

Dépistage Porteurs de *S. aureus* en chirurgie

Recommandations SF2H

LS Aho Glélé
Décembre 2013

CONFÉRENCE DE CONSENSUS

Mise à jour de
la conférence de consensus
**Gestion
préopératoire
du risque infectieux**

Septembre 2013

Dépistage-décolonisation

- Rappel des recommandations de 2004 ;
SARM

- Le dépistage nasal du SARM est recommandé chez les patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque ou orthopédique programmée, et venant de réanimation, de structure de long et moyen séjour ou en cas de lésions cutanées chroniques. (B-2)
- Il n'est pas recommandé d'utiliser la mupirocine de manière systématique pour prévenir la survenue d'ISO chez les porteurs de SARM. (D-2)

Dépistage-décolonisation

- Rappel des recommandations de 2004 ; *S. aureus*

- Il n'est pas recommandé de faire un dépistage systématique à la recherche d'un portage nasal de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM) en vue de son éradication pré-opératoire, quel que soit le type de chirurgie. (E-2)
- Lorsque le taux d'ISO à staphylocoque doré, notamment en chirurgie orthopédique prothétique et chirurgie cardiaque de classe I, reste anormalement élevé (supérieur à 2%) après avoir remis en œuvre et/ou s'être assuré de l'application des mesures habituelles de prévention des ISO, il est recommandé de réaliser un dépistage nasal des soignants et un dépistage nasal pré-opératoire des patients. Dans cette situation un traitement par la mupirocine est recommandé. (B-2)

Dépistage : décision multidisciplinaire

RO Il est recommandé qu'une approche multidisciplinaire détermine la place et les modalités de dépistage/décolonisation des patients vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* dans la stratégie de prévention de l'infection du site opératoire dans chaque établissement de santé.

(Hors cotation)

Décolonisation : indication

- Chirurgie cardiaque

R 1 Il est recommandé de réaliser une décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque pour réduire le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus*. **(A2)**

Question 1

La décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* diminue-t-elle le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque ?

R1 Il est recommandé de réaliser une décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque pour réduire le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus*. (A2)

Résultat de l'évaluation Grade

(qualité de niveau de biais):

Essais randomisés : niveau de biais faible (n = 2);
important (n = 2)

Études observationnelles : niveau de biais
important (n = 2); très important (n = 2)

Résultat de la cotation Grade

(qualité du niveau de preuve):

