

Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin)

Synthèse réalisée par Vincent Jarlier
Coordinateur Raisin pour les bactéries multirésistantes
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

INTRODUCTION

Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique. La multirésistance est une étape vers l'impasse thérapeutique. Elle concerne les bactéries des infections communautaires (ex : pneumocoques, bacilles de la tuberculose) et les bactéries des infections nosocomiales.

La lutte contre les BMR à l'hôpital, qui s'intègre dans une politique globale de prévention des infections nosocomiales (IN) et de maîtrise de la résistance aux antibiotiques, est une priorité nationale qui implique toute la communauté hospitalière et fait partie des indicateurs d'activité et de qualité, et des référentiels d'accréditation des établissements de santé [1, 2].

En raison de leur fréquence élevée, de leur potentiel pathogène, de leur caractère commensal qui expose au risque de diffusion hors de l'hôpital, de leur caractère clonal ou du caractère aisément transférable des mécanismes de résistance impliqués, les BMR qui font l'objet du programme national [1] et de la présente synthèse sont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) et les entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE). D'autres BMR nosocomiales qui ne présentent pas toutes ces caractéristiques (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* ou *Serratia hyperproducteurs* de céphalosporinase...), ne sont pas incluses dans le programme national, mais peuvent justifier, dans certaines circonstances, d'une surveillance ou de mesures d'intervention, en particulier au niveau local en matière de pression de sélection par les antibiotiques.

BACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES ET INFECTIONS NOSOCOMIALES

Places relatives des différentes BMR

Les BMR ont une place importante dans les IN en France. Comme le montrent les résultats des enquêtes nationales de prévalence 1996 et 2001 [2, 4], *S. aureus* représente 1/5 de l'ensemble des bactéries des IN, y compris des bactériémies, et 1/3 des bactéries des infections du site opératoire (ISO) et l'ensemble des entérobactéries représentent 40 % des bactéries des IN, y compris des bactériémies, 2/3 de celles des infections urinaires et 1/4 de celles des ISO. Les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) est la plus fréquente des BMR (environ 13 % de l'ensemble des bactéries des IN) suivies par les entérobactéries résistantes au céfotaxime (environ 5 %). Enfin, *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ticarcilline représentent environ 4 % des bactéries des IN, et les entérocoques résistants à l'ampicilline ou aux glycopeptides, *Acinetobacter* résistants à la ceftazidime et les *Pseudomonas* autres que *P. aeruginosa* sont nettement moins fréquents (<1 % des IN chaque).

Principales caractéristiques des SARM et des entérobactéries productrices de BLSE

Les SARM sont résistants à toutes les β -lactamines, et sont généralement résistants aux fluoroquinolones et très souvent aux aminosides. Depuis quelques années, les profils de résistance des SARM se sont diversifiés en France. Des souches de SARM de résistance hétérogène aux β -lactamines et résistantes à la tobramycine mais sensibles à la gentamicine ont rapidement diffusé depuis le début des années 1990 dans les hôpitaux français et remplacé en grande partie les anciennes souches de résistance homogène aux β -lactamines et résistantes à tous les aminosides (5, 6 et tableau 1), preuve manifeste du dynamisme de l'épidémie. Enfin, des souches de SARM de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) sont

apparues à la fin des années 1990 dans les pays à forte incidence de SARM, dont la France [7]. Il n'y a pas encore, heureusement, en France de SARM résistant aux glycopeptides par intégration des gènes d'entérocoques (*vanA*).

