- Les souches de SARM provenant de spécimens autres que les pus superficiels et les pus profonds de la peau et des tissus mous.





## **Annexe 6**

### **Formulaire de recueil des données 2015 pour les souches de SARM**



### Formulaire de recueil des données 2015 pour les souches de SARM.

Ce formulaire doit être complété pour **chaque souche de SARM**, par la technologiste de laboratoire responsable de la surveillance des souches de SARM à profil communautaire.

#### 1) IDENTIFICATION DE LA SOUCHE SARM

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

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

No souche du LSPQ : **A** \_\_\_\_\_

#### 2) INFORMATION SUR LE PATIENT

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

Sexe :  Masculin  Féminin

Code postal du lieu de résidence (3 premiers caractères) : \_\_\_\_\_

Patient connu porteur de SARM  Nouveau cas SARM

#### 3) PROVENANCE DU SPÉCIMEN

- Clinique externe du CH
- Clinique médicale ou CLSC
- Unité de soins ambulatoires ou médecine de jour
- Urgence (mineure, ambulatoire et majeure)

#### 4) SPÉCIMEN CLINIQUE POSITIF DANS LEQUEL LA SOUCHE DE SARM A ÉTÉ ISOLÉE (Pus superficiel ou profond de la peau et des tissus mous)

- Spécifier le site :
- Tête et cou
  - Thorax
  - Dos
  - Abdomen
  - Pelvis
  - Aines
  - Membres supérieurs
  - Membres inférieurs



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