Essais randomisés : niveau de preuve modéré

Études observationnelles : niveau de preuve très
faible

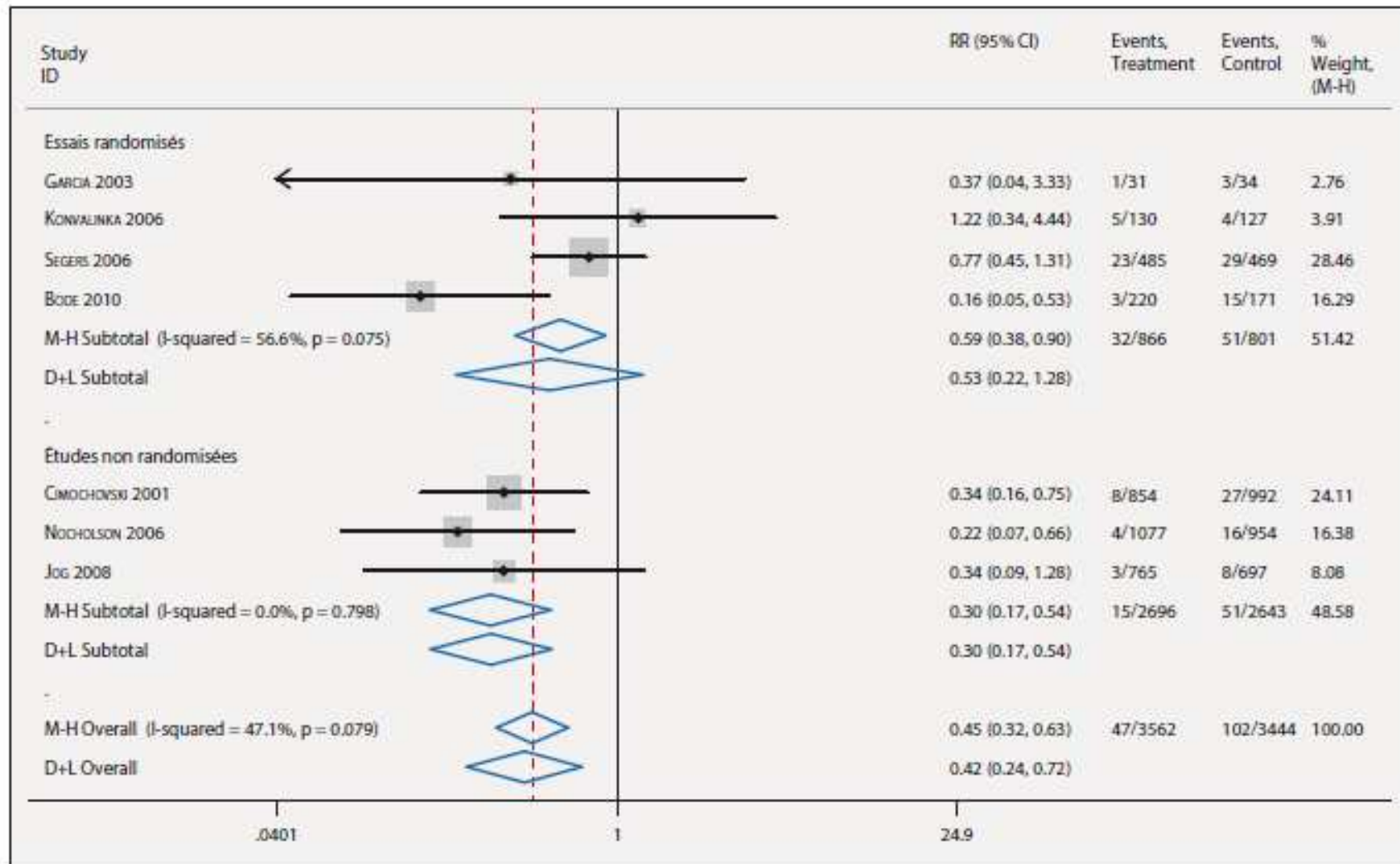
Résultat de la méta-analyse réalisée à partir des articles
évalués:

Essais randomisés : RR 0,53 ; IC 0,22-1,28
(non significatif)

Études observationnelles : RR 0,30 ; IC 0,17-0,54
(significatif)

Total : RR 0,42 ; IC 0,24-0,72

MA chirurgie cardiaque



MA chirurgie cardiaque

Commentaires :

Les résultats positifs de l'essai publié par BODE *et al.* en 2010 ont justifié la recommandation émise par le groupe de travail pour la décolonisation du portage de *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque. Le résultat de la cotation Grade montre un niveau de preuve modéré, du fait de l'analyse d'essais plus anciens non significatifs.

Décolonisation : indication

- Quid de l'orthopédie ?

R 2 Aucune recommandation ne peut être émise sur le bénéfice de la décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* sur le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique programmée. **(C3)**

Question 2

La décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* diminue-t-elle le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique prothétique programmée ?

R2 Aucune recommandation ne peut être émise sur le bénéfice de la décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* sur le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients relevant d'une chirurgie orthopédique prothétique programmée. (C3)

Résultat de l'évaluation Grade

(qualité de niveau de biais):

Essais randomisés: niveau de biais faible (n = 2)

Études observationnelles: niveau de biais important (n = 3); très important (n = 2)

Résultat de la cotation Grade

(qualité du niveau de preuve):

