



This article was originally published in a journal published by Elsevier, and the attached copy is provided by Elsevier for the author's benefit and for the benefit of the author's institution, for non-commercial research and educational use including without limitation use in instruction at your institution, sending it to specific colleagues that you know, and providing a copy to your institution's administrator.

All other uses, reproduction and distribution, including without limitation commercial reprints, selling or licensing copies or access, or posting on open internet sites, your personal or institution's website or repository, are prohibited. For exceptions, permission may be sought for such use through Elsevier's permissions site at:

<http://www.elsevier.com/locate/permissionusematerial>

Mémoire original

Incidence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans le service de néonatalogie du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines au Bénin

Incidence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal care unit of departmental hospital centre of Zou Collines in Benin

A.-T. Ahoyo^a, L. Baba-Moussa^{a,*}, M. Makoutode^b, A. Gbohoun^c, R. Bossou^c, K. Dramane^a, A. Sanni^a, G. Prévost^d

^aLaboratoire de biochimie et biologie moléculaire, faculté des sciences et techniques, université d'Abomey-Calavi, 04 BP 0320 Cotonou, Bénin

^bInstitut régional de santé publique, université d'Abomey-Calavi BP 384 Ouidah, Bénin

^cService de pédiatrie du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines au Bénin, Bénin

^dUpres EA-3432, institut de bactériologie de la faculté de médecine, université Louis-Pasteur-hôpitaux universitaires de Strasbourg, rue Koeberlé 3, 67000 Strasbourg, France

Reçu le 20 février 2006 ; accepté le 5 juillet 2006

Disponible sur internet le 28 août 2006

Résumé

Objectifs. – *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est l'un des principaux agents pathogènes humains impliqués dans les infections nosocomiales et il démontre une grande propension de dissémination intrahospitalière. Les 2 objectifs de cette étude étaient d'établir la proportion de SARM parmi les souches de *S. aureus* isolées des prélèvements à visée diagnostique et celles de prélèvements réalisés sur l'environnement des patients.

Patients et méthodes. – Au cours d'une étude prospective réalisée sur 3 mois dans le secteur de néonatalogie du centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin, nous avons identifié les nouveau-nés hospitalisés porteurs de SARM et les facteurs associés à ce portage. Simultanément, des écouvillonnages de l'environnement ont été effectués. Deux cent quatre-vingt-dix patients ont été admis dans les 3 divisions de néonatalogie (réanimation, prématurité, et division calme). Cent quatre-vingt-quinze ont eu un prélèvement à visée diagnostique après 48 heures d'hospitalisation, et 112 ont été dépistés à l'admission par écouvillonnage des narines. La leucocidine de Pantone et Valentine a été recherchée sur toutes les souches de SARM.

Résultats. – Cent quarante et une souches de *S. aureus* ont été isolées chez les patients. Trente-trois étaient issues des prélèvements à visée diagnostique dont 12 SARM (36 %). Cinquante et une souches de *S. aureus* dont 20 SARM ont été isolées de 90 prélèvements de l'environnement. Les facteurs pouvant faciliter l'acquisition des souches de *S. aureus* étaient le faible poids à la naissance, l'infection maternelle, la prématurité, la présence de cathéter veineux et une hospitalisation prolongée. Aucune des souches de SARM isolées ne produisait la leucocidine de Pantone et Valentine. La proportion de SARM parmi les isolats de *S. aureus* issus des prélèvements à visée diagnostique était élevée et traduisait l'insuffisance des mesures de prévention.

Conclusion. – L'environnement constitue un réservoir important de contaminations dans notre contexte. Une meilleure observance de l'hygiène des mains, de la stérilisation et de la désinfection correcte du matériel sont les pistes principales pour une réduction significative des infections nosocomiales.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laminesaid@yahoo.fr (L. Baba-Moussa).

Abstract

Meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is among the most important causes of nosocomial infections. It possesses a particular ability to spread in hospitals worldwide.

Objective. – To analyze the proportion of MRSA among *S. aureus* isolated from specimen taken for diagnosis purposes. To make the medical staff aware of the problem of MRSA infections and to take a better care of patients.