Tableau 1

Évolution 1994-2002 de la sensibilité (en %) des SARM aux antibiotiques autres que les β -lactamines

Antibiotique	Réseau	1994	1996	1998	2000	2002
Gentamicine	A	15	39	67	73	80
	B			63	77	85
	C				7	92
Tobramycine	A	2	5	10	12	19
	B			6	7	12
	C				10	14
Rifampicine	A	25	52	74	78	82
	B			68	82	86
	C				95	94
Erythromycine	A	10	29	41	45	43
	B			29	36	38
	C				16	30
Fluoroquinolones	A	5	7	5	5	7
	B			6	5	6
	C				6	7

A : CClin Paris-Nord réseau AP-HP (données non publiées) ; B : CClin Paris-Nord réseau hors AP-HP (rapport « Bactéries multirésistantes » 2002) ; CClin Est : réseau Franc-Comtois (données non publiées)

Les entérobactéries productrices de BLSE étaient essentiellement *Klebsiella pneumoniae* au début du phénomène BLSE au milieu des années 1980 mais sont maintenant plus diversifiées (tableau 2) : *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*... La tendance à la diffusion clonale des EBLSE et de leurs plasmides de résistance est bien démontrée. Les EBLSE sont très souvent résistantes aussi aux aminosides, en particulier à la tobramycine et l'amikacine, et aux fluoroquinolones.

Tableau 2

Évolution 1996-2002 de la distribution des 3 principales espèces parmi les entérobactéries productrices de BLSE

Espèce	Réseau	1996	1998	2000	2002
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	A	44	55	25	18
	B		20	22	16
<i>Escherichia coli</i>	A	10	8	23	49
	B		6	6	11
<i>Enterobacter aerogenes</i>	A	23	16	31	14
	B		59	57	55

A : CClin Paris-Nord réseau AP-HP (données non publiées)

B : CClin Paris-Nord réseau hors AP-HP (rapport « Bactéries multirésistantes » 2002)

LES INDICATEURS

Les indicateurs utilisés pour apprécier la place des SARM et EBLSE sont variés [1] et ont été introduits successivement dans la surveillance menée par les réseaux de surveillance afin d'affiner la description de la situation épidémiologique.

Pourcentage de BMR dans l'espèce

Le pourcentage de BMR dans l'espèce a été le premier indicateur utilisé. Le pourcentage de SARM chez *S. aureus* était en 1993-94 de 38 à 41 % dans plusieurs régions de France, que

ce soit globalement ou dans les hémocultures, selon les données de quatre réseaux de laboratoires hospitaliers (tableau 3). Le pourcentage de souches BLSE chez *K. pneumoniae* était à la même époque de 20 % environ, et même de 38 % en réanimation, et était le résultat d'une augmentation régulière depuis 1985, année des premiers cas [8].

Tableau 3

SARM dans les hôpitaux français en 1991-1994 : chez <i>S. aureus</i>				
Réseau	Année	N Hôpitaux	% chez <i>S. aureus</i> global	% chez <i>S. aureus</i> hémocultures
France ^a	1991	4	34	-
CClin Sud-Ouest ^b	1993	44	38	37
AP-HP ^c	1993	44	42	46
Franc-Comtois ^d	1994	12	41	-

Sources bibliographiques :

- a : [9]
 b : Malavaud et Didier. Bull Epidemiol Hebd 1995,13:59
 c : Marty et Jarlier. Bull Epidemiol Hebd 1998,10:41
 d : Cailleaux. Med Mal Inf 1996, 26:475

Le pourcentage dans l'espèce a aussi été l'indicateur utilisé lors des enquêtes européennes menées en 1990-1991 et qui montraient que le pourcentage de SARM chez *S. aureus* était de 30 à 34 % en France, Italie et Espagne mais de 0 à 2 % en Suisse, Hollande, Suède et Danemark [9] et que le pourcentage de souches BLSE chez *K. pneumoniae* en réanimation était de 38 % en France mais de 6 à 13 % en Allemagne, Hollande et Belgique [10]. Enfin, c'est le même indicateur qui est utilisé pour les SARM et les *E. coli* BLSE par le réseau européen EARSS : le pourcentage de SARM chez *S. aureus* dans les bactériémies était en France de 33 % en 2001 et 2002 pour les établissements participant à ce réseau.