Essais randomisés: niveau de preuve faible

Études observationnelles: niveau de preuve très faible

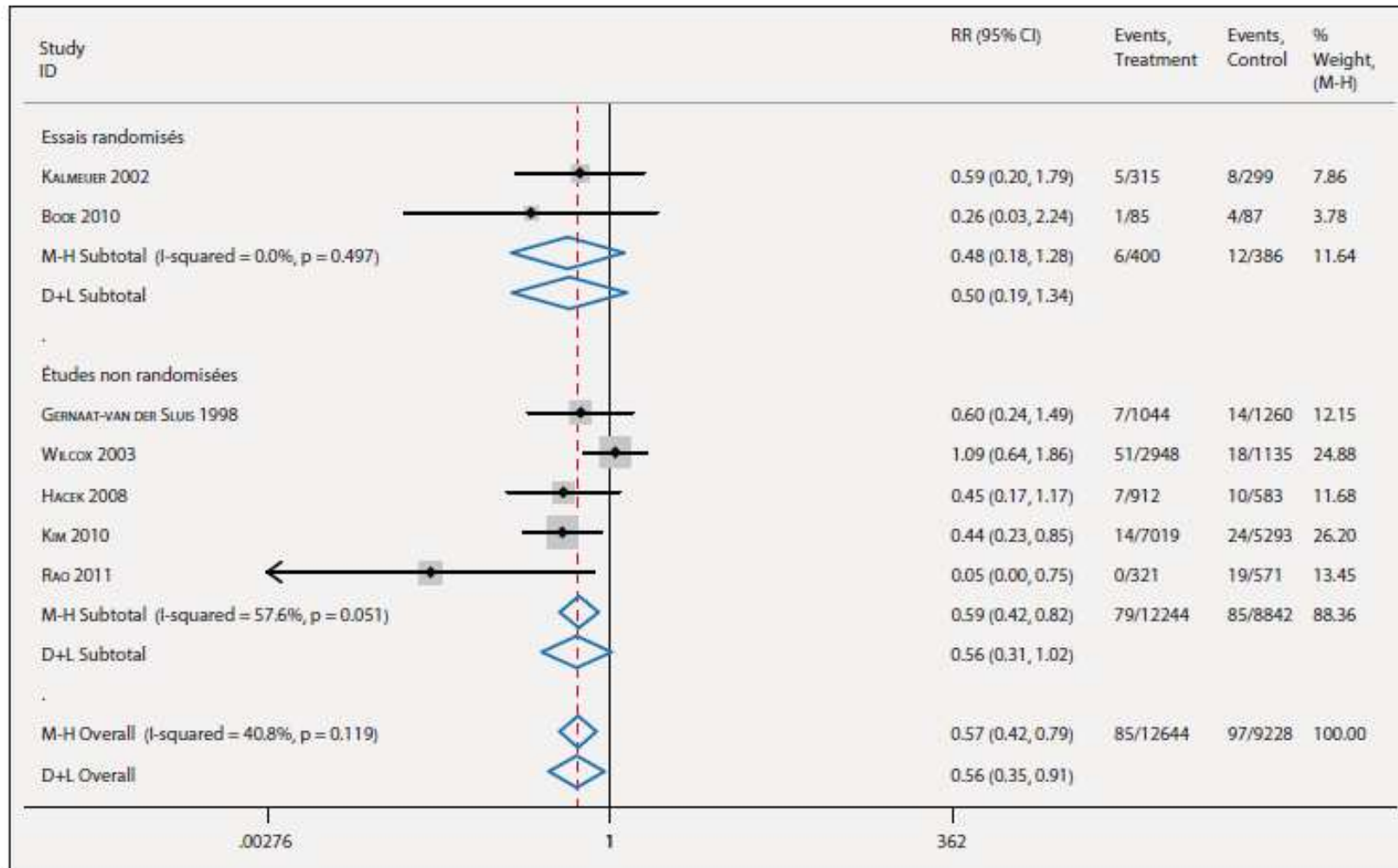
Résultat de la méta-analyse réalisée à partir des articles évalués:

Essais randomisés: RR 0,50; IC 0,19-1,34
(non significatif)

Études observationnelles: RR 0,56; IC 0,31-1,02
(non significatif)

Total: RR 0,56; IC 0,35-0,91

MA chirurgie orthopédique



Chirurgie orthopédique

Commentaires :

Pour la chirurgie orthopédique prothétique articulaire programmée, le groupe de travail a décidé de n'émettre aucune recommandation sur le bénéfice de la décolonisation du portage de *S. aureus* pour réduire les ISO à *S. aureus*, en opposition à la chirurgie cardiaque, compte tenu de la cotation Grade et des caractéristiques suivantes :

- Physiopathologie différente de l'ISO à *S. aureus*

- Incidence de l'ISO à *S. aureus* plus faible

- Absence d'un essai de haut niveau de preuve

Un essai randomisé en double aveugle multicentrique est nécessaire pour améliorer le niveau de preuve et répondre à cette question.