Patients and methods. – During 3 months, a prospective study was carried out in the neonatal unit of *centre hospitalier départemental du Zou et Collines in Benin*. We identified newborn carriers of SA, particularly MRSA and factors associated with the carriage. Two hundred and ninety patients were admitted in the 3 divisions of the neonatal unit. From 195 specimens examined for diagnosis purposes 48 h after hospitalization, 112 patients were detected by nose swabbing. Concurrently, swabbing of environment was achieved.

Results. – Among patients' specimens, 141 isolations of *S. aureus* were observed. The proportion of MRSA was 36% amongst diagnostic specimens. MRSA represented 39% of the environment specimens. None of the isolated MRSA produces Panton Valentine leukocidin.

Conclusion. – Our survey revealed a high level of MRSA among *S. aureus* isolated from diagnostic specimens. Consecutive to such findings and for decreasing nosocomial infection, an appropriate prevention program was installed, including intensive promotion of hands hygiene, correct sterilization and disinfection of materials and patients.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Staphylococcus aureus* ; Infections nosocomiales

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Nosocomial infection; Panton-Valentine Leukocidin; Neonatal intensive care unit (NICU)

Les infections nosocomiales ont toujours occupé une place importante dans les services de néonatalogie en raison des taux élevés de mortalité et de morbidité dont elles sont responsables [1]. Malgré les progrès importants réalisés dans la prise en charge médicale des nouveau-nés, leur hospitalisation comporte un risque majeur de complications. Il est favorisé par la présence de bactéries multirésistantes parmi lesquelles *Staphylococcus aureus* (SARM) est 1 des 2 principales espèces responsables d'infections nosocomiales [2]. La présence de SARM chez les patients hospitalisés ne constitue plus un phénomène isolé, mais récurrent dans de nombreux établissements de soins [3]. Des études épidémiologiques récentes ont établi que la résistance à la méticilline est acquise par *S. aureus* en procédant par l'intégration d'un îlot de résistance génomique important appelé cassette chromosomique *mec* (SCC *mec*) [4]. C'est à partir de 1999 que de nouvelles souches de SARM communautaires hautement épidémiques contenant le gène de la leucocidine de Panton et Valentine (LPV) sont apparues et ont bouleversé la prise en charge des infections à SARM [5]. Ainsi la quasi-totalité des cas de colonisation et d'infection par les SARM résulte d'une transmission exogène d'autres porteurs de SARM dans les établissements de soins. La transmission de ces micro-organismes est très souvent manuportée à partir de réservoirs essentiellement humains, constitués par les patients et le personnel hospitalier infectés ou colonisés, voire les familles [6]. Ces problèmes ne sont pas méconnus au Bénin [7].

Le service de néonatalogie du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines (CHDZ/C) accueille des nouveau-nés qui proviennent le plus souvent des centres de santé périphériques et de la maternité de l'hôpital. Ces transferts d'enfants entre les autres établissements de soins et le service de pédiatrie sont fréquents. Les SARM transitent alors de part et d'autre des lieux de soins. Le besoin d'information sur les SARM et sur la prise en charge des patients connus comme porteurs de SARM est exprimé par les professionnels

de santé avec insistance et une certaine inquiétude. Cette étude a donc été réalisée pour faire un état des lieux sur la diffusion des bactéries multirésistantes (BMR) en utilisant comme indicateur la proportion de SARM parmi les souches de *S. aureus* isolées des prélèvements à visée diagnostique et pour montrer la relation existant entre la colonisation par *S. aureus* et la durée de l'hospitalisation dans le secteur de néonatalogie.

1. Matériels et méthodes

1.1. Enquête clinique

Nous avons réalisé une étude prospective sur 3 mois dans le secteur de néonatalogie du service de pédiatrie du CHDZ/C d'une capacité d'accueil de 40 lits répartis en 3 divisions : la réanimation, la division des prématurés et le secteur calme. Du 1^{er} septembre au 30 novembre 2004, les 290 nouveau-nés hospitalisés (54 nés au CHDZ/C, 236 arrivés des dispensaires ou du domicile) ont été systématiquement écouvillonnés au niveau des fosses nasales au minimum 18 heures après l'admission (moyenne 28 heures), puis chaque semaine (après au moins 2 jours d'hospitalisation). Un prélèvement à visée diagnostique a été réalisé chaque fois qu'une symptomatologie évoquant une infection staphylococcique (température > 38 °C, lésions cutanées : bulles ou furoncles) était notée (195 enfants). Pour les autres enfants, le portage de *S. aureus* a été dépisté par écouvillonnage des narines.