Indicateurs d'incidence

Le nombre absolu de patients porteurs de BMR détectés sur la base des prélèvements à visée diagnostique positifs (cas incidents) est un indicateur simple et accessible qui reflète directement l'ampleur des épidémies dans les établissements de soins et mesure la charge de travail pour l'équipe opérationnelle d'hygiène et les équipes soignantes en charge de la prévention. Le nombre de cas incidents est très informatif lorsqu'il est rapporté au nombre de patients admis (taux d'attaque) ou au nombre de journées d'hospitalisation (densité d'incidence) durant la même période. Le nombre d'admissions directes (c'est-à-dire transferts intérieurs exclus) est un bon dénominateur pour les services de court séjour mais pas pour les unités de soins de suite, de réadaptation et de soins de longue durée (SSR-SLD) en raison de la longue durée de séjour. En revanche, le nombre de journées d'hospitalisation est un dénominateur polyvalent utile à tous les services.

Des enquêtes menées entre 1993 et 1997 par des réseaux régionaux, interrégionaux (CClin) ou nationaux ont permis d'estimer (tableau 4) l'incidence globale des prélèvements à visée diagnostique positifs à SARM à 0,5-1 pour 100 admissions, et plus spécifiquement à 0,8-1 admissions en court séjour.

La densité d'incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation (JH) a été utilisée depuis 1995 dans certaines enquêtes, d'abord lors de l'enquête « Hôpital propre II » menée dans 43 hôpitaux et qui a permis de mesurer une densité de 2,82 en réanimation, 0,85 en chirurgie, 0,56 en médecine et 0,15 en long séjour [11]. En 1999, la densité de l'incidence des SARM (tableau 5) était en France, selon les réseaux interrégionaux ou régionaux, de 0,63 à 0,92 (médiane 0,88) pour 1 000 JH. Les mêmes réseaux ont aussi mesuré le pourcentage de SARM chez *S. aureus* qui était de 26 à 41 % (médiane 34 %). L'examen des données du tableau 5 montre que dans certains réseaux l'incidence était proche alors que le pourcentage dans l'espèce différait d'une proportion allant jusqu'à un tiers, et inversement. La raison en est que le pourcentage de SARM dans l'espèce *S. aureus* dépend aussi du nombre d'infections communautaires à *S. aureus* sensible diagnostiquées à l'hôpital, qui font partie du dénominateur. La densité d'incidence des EBLSE (tableau 6) était en 1999 de 0,1 à 0,23 pour 1 000 JH (médiane 0,11) toutes espèces confondues (0,02 à 0,15 pour la seule espèce *E. aerogenes*) c'est-à-dire environ 8 fois plus faible que pour SARM.

Tableau 4

SARM dans les hôpitaux français en 1994-1996 : incidence pour 100 admissions

Réseau	Année	N hôpitaux (dont CHU)	Incidence p. 100 admissions globale	court séjour
Pays de la Loire ^a	1994	19 (2)	0,45	-
Cclin Est ^b	1994-5	21 (4)	0,98	-
COL-BVH ^c	1995	95 (0)	0,72	-
France ^d	1995	43 (12)	0,59	-
Cclin Paris-Nord ^e	1996	35 (3)	-	0,79
AP-HP ^f	1996	44 (44)	-	0,99

Sources bibliographiques :

- a : Aplein. Bull Epidemiol Heb 1995, 23:105
 b : Talon. Eur J Intern Med 1996, 7: 153
 c : Le Coustumier. Med Mal Inf 1996, 26 : 634
 d : [11]
 e : Bulletin Cclin Paris-Nord 1997, 8:2
 f : Marty et Jarlier. Bull Epidemiol Heb 1998, 10:41

Tableau 5

SARM dans les hôpitaux français en 1998-1999 : % chez *S. aureus* et densité d'incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation, réseaux des Cclin

CClin	N Hôpitaux	% chez <i>S. aureus</i>	Incidence p. 1000 JH
Paris-Nord			
Hors AP-HP 1999	95	39	0,92
AP-HP 1999	44	35	0,88
Est			
Champagne Ardennes 1999	16	34	0,63
Franc-Comtois 1999	30	30	0,72
Sud-Ouest 1998	36	41	0,92
Sud-Est 1999	126	26	0,84

Sources : rapports des Cclin P. Nord, S. Ouest, S. Est et réseaux Champagne-Ardenne et Franc-Comtois du Cclin Est.