Pour les autres types de chirurgie orthopédique prothétique propre programmée, la littérature scientifique n'a pas permis au groupe de travail de réaliser une évaluation par la méthode Grade et d'émettre une recommandation pour répondre à cette question.

Décolonisation : indication

- Quid de la chirurgie propre ?

R3 Aucune recommandation ne peut être émise sur le bénéfice de la décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* sur le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie de classe 1 de contamination (propre), autre que chirurgies cardiaque ou orthopédique programmée. **(C3)**

Décolonisation : indication

- Quid des chirurgies propre-contaminée et sale ?

R4 Il n'est pas recommandé de réaliser une décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus* pour diminuer le taux d'infection du site opératoire à *S. aureus* chez les patients bénéficiant d'une chirurgie de classe de contamination ≥ 2 (propre-contaminée à sale). **(B2)**

Connaitre le statut du portage ?

R5 Aucune recommandation ne peut être émise sur la nécessité d'un dépistage nasal de *Staphylococcus aureus* préalable avant la mise en route d'une stratégie de décolonisation, pour la réduction des infections du site opératoire à *S. aureus*. **(C3)**

Décolonisation ciblée ou universelle ?

R6 Aucune recommandation ne peut être émise sur le choix d'une stratégie tenant compte des aspects coût/efficacité entre la décolonisation ciblée des seuls patients dépistés positifs ou la décolonisation universelle de tous les patients sans dépistage. **(C3)**

Cost-Effectiveness of Preoperative Screening and Eradication of *Staphylococcus aureus* Carriage

Marjan W. M. Wassenberg^{1,2}, G. Ardine de Wit^{3,4}, Marc J. M. Bonten^{1,3*}

1 Department of Medical Microbiology, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands, **2** Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, University Medical Center, Utrecht, the Netherlands, **3** Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands, **4** National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands

Abstract

Background: Preoperative screening for nasal *S. aureus* carriage, followed by eradication treatment of identified carriers with nasal mupirocine ointment and chlorhexidine soap was highly effective in preventing deep-seated *S. aureus* infections. It is unknown how cost-effectiveness of this intervention is affected by suboptimal *S. aureus* screening. We determined cost-effectiveness of different preoperative *S. aureus* screening regimes.

Methods: We compared different screening scenarios (ranging from treating all patients without screening to treating only identified *S. aureus* carriers) to the base case scenario without any screening and treatment. Screening and treatment costs as well as costs and mortality due to deep-seated *S. aureus* infection were derived from hospital databases and prospectively collected data, respectively.

Results: As compared to the base case scenario, all scenarios are associated with improved health care outcomes at reduced costs. Treating all patients without screening is most cost-beneficial, saving €7339 per life year gained, as compared to €3330 when only identified carriers are treated. In sensitivity analysis, outcomes are susceptible to the sensitivity of the screening test and the efficacy of treatment. Reductions in these parameters would reduce the cost-effectiveness of scenarios in which treatment is based on screening. When only identified *S. aureus* carriers are treated costs of screening should be less than €6.23 to become the dominant strategy.

Conclusions: Preoperative screening and eradication of *S. aureus* carriage to prevent deep-seated *S. aureus* infections saves both life years and medical costs at the same time, although treating all patients without screening is the dominant strategy, resulting in most health gains and largest savings.

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

- Etude monocentrique
 - 2001-2010
- Objectif
 - Déterminer le rapport coût efficacité des différentes méthode de détection des SARM en pré-opératoire
- Population
 - Patients réhospitalisés pour une infection du site opératoire
 - En chirurgie cardiaque et en orthopédie, entre 2001 et 2010
 - Inclusion
 - Uniquement les infections profondes (n=53)

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

- Modélisation et comparaison de différentes stratégies (simulation-analyse de décision)
 - Traitement de tous les patients, sans dépistage
 - Traitement uniquement des patients porteurs
 - Comparées à S0 : absence de dépistage et de traitement

Table 1. Direct health care costs of patients readmitted because of a postoperative surgical site infection between 2001 and 2010.