Des prélèvements de l'environnement (jouets pour les enfants de plus de 32 semaines, mains du personnel soignant en cours d'activité, couveuse, draps, biberon, clenche de porte, table d'examen, stéthoscope) ont été effectués tous les 15 jours pour la recherche de SARM ; 15 prélèvements ont été réalisés chaque fois et réitérés 6 fois soit un total de 90 prélèvements. Nous avons recueilli différents paramètres anthropométriques des enfants concernés à partir des dossiers médicaux. Les différentes mesures ont été prises à la naissance

et pendant la période néonatale par les sages-femmes et les infirmières en charge des enfants.

1.2. Enquête bactériologique

Tous les prélèvements quelle que soit leur origine ont été traités dans un but diagnostique. La culture et l'isolement des micro-organismes ont été effectués respectivement sur les milieux *Brain Heart Agar* (BH, Difco) additionnés de sang de mouton et *Mannitol Salt Agar* (Difco). L'identification était faite au moyen du test de coagulase sur plasma humain. Les prélèvements environnementaux étaient faits avec des écouvillons directement inoculés dans un bouillon nutritif. Aussitôt qu'une croissance était observée, un isolement était fait sur milieu Chapman. Un antibiogramme a été réalisé pour chaque souche isolée par la méthode de diffusion sur gélose de Mueller Hinton avec des disques d'antibiotique (Rosco). La détection de la méticillinorésistance a été faite par la méthode de diffusion sur la gélose Mueller-Hinton hypersalée par addition de 5 % (p/v) NaCl. Les résultats ont été interprétés selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA SFM) [8].

1.3. Recherche de la leucocidine de Pantou-et-Valentine

La LPV a été détectée à partir de surnageants après 18 heures de culture dans le milieu YCP par un test d'immunoprécipitation radiale en gel [9]. La réaction s'effectuait dans un gel d'agarose 0,6 % (p/v) (Euromedex) dans le tampon PBS (10 mM Hepes, 150 mM NaCl pH 7,5), contenant des puits d'un volume de 50 µl, espacés de 8 mm entre eux, dans lesquels étaient déposés des anticorps polyclonaux de lapin purifiés par affinité à $DO_{280nm} = 3,0$, spécifiques de chacune des protéines LukS-PV et LukF-PV [9] qui réagissent avec les surnageants de culture positifs. Après une diffusion de 16 heures à 4 °C, les arcs de précipitation étaient visibles directement et restaient traçables après une coloration au bleu de Coomassie.

1.4. Méthode de comparaison statistique

Les données ont été encodées et analysées avec le Logiciel SPSS version 10.1. Les différentes proportions ont été comparées par les tests de χ^2 et de Fischer au seuil de signification de 0,05.

Tableau 1

Distribution des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les enfants dans le secteur de néonatalogie au CHDZ/C selon la nature des prélèvements

Nature des prélèvements	Fréquence des infections bactériennes nosocomiales (%)	Pourcentage de culture positive à <i>S. aureus</i>	Pourcentage SARM	Incidence des SARM pour 100 admissions
Prélèvements à l'admission	0	10 (29/290)	17 (5/29)	–
Prélèvement à visée diagnostique supérieur à 48 heures (195)	32 (62/195)	53 (33/62)	36 (12/33)	4 (12/290)
Dépistage supérieur à 1 semaine d'hospitalisation (112)	–	71 (79/112)	18 (14/79)	–
Prélèvements environnementaux (90)	–	57 (51/90)	39 (20/51)	–

2. Résultats

2.1. Fréquence

Durant la période d'étude, 141 souches de *S. aureus* provenant de 290 nouveau-nés et 51 souches issues de 90 prélèvements environnementaux ont été analysées. Les 141 souches de *S. aureus* enregistrées chez les patients, 29 ont été isolées à l'admission, 33 provenaient des prélèvements à visée diagnostique et 79 étaient issues de dépistage après une semaine d'hospitalisation.