Nombre et incidence des patients infectés à BMR

Cet indicateur est difficile à établir car il nécessite une enquête médicale pour chaque patient ayant un prélèvement à visée diagnostique positif. Lors des enquêtes nationales de prévalence des IN menées en 1996 et 2001, le taux de prévalence des patients infectés à SARM était respectivement de 0,6 et 0,7 pour 100 patients présents et la proportion de SARM chez *S. aureus* était respectivement de 57 et 64 % [3, 4].

Tableau 6

Entérobactéries productrices de BLSE dans les hôpitaux français en 1999 : densité incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation, réseaux des Cclin

CClin	N Hôpitaux	Incidence p. 1 000 JH	
		Toutes entérobactéries	<i>E. aerogenes</i>
Paris-Nord			
Hors AP-HP	95	0,21	0,10
AP-HP	44	0,11	0,02
Est (Franc-Comtois)	30	-	0,07
Sud-Ouest	30	0,10	0,04
Sud-Est	126	0,23	0,15

Sources : rapports « Bactéries multirésistantes » des Cclin P. Nord, S. Ouest, S. Est et réseau Franc-Comtois du Cclin Est.

Autres indicateurs

La répartition des espèces parmi les EBLSE est un indicateur important car il permet de juger de la diffusion des mécanismes de résistance impliqués à partir de l'espèce initiale *K. pneumoniae*. Cette résistance gagne l'espèce *E. coli*, espèce commensale majeure, ce qui fait craindre une diffusion dans la communauté. Elle gagne aussi l'espèce *E. aerogenes*, espèce surtout saprophyte dont les souches multirésistantes diffusent de manière épidémique dans certains hôpitaux (tableau 2).

Le nombre et l'incidence des patients ayant acquis une BMR dans un hôpital donné ou dans un service donné est un reflet de l'ampleur de la transmission locale des BMR et constitue donc un bon indicateur de l'efficacité des actions de prévention entreprises [12]. En 1999, 2/3 des cas de SARM étaient acquis

dans le service où était le patient au moment du diagnostic. Le délai médian d'acquisition des BMR, autre indicateur intéressant car il peut être rapproché des durées de séjour dans les établissements, était en 1999 de 13 jours pour les SARM et de 14 jours pour les EBLSE.

Les indicateurs prioritaires nationaux dans le cadre du Raisin

Depuis 1993, des réseaux de surveillance des BMR ont été mis en place progressivement dans les CClin. Depuis 2000, les cinq CClin en sont dotés. La méthodologie a été harmonisée en 1998 dans les réseaux des CClin Paris-Nord, Sud-Ouest et Est [13], puis en 2001 dans les réseaux récemment mis en place dans les CClin Ouest et Sud-Est. Les BMR est l'un des cinq axes de surveillance du Raisin créé en 2001, au côté des ISO, des bactériémies nosocomiales, des accidents exposant au sang et des IN en réanimation. En matière de BMR, l'objectif du Raisin est de disposer d'indicateurs nationaux standardisés pour les SARM et les EBLSE, afin d'évaluer l'impact national des actions de prévention. Les indicateurs retenus sont le taux d'incidence pour 100 JH et, pour les activités de court séjour, le taux d'attaque pour 100 hospitalisations. La définition des cas inclus est un patient hospitalisé pour plus de 24 heures et ayant au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM ou EBLSE.