	Department	
	Cardio surgical (n = 28)	Orthopedic (n = 25)
Age, mean \pm SD, years	58 \pm 16	55 \pm 15
Male sex (%)	19 (68)	13 (52)
Surgical interventions, no. (%)		
coronary artery bypass grafting	20 (71)	0
heart valve replacement	3 (11)	0
total knee or hip prosthesis	0	7 (28)
shoulder surgery	0	3 (12)
spondylodesis	0	3 (12)
other fracture surgery	0	6 (24)
other	5 (18)	6 (24)
Length of hospital stay, total days (median)	529 (17)	1597 (48)
Total cost of health care, euros (mean/patient)		
surgical procedures	31,605 (1580) ^a	71,695 (2987) ^b
laboratory investigations	40,149 (1434)	31,781 (1271)
radiological investigations	9068 (363) ^c	5071 (211) ^b
hospitalization days	150,157 (5363)	499,728 (19,989)
other	3716 (133)	17,705 (708)
total costs readmission ^d	234,695 (8382)	625,980 (25,039)

^aMissing information on 8 patients.^bMissing information on 1 patient.^cMissing information on 3 patients.^dCosts of antibiotic treatment were not included.

doi:10.1371/journal.pone.0014815.t001

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

- Hypothèses

- Portage de *S. aureus* : 18.5%
- Infection profonde à SA chez les porteurs : 4.4%
- Infection profonde à SA chez les non porteurs : 0.7-1.5%
- Coût du dépistage : 64 €
- Sensibilité/Spécificité du dépistage : 0.97/0.99
- Cout de la décolonisation : 16 €
- Efficacité de la décolonisation : 79% (RR= 0.21)
- Cout d'une infection : 17820 €
- Mortalité : 24%

Table 3. Parameters used in cost-effectiveness analysis.

Parameter	Value	Reference
No. of patients colonized with <i>S. aureus</i> , %	18.5	[2]
Incidence of deep-seated <i>S. aureus</i> infections among <i>S. aureus</i> carriers, %	4.4	[2]
Incidence of deep-seated <i>S. aureus</i> infections among non-carriers, %	0.7-1.5	[2]
Cost of screening, €	63.90	[7]
Sensitivity of screening test	0.97	[2-5]
Specificity of screening test	0.99	[6]
Cost of treatment, €	15.94	[8]
Relative risk of deep-seated <i>S. aureus</i> infections due to intervention, %	0.21	[2]
Cost of deep-seated surgical site infection, €	17,820	UMC Utrecht
Hospital mortality among patients with deep-seated <i>S. aureus</i> infection, %	24	UMC Utrecht
Life expectancy of non-survivors of deep-seated <i>S. aureus</i> infection, years	15.83	UMC Utrecht
Life expectancy of non-survivors of deep-seated <i>S. aureus</i> infection, discounted, years	9.29	UMC Utrecht

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

- Pour 1000 patients

	Base	S1	S2	S3
– Dépistés	0	1000	850 (15% oubliés)	0
– Décontaminés	0	185	303	1000
– Infectés	14	7	7	3
– Décédés	3	2	2	0.7
– Années de vie	-31	14	15	24
– Coûts (€, x 1000)	- 246.7	47.7	64.6	179.0

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

Table 4. Cost-analysis of different strategies per 1000 patients undergoing prosthetic joint or cardiopulmonary surgery.

Parameter	Base case Scenario	Scenario 1 (identified <i>S. aureus</i> carries are treated: 100% screened)	Scenario 1 (identified <i>S. aureus</i> carries are treated: 85% screened)	Scenario 2 (identified <i>S. aureus</i> carries and non-screened patients are treated: 85% screened)	Scenario 2 (identified <i>S. aureus</i> carries and non-screened patients are treated: 0% screened)
No. of patients screened	0	1000	850	850	0
No. of patients treated	0	185	153	303	1000
No. of deep-seated <i>S. aureus</i> infection	14	7	9	7	3
No. of deaths due to deep-seated <i>S. aureus</i> infection	3	2	2	2	0.7
No. of life years gained, discounted	-31	14	12	15	24
Cost per infection prevented, €	NA	10,395	10,703	8518	1457
Cost per life year gained, €	7993	-3330	-3192	-4172	-7339
Total costs saved due to infection prevention, €	-246,722	47,746	37,737	64,583	178,970

doi:10.1371/journal.pone.0014815.t004

Coût-efficacité : Wassenberg et al., 2012

- Résultats
 - Toutes les stratégies permettent
 - De réduire les coûts et de gagner en années de vie,
 - Comparées à l'absence de dépistage et de traitement
- Conclusions
 - Le dépistage et le traitement des SARM est coût-efficace
 - Traiter tous les patients sans dépistage semble la meilleure stratégie

Décolonisation ciblée ou universelle ?