L'incidence de tous les nouveaux cas de patients porteurs de *S. aureus*, et les pourcentages de SARM sont présentés dans le Tableau 1. La Fig. 1 montre que le portage de *S. aureus* a augmenté considérablement avec la durée d'hospitalisation. En effet, 90 % des patients non porteurs à l'admission le sont devenus après 3 semaines d'hospitalisation. Par ailleurs, 8 souches de SARM sur les 12 identifiées dans les prélèvements à visée diagnostique ont été isolées à partir d'hémocultures.

Le Tableau 2 montre que l'ensemble des sites prélevés était contaminé aussi bien par des SAMS que des SARM. Quarante pour cent des prélèvements effectués sur les jouets étaient contaminés par des souches de *S. aureus* ainsi que 70 % des prélèvements des lits et couveuses. Parmi les 51 souches de *S. aureus* isolées dans l'environnement de la néonato-

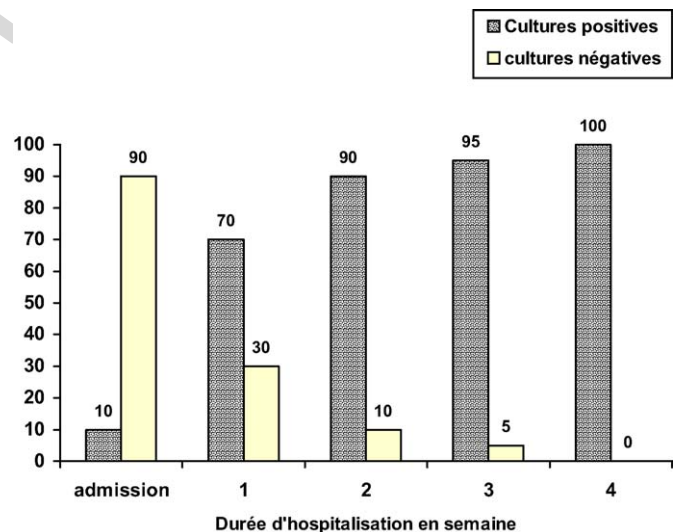


Fig. 1. Proportion de patients porteurs de *Staphylococcus aureus* en fonction de la durée d'hospitalisation.

Tableau 2
Prélèvements de l'environnement positifs pour *Staphylococcus aureus*

Lieu de prélèvements	Prélèvements totaux	Prélèvements positifs	
		SAMS	SARM
Mains du personnel	27	8	2
Biberon	8	2	1
Lit ou couveuse	10	3	4
Stéthoscope	1	0	1
Jouets	15	7	5
Table d'exams	6	2	2
Clenche de porte	5	2	2
Draps de lit	15	6	3
Téléphone	3	1	0
Total	90	31	20

SAMS : *Staphylococcus aureus* méticilline sensible ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

logie, 39 % étaient des SARM. Ces SARM étaient présents sur tous les sites sauf le téléphone.

2.2. Les facteurs de risque

Environ 49 % (141/290) des enfants porteurs de *S. aureus* avaient un petit poids à la naissance (< 1500 g) et 24 % (69/290) étaient des prématurés nés après moins de 32 semaines de gestation. Ces patients présentaient également d'autres facteurs qui facilitaient l'infection nosocomiale des souches bactériennes (Tableau 3). Les différentes affections des nouveau-nés admis au cours de cette étude sont présentées dans le Tableau 4.

2.3. Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées

Environ 29 % (55/192) des souches de *S. aureus* isolées durant la période de l'étude étaient résistantes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (résistance à l'oxacilline OXAR). La plupart des souches OXAR étaient de phénotype KTR (kanamycine et tobramycine résistantes), 16 % des souches étaient résistantes à la gentamicine ; 28 % des souches de *S. aureus* avaient une résistance isolée à l'érythromycine (Tableau 5). Dans l'ensemble, les antibiogrammes montraient une grande hétérogénéité des souches isolées.