Une sélection des premiers résultats obtenus dans le cadre du Raisin en 2002 sont exposés dans le tableau 7. Ces données ont été recueillies dans 478 établissements de soins, essentiellement publics et PSPH, totalisant près de 170 000 lits, soit 1/3 du total des lits, et près de 12 millions de journées d'hospitalisation (JH) durant la période du recueil (avril-juin) soit 1/3 du total des journées d'hospitalisation pour une période de trois mois. Le nombre de cas incidents de SARM correspondants aux définitions ci-dessus a été en trois mois de 8 000 dont 39 % en médecine, 20 % en chirurgie, 10 % en réanimation et 24 % en SSR/SLD. La densité d'incidence moyenne des SARM a été de 0,68 pour 1 000 JH (médiane 0,68), les extrêmes selon les interrégions étant 0,47 et 0,81. L'incidence était la plus faible (0,47) dans l'interrégion Ouest où la proportion des JH représentée par la réanimation était la plus faible (1,2 %) et la plus élevée (0,72 à 0,81) dans les deux interrégions où la proportion de JH de réanimation était la plus élevée (4 % dans le Sud-Ouest, 3,3 % à Paris-Nord hors AP-HP et 5,6 % à l'AP-HP).

À partir de ces données d'incidence, il est possible d'extrapoler le nombre de cas annuels de patients pour lesquels il y a au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM. Ce nombre est d'environ 68 000 par an en France dans les hôpitaux publics et PSPH sur la base du nombre annuel de journées d'hospitalisation qui est de 100 millions environ dans ces hôpitaux. Le nombre d'établissements privés inclus en 2002 dans les réseaux est trop faible pour permettre les extrapolations à l'ensemble des établissements de soins français.

Le programme national de surveillance des BMR mené dans le cadre du Raisin, a permis de générer en 2002 de nombreuses autres données qui feront l'objet d'une publication complète spécifique.

DISCUSSION-CONCLUSION

Les BMR sont impliquées dans 1/5 des infections nosocomiales, et les 3/4 des BMR hospitalières sont des SARM et des entérobactéries BLSE dont la diffusion épidémique est encore mal contrôlée dans nos hôpitaux. Les chiffres élevés enregistrés en France pour les BMR exposés plus haut sont le reflet de la transmission croisée et de la politique d'utilisation des antibiotiques dans nos hôpitaux.

Les BMR, notamment les SARM, sont dans la très grande majorité des cas acquis au cours d'une hospitalisation. En effet, une enquête menée par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) en 1998-99 (tableau 8) a montré que les cas de SARM diagnostiqués dans 33 hôpitaux publics et apparemment acquis dans la communauté, c'est-à-dire isolés dans les deux premiers jours d'hospitalisation, représentent environ 10 % du total des cas de SARM diagnostiqués à l'hôpital. Cependant, les cas d'acquisition vraiment communautaires, c'est-à-dire chez des malades sans antécédent récent d'hospitalisation, sont en fait très rares, inférieurs à 1 % du total des cas de SARM. La même enquête a permis de montrer (a) que la prévalence du portage nasal de SARM chez 1 170 personnes venant de ville et entrant dans 14 services de clinique ou d'hôpital général pour un acte programmé (accouchement, chirurgie orthopédique) est très faible : 231 porteurs de *S. aureus*, soit 20 %, mais seulement 3 porteurs de SARM dont 1 seul n'avait pas d'antécédent d'hospitalisation ou de soins à domicile et (b) que parmi 414 patients ambulatoires chez lesquels une souche de *S. aureus* a été isolée d'un prélèvement à visée diagnostique par 9 laboratoires privés d'analyse médicale durant une période de six mois, 29 (7 %) étaient porteurs de SARM, dont 2 seulement n'avaient pas d'antécédent d'hospitalisation.

Tableau 8

Estimation des acquisitions communautaires de SARM basée sur les antécédents des patients chez lesquels on a isolé un SARM d'un prélèvement à visée diagnostique (étude Onerba, 33 hôpitaux publics, 1998-1999)

Patients	Nombre (100 %)	Extrapolation nationale*
Avec SARM	1 112 (100 %)	50 000
SARM isolé <48 h après admission	165 (15 %)	7 500
Idem, pas de transfert d'un autre hôpital	97 (9 %)	4 500
Idem, pas d'antécédent d'hospitalisation	9 (0,8 %)	400
Idem, pas de contact direct avec personnel de soin	5 (0,4 %)	200

* Base de calcul = incidence des patients avec un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM : 0,7 % des patients admis en court séjour dans les hôpitaux publics français ; 7 millions d'admissions par an en court séjour dans les hôpitaux publics français.