- « La décolonisation universelle sans dépistage est davantage coût/efficace que la décolonisation ciblée, apparaît plus simple à mettre en œuvre et permet de décoloniser tous les patients porteurs de *S. aureus*. »
- « Cependant, la décolonisation des seuls patients dépistés positifs permet de respecter les principes de bon usage des antibiotiques et de limiter le risque d'émergence de la résistance. »

Délais d'obtention des résultats du dépistage

Techniques	Délais obtention résultats
PCR	Moins de 24 heures
Milieux chromogènes	24 heures
Milieux avec AB	48 heures
Chapman	72 heures

Dépistage : modalités (méthode diagnostique / site anatomique)

a) Aucune recommandation ne peut être émise sur le choix d'une méthode diagnostique par rapport à une autre (dépistage par PCR ou culture) pour le dépistage préopératoire de *Staphylococcus aureus*. **(C3)**

b) Il n'est pas recommandé de dépister d'autres sites anatomiques au-delà du site nasal dans le cadre d'une stratégie de dépistage/décolonisation en période périopératoire. **(B3)**

Dépistage : modalités

- Commentaires
 - « La méthode diagnostique pour le dépistage de *S. aureus* doit tenir compte de la stratégie de décolonisation et de l'organisation retenues au sein de la filière de soins chirurgicale et anesthésique. »
 - « La stratégie d'écouvillonnage peut faire varier la sensibilité de détection de *S. aureus* chez des volontaires sains. »

Dépistage : modalités (produits)

a) Il est recommandé d'utiliser la mupirocine en application nasale pour la décolonisation temporaire du portage nasal de *Staphylococcus aureus* en période péri-opératoire. **(B2)**

R9 Il est recommandé d'associer à la décolonisation nasale péri-opératoire de *Staphylococcus aureus* par mupirocine, une décolonisation corporelle et oropharyngée par un produit antiseptique efficace contre *S. aureus*. **(B3)**

Dépistage : modalités (Schéma de décolonisation)

- Mupirocine (Bactroban®)
 - 2 fois par jour, pendant 5 jours
- Toilette quotidienne et bains de bouche antiseptique
- Antiseptiques les plus couramment évalués pour la décolonisation oropharyngée et cutanée
 - A base de gluconate de chlorhexidine

Quel site dépister ? Dépistage rectal ?

- Revue de 22 études avec dépistage nasal et digestif
 - 13 périnéal, 6 rectal, 3 aine
- 2195 porteurs de SARM :
 - Digestif (seul ou associé) : 45%
 - Nasal (seul ou associé) : 58%
 - Digestif +, nasal - : 18% (12-20%)
 - » Acton DS et al, Eur J Clin Microb Infect Dis 2008

Quand décoloniser ?

c) Il est recommandé de débuter la décolonisation en dernière limite la veille de l'intervention chirurgicale.

(C3)

Quand décoloniser ?

En effet :

- Une décolonisation de 3-5 doses
 - Permet la négativation dans 81% des cas
- Dans les études cliniques
 - Le plus souvent une décolonisation à l'arrivée à l'hôpital
 - (24-48 h avant chirurgie)
- Observance de la décolonisation à domicile
 - Incertaine

Doses de mupirocine réellement reçues

- Prescription d'un schéma de décontamination de 5 jours (10 doses)
- En réalité
 - 23% patients n'ont reçu aucune dose de mupirocine
 - 19% ont reçu entre 1 et 3 doses
 - 22% ont reçu entre 4 et 7 doses
 - 37% ont reçu plus de 8 doses

» Robicsek et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2009

Résistance à la mupirocine

- Utilisation mupirocine
 - => Risque de résistance à la mupirocine chez SA
- Souches sensibles
 - CMI inférieure ou égal à 4 mg/mL
- Souches de bas niveau de résistance
 - CMI entre 8 et 64 mg/mL
- Souches hautement résistantes
 - CMI supérieures ou égales à 512 mg/mL