Aucune des souches de SARM isolées ne produisait la leucocidine de Pantan-et-Valentine. Les souches de SAMS (*S. aureus* sensible à la méticilline) n'ont pas été prises en compte dans cette étude.

Tableau 3
Les facteurs de risque associés à l'acquisition des souches de *S. aureus* par les enfants hospitalisés en néonatalogie au CHDZ/C

Caractéristiques des patients	Patients porteurs de <i>S. aureus</i> Nombre = 141	Patients non porteurs de <i>S. aureus</i> Nombre = 54	Valeur de P Test de χ^2 < 10^{-4}
Âge de gestation (semaines)			
Moyenne et [extrêmes]	32,6 [31,4–33,5]	37,4 [36,5–38,2]	
Poids à la naissance (g)			
Moyenne et [extrêmes]	1355 [1352,9–1357]	2506 [2499–2512]	< 10^{-4}
Âge à l'admission (jours)			
Moyenne et [extrêmes]	1,4 [0,73–1,58]	7,2 [6,40–9,54]	
Cathéter intraveineux court G24, depuis 72 heures	85	11	
Sonde nasogastrique supérieur ou égal à 48 heures	44	2	
Ratio sexe M/F	1,51	1,14	

Tableau 4
Les motifs d'hospitalisation

	Nombre (n = 290)	Pourcentage
Infection néonatale	121	42
Infections ORL	59	
Ophthalmique	37	
Gastroentérites	4	
Bactériémie	15	
Infection respiratoire aiguë	6	
Infection virale	0	
Souffrance fœtale	69	24
Prématurité	52	18
Malformations	18	6
Malformation anorectale	6	
Bec de lièvre	3	
Pied bot	4	
Microcéphalie	1	
Hydrocéphalie	2	
Cardiopathie	2	
Ictère	20	7
Autres	10	3

NB : autres = maladies pour lesquelles un diagnostic précis n'a pu être établi correctement.

3. Discussion

La fréquence des infections nosocomiales dans les pays à ressources limitées est en règle générale élevée. Le chiffre de 32 % observé en néonatalogie dans notre étude, est élevé par comparaison avec différentes études réalisées dans des services de néonatalogie dans les pays industrialisés où une fréquence variant de 5 à 25 % a été rapportée [10,11].

L'incidence de l'isolement de SARM des prélèvements à visée diagnostique de 4 % des admissions est particulièrement élevée par rapport aux taux compris entre 0,45 et 1,05 % dans les pays industrialisés. La proportion de SARM parmi les souches de *S. aureus* des prélèvements à visée diagnostique de 36 % est comparable aux taux observés en 2002 dans les pays du sud de l'Europe, comme la France (33 %) et l'Italie (38 %) [12]. Très peu d'enfants étaient colonisés à l'admission (29 enfants étaient porteurs de *S. aureus* dont 5 SARM). Cependant, 12 d'entre eux venaient de la maternité de l'hôpital et les 17 autres provenaient des centres de santé périphériques où ils avaient déjà séjourné plusieurs jours (48 à 72 heures) et d'où la contamination ne peut être exclue. Le pourcentage de porteurs au décours de l'hospitalisation est en relation directe avec sa durée. En effet, 70 % (133/191) des

Tableau 5
Résultats de l'antibiotypie des 192 souches de *Staphylococcus aureus* testées

Phénotypes	Souches cliniques Nombre = 33 (%)	Souches dépistées Nombre = 108 (%)	Souches environnement Nombre = 51 (%)	Total Nombre = 192 (%)
Sauvage	0	(7) 6	0	(7) 4
OKTGER	(9) 27	(8) 7	(14) 27	(31) 16
OTKDR	(2) 6	(9) 8	(1) 2	(12) 6
ODOiR	(1) 3	(6) 6	(5) 10	(12) 6
ER	(7) 21	(34) 31	(13) 25	(54) 28
KR	(4) 12	(19) 18	(5) 10	(28) 15
SXTR	(10) 30	(25) 23	(13) 25	(48) 25

O : oxacilline ; K : kanamycine ; T : tobramycine ; G : gentamycine ; E : érythromycine ; R : résistant ; OKTGER : résistant à l'oxacilline, kanamycine, gentamycine, érythromycine ; ODOiR : résistant à l'oxacilline, la doxycycline, et Ofloxacine ; SXTR : résistant au triméthoprime-sulfaméthazoline ; ER : résistant érythromycine, KR : résistant à la kanamycine.

enfants avaient déjà des prélèvements positifs après une semaine, et les 27 patients restés plus de 4 semaines ont été colonisés.