Tableau 7

SARM dans les établissements de soins français en 2002 : densité d'incidence pour 1 000 journées d'hospitalisation (JH) et répartition des cas de SARM par activité. Programme Raisin de surveillance des BMR.

CClin	Établissements	Lits	JH	% JH Réa*	N. SARM	incidence P. 1000 JH	Répartition (%) des SARM par activité					
							médecine	chirurgie	réanimation	SSR/SLD	autres	
Paris Nord	hors AP-HP	93	45 642	3 332 161	3,3	2 551	0,77	39	17	12	25	7
	AP-HP	33	21 167	1 037 657	5,6	838	0,81	28	21	17	21	13
Est		52	16 456	1 201 634	2,2	769	0,64	45	21	9	20	5
Ouest		86	25 648	1 943 878	1,2	922	0,47	41	22	8	23	6
Sud-Est		141	34 789	2 541 456	2,1	1 726	0,69	40	20	7	27	6
Sud-Ouest		73	24 286	1 647 402	4	1 194	0,72	39	20	11	22	8
Total	478	167 988	11 704 188	3,2	8 000	0,68	39	20	10	24	7	

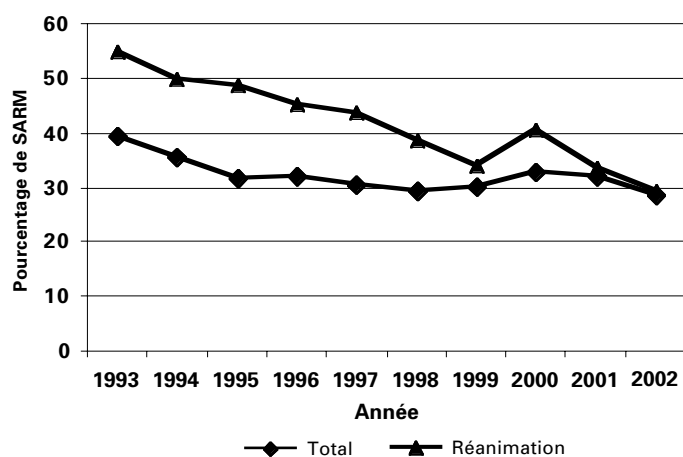
* Proportion (%) des JH représentée par la réanimation.

En clair s'il y a des cas communautaires de portage ou d'infection à SARM bien documentés, ces cas sont relativement peu nombreux et c'est dans nos hôpitaux que doivent être concentrés les efforts pour maîtriser l'épidémie et diminuer le risque de diffusion vers la communauté. L'apparition de souches de SARM très différentes des souches hospitalières par leur production de toxine, leur phénotype de résistance et leur génotype, et responsables d'infections communautaires, surtout cutanées, pourrait modifier cet état de fait dans les années à venir [14].

Depuis une quinzaine d'années de nombreux réseaux de laboratoires surveillent les BMR en utilisant des indicateurs de plus en plus précis qui, par leur complémentarité, permettent d'avoir une vue globale de l'épidémiologie de ces bactéries en France. L'ensemble des résultats vus plus haut, et ceux de l'article consacré à EARSS dans ce même numéro, montrent que les taux de SARM n'ont pas ou peu augmenté en France ces dernières années, alors qu'ils ont beaucoup augmenté dans quelques pays voisins comme la Grande-Bretagne. De plus, des résultats encourageants, même s'ils sont encore insuffisants, sont enregistrés dans les hôpitaux qui ont mis en place activement, et depuis plusieurs années, un programme de maîtrise des BMR [1, 15, 16]. Dans les hôpitaux de court séjour de l'AP-HP qui ont mis en place un tel programme en 1993, la baisse du pourcentage de SARM chez *S. aureus* a été de 1/4 en court séjour et de 1/2 en réanimation (Figure 1). Des signes suggérant une tendance à la baisse des SARM en réanimation durant les quatre dernières années sont enregistrés dans les réseaux du CCLin Paris-Nord (hors AP-HP) et Sud-Est. C'est pourquoi le programme de prévention contre la transmission croisée doit être effectivement appliqué dans tous les établissements de soins et être complété par une politique active en matière d'utilisation des antibiotiques afin de réduire la pression de sélection qui est, avec la transmission croisée, un facteur clef du succès épidémique des SARM [2].