Résistance à la mupirocine

- Souches présentant des CMI comprises entre 128 ou 256 mg/mL
 - Rares
- Résistance de haut niveau
 - Plasmidique
 - Par acquisition d'un gène *mupA*, qui code pour une nouvelle soleucyl ARN synthétase
- Résistance de bas niveau
 - Probablement chromosomique
 - Par modification du gène *ileS*

Résistance à la mupirocine : évolution

- Résistance à la mupirocine
 - 188 souches de SARM isolées d'hémoculture entre 1999 et 2008
 - Augmentait de 0 % en 1999 (0 souches/17) à 95 % en 2005 (18 souches sur 19)
 - et diminuait à 79 % en 2008 (15 souches sur 19)
 - » Lee AS et al. Trends in mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and mupirocin consumption at a tertiary care hospital. *J Hosp Infect* 2011;77:360-2

Résistance à la mupirocine : évolution

- Au total
 - 103 souches sur 188 (55 %) résistantes à la mupirocine
 - 89 (47 %) avec bas niveau de résistance
 - et 14 (7 %) avec haut niveau de résistance
- Emergence de la résistance observée parallèlement à la consommation croissante de mupirocine

SASM, SARM

Tableau 1 Caractéristiques des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles ou résistantes à la méticilline.

Caractéristiques	<i>S. aureus</i> sensible à la méticilline (SASM)	<i>S. aureus</i> résistant à la méticilline (SARM)
Portage		
Prévalence à l'admission	20 à 30 %	5 %
Site de portage	Nez (gorge, tube digestif)	Nez (gorge, tube digestif et sites colonisés/infectés)
Facteurs de risque	Non spécifiques	Spécifiques
Patients cibles	Identifiables	Difficilement identifiables
Infection du site opératoire		
Risque chez un porteur par rapport à un non porteur	× 3 à 10	Plus élevé
Répartition des ISO (SASM/SARM)	50 %	50 %
Décontamination		
Objectif	Individuel	Individuel et collectif
Efficacité	Démonstrée	Risque d'échec possible
Indication	Définie	À définir
Émergence de résistance à la mupirocine	Rare	Plus fréquente
	Dépend de l'utilisation large et non ciblée de la mupirocine	

ISO : infection du site opératoire.

Prontoderm : alternative à la mupirocine ?

» Hamson, C. and G.E. Bignardi, MRSA decolonization with Prontoderm compared with chlorhexidine and mupirocin. J Hosp Infect, 2010. 75(2): 142-3. (letter to the editor)

- Objectif
 - Evaluer l'efficacité du Prontoderm (surfactant+polyhexanide) pour la décontamination de SARM
- Prontoderm
 - « The Prontoderm range contains a surfactant plus the bactericide polyhexanide, also known as polyhexamethylene biguanide. This regimen replaced one based on chlorhexidine skin/hair wash, chlorhexidine throat spray/gargle and nasal mupirocin. »

Prontoderm : alternative à la mupirocine ?

- Etude avant
 - « Avant » : douche CHX, spray pharyngé/gargarismes à CHX et mupirocine intranasale
 - « Après » : douche Prontoderm, gel Prontoderm pour application nasale et bains de bouche au Prontoderm
- Dépistage
 - Par prélèvement nez, gorge et périnée
- Evaluation de l'efficacité
 - Par écouvillonnage aux mêmes sites
 - 2j après la fin du traitement.

Prontoderm : alternative à la mupirocine ?

Successful MRSA decolonisation with two different decolonisation regimens used at Sunderland Royal Hospital

April and May 2009 (decolonisation with Prontoderm)		December 2008 and January 2009 (decolonisation with chlorhexidine and mupirocin)	
MRSA ⁻ on subsequent re-screen	MRSA ⁺ on subsequent re-screen	MRSA ⁻ on subsequent re-screen	MRSA ⁺ on subsequent re-screen
21 (29%) ^a	51 (71%) ^a	24 (55%) ^a	20 (45%) ^a

^a $P = 0.01$ (Yates' corrected χ^2 -test).

- Conclusion
- le Prontoderm présente des avantages pratiques (facilité d'utilisation: pas de rinçage, tolérance, alternative en cas de résistance à la mupirocine) mais semble moins efficace.
- Ceci pourrait être dû à une mauvaise utilisation (rinçage après application).