Nous avons retrouvé des associations statistiquement significatives ($p < 10^{-4}$) entre le portage de *S. aureus* et le petit poids à la naissance (< 1500 g), ou la prématurité. La prématurité est très souvent synonyme d'immaturité immunologique, et il a été démontré par plusieurs auteurs le lien entre l'augmentation du taux des infections nosocomiales et le poids de naissance inférieur à 1500 g chez les nouveau-nés [13,14]. Ces patients cumulent souvent d'autres facteurs de risque comme l'hospitalisation prolongée, l'antibiothérapie, et la rupture de la barrière cutanée. Il n'y avait pas d'antibioprophylaxie ni de vraie politique de l'antibiothérapie, mais il est prévu des collyres antiseptiques pour les yeux, et les recommandations de l'OMS pour les pneumopathies étaient suivies. La durée de l'antibiothérapie était de 7 jours pour les aminosides et 10 jours pour les autres molécules.

L'environnement est très contaminé : 57 % des écouvillonnages ont été positifs et beaucoup d'objets en contact direct avec le nouveau-né étaient contaminés, ce qui suggère une forte implication de cet environnement dans le risque de colonisation observé durant l'hospitalisation. Le protocole standard appliqué pour l'hygiène des mains était celui établi par le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin Sud-Ouest) en 2002. Son observance par les aides-soignantes, évaluée par quick audit, était de 45 % au moment de l'enquête. Les possibilités de lavage des mains étaient optimales : lavage simple des mains avec du savon liquide MIR, puis friction à l'aide d'une solution hydroalcoolique (alcool 70 % conditionné dans de petits flacons de poche) entre 2 patients. Le lavage antiseptique avec du savon au cétrimide était aussi possible. Le lavage des mains des parents a été plus difficile à maîtriser et le prélèvement des mains n'a pas été accepté, en raison d'une pesanteur socioculturelle. Les précautions d'hygiène sont beaucoup mieux maîtrisées dans les pays industrialisés grâce à la généralisation de l'usage unique, de la stérilisation et la désinfection correcte du matériel et des contrôles de qualité depuis les années 1970 [15]. Nos difficultés traduisent une même réalité, à savoir l'insuffisance ou le dysfonctionnement de l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales [16].

Une observation intéressante dans cette étude est qu'aucune des souches de SARM isolées ne produisait la LPV alors que

11 % (15/137) des SAMS en produisaient. Ce résultat est semblable à celui signalé par Regev-Yochay et al., en 2004 [17]. Cependant, il a été montré que 30 % des souches africaines de *S. aureus* isolées de tous les types de prélèvement produisaient la LPV [18] contre 2,5 % des souches françaises [19].

Il n'existe pas de chiffre précis concernant la circulation des patients porteurs de SARM dans le contexte africain en général et béninois en particulier à cause de la faible implication du laboratoire de microbiologie dans le diagnostic des pathologies infectieuses. Le clinicien est le plus souvent contraint de suspecter la bactérie causale à partir de signes cliniques et des arguments de fréquence épidémiologique pour définir l'attitude thérapeutique à adopter.

4. Conclusion

Notre étude a mis en évidence une proportion élevée de SARM parmi les souches de *S. aureus* isolées des prélèvements à visée diagnostique. Beaucoup d'éléments convergents permettent d'expliquer ce taux de portage de *S. aureus* dans le secteur de néonatalogie. La durée d'hospitalisation prolongée, les manipulations des nouveau-nés par de nombreuses personnes facilitent la dissémination microbienne et la contamination. Dans notre contexte, l'environnement hospitalier joue encore un rôle important dans le risque infectieux nosocomial.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations spécifiques quant à la prise en charge des patients porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques dans nos formations sanitaires. Ainsi, nos résultats incitent-ils à proposer des mesures de prévention fondées essentiellement sur une meilleure observance de l'hygiène des mains, la stérilisation et la désinfection correcte du matériel, et une meilleure continuité des personnels au service des patients.