Figure 1

Évolution du pourcentage de SARM chez *S. aureus* dans les hôpitaux de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, 1993-2002



La standardisation de la surveillance a abouti, dans le cadre du Raisin, à des indicateurs d'incidence robustes (en particulier densité pour 1 000 jours d'hospitalisation) utilisés par tous les réseaux des CCLin depuis 2002. Ces indicateurs permettront d'apprécier au niveau national les progrès obtenus par l'application du programme national de prévention de la

diffusion des SARM et entérobactéries BLSE [1] et de maîtrise de la résistance aux antibiotiques [2]. Les indicateurs sur les infections nosocomiales que le ministère de la Santé souhaite mettre en place en 2004 dans tous les établissements de soins incluent un indicateur d'incidence des SARM, en cohérence avec le programme Raisin.

RÉFÉRENCES

- [1] Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'état à la Santé et à l'Action sociale. 1999.
- [2] Plan national d'action pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques. France. Réseau national de santé publique. Saint-Maurice, janvier 1999.
- [3] Raisin (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001. Résultats. InVS ed. Octobre 2003.
- [4] Comité technique national des infections nosocomiales, Cellule infections nosocomiales du ministère de la Santé, CCLin Est, CCLin Ouest, CCLin Paris-Nord, CCLin Sud-est, CCLin Sud-Ouest et 830 établissements de santé participants. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, 1996. Bull. Epidemiol Hebd. 1997; 36:161-3.
- [5] Aubry-Damon H., Legrand P., Brun-Buisson C., Astier A., Soussy C.J., Leclercq R. Reemergence of gentamicin susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: roles of an infection control program and changes in aminoglycoside use. Clin. Infect. Dis. 1997; 25:647-53.
- [6] Lemaître N., Sougakoff W., Masmoudi A., Fievet M.H., Bismuth R., Jarlier V. Characterization of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* involved in nosocomial spread. J. Clin. Microbiol. 1998; 36:81-5.
- [7] Mainardi J.L., Shlaes D.M., Goering R.V., Shlaes J.H., Acar J.F., Goldstein F.W. Decreased teicoplanin susceptibility of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. J. Infect. Dis. 1995; 171:1646-50.
- [8] Marty L., Jarlier V. Surveillance des bactéries multirésistantes : justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes. Path. Biol. 1998; 46:217-26.
- [9] Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994; 13:50-5.
- [10] Jarlier V., Fosse T., Philippon A., Study Group ICU. Antibiotic susceptibility in aerobic gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 39 french teaching hospitals (ICU study). Intensive Care Med. 1996; 22:1057-65.
- [11] The Hôpital Propre II Study Group. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in French Hospitals : A 2-month survey in 43 hospitals, 1995. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1999; 20:478-86.
- [12] Delière-Baron E., Jourdan B., Duviquet M. et Abramowitz Cl. Importation et acquisition de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline isolé en milieu gériatrique institutionnel. Méd. Mal. Infect. 1996; 26:644-50.
- [13] Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie. Onerba. Edimark ed. 2000 www.onerba.org
- [14] Boubaker K, Diebold P, Blanc DS, Vandenesch F, Praz G, Dupuis G, Troillet N. Panton-valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. Emerg Infect Dis. 2004; 10:121-4.
- [15] Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Maîtrise de la diffusion des germes hospitaliers multirésistants. Service Etude, Hygiène et Prévention de l'AP-HP. Ed. mai 1993.
- [16] Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections nosocomiales de l'interrégion Paris Nord. CLIN Central et InterCLIN Gériatrique de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Programme de maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes. Documentation C-Clin Paris Nord. Paris 1997.