

Résumé

Introduction : *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) est une bactérie pathogène impliquée dans les infections nosocomiales. Des souches de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) ont émergé dans les années 1960 et ont rapidement progressé en milieu hospitalier, limitant les possibilités thérapeutiques. Actuellement, la maîtrise de la diffusion des SARM est une préoccupation importante, basée principalement sur la diminution de la transmission interhumaine. De récentes études suggèrent que la consommation de fluoroquinolones est un facteur de risque de colonisation par SARM. Cependant, aucune étude pharmaco-épidémiologique n'a été spécifiquement réalisée pour mesurer l'impact de l'exposition aux fluoroquinolones sur l'acquisition de SARM. L'objectif de l'étude était d'analyser les facteurs de risque associés à l'acquisition de SARM. L'hypothèse principale concernait l'influence de l'usage des fluoroquinolones sur cette acquisition.

Matériel et méthodes : Une cohorte prospective multicentrique a été composée de patients initialement non colonisés par *S. aureus* hospitalisés pour une atteinte neurologique. Cette étude s'est déroulée de janvier 2008 à octobre 2010 dans quatre centres de médecine physique et réadaptation. Un cas était un patient colonisé par *S. aureus* (*S. aureus* sensible à la méticilline [SASM] et/ou SARM) dans les 13 semaines suivant son inclusion. Un témoin était un patient dont tous les prélèvements nasaux étaient négatifs à *S. aureus*. Pour contrôler la pression de colonisation, chaque cas SASM ou SARM a été apparié respectivement à deux ou trois témoins selon trois critères d'appariement : le centre, la date de premier prélèvement microbiologique et la durée de suivi. Les données ont été analysées grâce à deux modèles de régression logistique conditionnelle, d'une part pour les cas SASM, d'autre part pour les cas SARM.

Résultats : Au total, 451 patients ont été inclus dans la cohorte. 113 cas SASM ont été appariés à 210 témoins et 75 cas SARM ont été appariés à 204 témoins. Le seul facteur de risque de colonisation par SASM en analyse multivariée était l'aide à la toilette (OR=2,91 ; IC_{95%} 1,40-6,04 ; $p=0,004$). Trois facteurs de risque étaient associés à la colonisation par SARM : la charge en soins à l'admission importante ou lourde *versus* faible ou modérée chez les hommes uniquement (OR=4,80 ; IC_{95%} : 1,97-11,67 ; $p=0,001$), l'antécédent d'hospitalisation en réanimation trois mois avant l'admission (OR=2,09 ; IC_{95%} : 1,10-3,97 ; $p=0,024$) et l'exposition aux fluoroquinolones (OR=2,70 ; IC_{95%} : 1,13-6,44 ; $p=0,025$).

Discussion : Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature. La taille importante de l'échantillon, le contrôle de la pression de colonisation, le choix des témoins ainsi que le suivi prospectif renforcent la validité des associations observées.

Conclusion : Ces résultats ont mis en évidence la charge en soins, l'antécédent d'hospitalisation en réanimation et l'exposition aux fluoroquinolones comme facteurs de risque individuels de colonisation par SARM. Les deux premiers facteurs impliquent une fréquence importante des contacts avec le personnel soignant donc une transmission élevée. La maîtrise de la diffusion des SARM devrait en conséquence reposer à la fois sur l'amélioration des pratiques d'hygiène et sur des politiques d'optimisation de l'usage des antibiotiques et plus particulièrement des fluoroquinolones.

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a pathogenic bacterium involved in nosocomial infections. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) emerged in the 1960s and has rapidly spread in healthcare settings, presenting challenges for antibiotic therapy. Currently, controlling the spread of this pathogen is an important concern, and is based primarily on minimizing patient-to-patient transmission. Several recent studies suggest fluoroquinolone exposure as a risk factor for MRSA colonization. However, no pharmacoepidemiological study has been specifically designed to analyze such a risk. The aim of this study was to determine risk factors for MRSA acquisition. The main hypothesis was the influence of fluoroquinolone exposure on this acquisition.

Material and methods: A multicenter prospective cohort was composed of patients initially not colonized with *S. aureus* and hospitalized for a neurological disorder. This study was conducted from January 2008 to October 2010 in four rehabilitation centres. A case was defined as a patient who acquired *S. aureus* (methicillin-susceptible *S. aureus* [MSSA] and/or MRSA) within the 13 weeks after inclusion. A control was defined as a patient whose nasal swabs were all negative to *S. aureus* over the same period. To control colonization pressure, each MSSA or MRSA case was respectively matched to two or three controls using three criteria: the center, the date of the first swab and the length of participation in the study. Two conditional logistic regressions were used; one to identify risk factors associated with MSSA colonization and the other for MRSA colonization.

Results: A total of 451 patients were included in the cohort. 113 MSSA cases were matched to 210 controls and 75 MRSA cases were matched to 204 controls. In multivariate analysis, the only risk factor associated with MSSA colonization was hygiene assistance (OR=2.91, 95%CI: 1.40-6.04, $p=0.004$). Three risk factors were significantly associated with MRSA colonization: a high level of care required at admission versus moderate or little care among men only (OR=4.80, 95%CI: 1.97-11.67, $p=0.001$), hospitalization in intensive care during the three months prior to admission (OR=2.09, 95%CI: 1.10-3.97, $p=0.024$) and fluoroquinolone exposure (OR=2.70, 95%CI: 1.13-6.44, $p=0.025$).

Discussion: These results are consistent with the literature. Sample size, control of colonization pressure, control group selection and the prospective follow-up reinforce the validity of the identified associations.

Conclusion: Independent risk factors for MRSA colonization in our study were level of care at admission, previous hospitalization in intensive care and fluoroquinolone exposure. The first two factors indicate frequent contacts with healthcare workers and therefore a high risk of transmission. Control measures to reduce MRSA spread must be based both on promotion of hand hygiene and optimization of antibiotics use, especially fluoroquinolones.