Remerciements

Nous remercions les patients, les soignants et le personnel de laboratoire qui ont accepté de participer à l'enquête. Dr Noël Zonon, Dr Vincent de Paul Akoutey et Aboubakar Yari sont également remerciés pour les discussions utiles. Nous remercions également le Pr Delmée Michel et le Dr Anne Simon du laboratoire de microbiologie de l'UCL pour leur assistance. Ce travail a été en partie supporté par une conven-

tion de recherche Consiglio Nazionale di Riserche/Provincia Autonoma di Trentino - Université Louis Pasteur (Strasbourg).

Références

- [1] Aujard Y, Baumann C, Bedu A, et al. Infections nosocomiales bactériennes du nouveau-né. Journées parisiennes de pédiatrie, Flammarion Médecine-Sciences; 1993, 59–66.
- [2] Onerba (observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques). Mai 1998. Rapports d'activité du comité scientifique pour l'année 1997, <http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/nosoco/bacteries/maitbact.html>.
- [3] Boyce JM. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:639–42.
- [4] Ito T, Katayama Y, Asada K, et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome *mec* integrated in the chromosome in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1323–36.
- [5] Durupt F, Tristan A, Bes M, et al. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline d'origine communautaire. *Med Mal Infect* 2005;35:538–40.
- [6] Deplano A, Witte W, Van Leeuwen WJ, et al. Clonal dissemination of epidemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Belgium and neighbouring countries. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:239–45.
- [7] Makoutodé M, Ahoyo T, Ahossi C, et al. Épidémiologie des infections des plaies opératoires à *Staphylococcus aureus* au CNHU de Cotonou : aspects bactériologiques. *Med Mal Infect* 1994;24:1169–79.
- [8] Communiqué du Comité français de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie/CASFM, Janvier 2005, Coordonnateur C.-J. Soussy; <http://www.sfm.asso.fr/>.
- [9] Gravet A, Colin DA, Keller D, et al. Characterization of a novel structural member, LukE-LukD, of the bi-component Staphylococcal leucotoxins family. *FEBS Lett* 1998;436:202–8.
- [10] Donowitz MD, Leigh G. « Infection in the newborn » in Wenzel R.P. In: Richard P, Wenzel MD, editors. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams and Wilkins Eds; 1993. p. 796–811.
- [11] Branger B. Comité technique des infections nosocomiales (CTIN) et le Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) avec les centres de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin). Enquête de prévalence nationale 2001 des infections nosocomiales chez les nouveau-nés et des enfants et adolescents de moins de 18 ans. *Arch Pediatr* 2005;12:1085–93.
- [12] Trystan D, Varon E, Péan Y, et al. Réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (EARSS) : résultats 2002, place de la France. *Bull Epidémiol Hebd* 2004;32–34:142–3.
- [13] Townsend TR, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in newborn intensive care unit: a case matched control study of morbidity, mortality and risk. *Am J Epidemiol* 1981;114:73–80.
- [14] Goldmann DA, Durbin Jr. WA, Freeman J. Nosocomial infections in neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981;144:449–59.
- [15] Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Centers for disease and prevention. Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Am J Infect Control* 1996;24:32–52.
- [16] La maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin/Guides/BMR>.
- [17] Regev-Yochay G, Rubinstein E, Barzilai A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal intensive care unit. *Emerg Infect Dis* 2005;11:453–6.
- [18] Baba Moussa L, Sanni A, Dagnra AY, et al. Approche épidémiologique de l'antibiorésistance et de la production de leucotoxines par les souches de *Staphylococcus aureus* isolées en Afrique de l'ouest. *Med Mal Infect* 1999;29:689–96.
- [19] Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128–32.