

DEPISTAGE DU PORTAGE NASAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CHEZ LES PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES SCREENING FOR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NASAL CARRIAGE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

S. MEZGHANI MAALEJ^{1,4,*}; S. TOUMI^{2,4}; A. CHAKROUN^{1,4}; J. JDIDI TRABELSI^{3,4};
M. HADDAR¹; M. BEN HMIDA^{2,4} ET A. HAMMAMI^{1,4}

1 : Laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie

2 : Service de Néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

3 : Service de Médecine Communautaire et d'Epidémiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax- Tunisie

4 : Faculté de Médecine, Université de Sfax-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : maalejsenda69@gmail.com

Résumé

Une étude prospective a été menée pour déterminer le taux et le statut du portage nasal de *S. aureus* chez les patients et les personnels du centre d'hémodialyse de Sfax.

Sur une période de 5 semaines, 7 écouvillonnages nasaux ont été réalisés pour 36 patients hémodialysés et 10 personnels de santé. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode des disques. La recherche de la leucocidine Panton valentine (PVL) et le typage de la cassette SCCmec ont été fait par PCR. Le dépistage nasal a identifié 15 porteurs de *S. aureus* (41,7%) dont 10 porteurs persistants parmi les hémodialysés et un parmi les 10 personnels. Toutes les souches étaient sensibles à la mupirocine. La PVL a été détectée chez toutes les souches de *S. aureus* isolées de 3 patients hémodialysés. Un seul patient hémodialysé était porteur persistant de *S. aureus* résistant à la méthicilline, PVL-positif et SCCmec IV.

Le taux de portage nasal de *S. aureus* est élevé dans notre étude. Le dépistage du portage par la quantification de la charge bactérienne et la décolonisation des porteurs persistants sont considérés des mesures déterminantes pour la prévention des infections à *S. aureus*.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus* ; Hémodialyse ; Dépistage nasal ; Mupirocine.

Abstract

A prospective study was carried out to determine the rate and status of *S. aureus* nasal carriage in patients and healthcare workers at the Sfax hemodialysis center. During a 5-week period, 7 nasal swabs were carried out for 36 hemodialysis patients and 10 healthcare workers. Antimicrobial susceptibility was carried out by disc method. The search for Leukocidine Panton valentine (PVL) and the SCCmec typing were carried out by PCR. Nasal screening identified 15 hemodialysis patients with *S. aureus* (41.7%), including 10 persistent carriers and one among 10 personnels. All strains were susceptible to mupirocin. PVL was detected in all *S. aureus* strains isolated from 3 hemodialysis patients. Only one hemodialysis patient was a persistent carrier of methicillin resistant *S. aureus*, PVL-positive and SCCmec IV.

The rate of *S. aureus* nasal carriage is high in our study. Carriage screening by quantifying the bacterial load and decolonization of persistent carriers are considered to be determining measures for the prevention of *S. aureus* infections.

Key - words: *Staphylococcus aureus*; Hemodialysis; Nasal screening; Mupirocin.

ملخص

لقد قمنا بدراسة استطلاعية لتحديد معدل وحالة النقل الأنفي للمكورات العنقودية الذهبية لدى مرضى وموظفي مركز صفاقس للغسيل الكلوي. على مدى 5 أسابيع، تم إجراء 7 مسحات أنف لدى 36 مريضاً وقع غسيل كلاهم و 10 من العاملين في مجال الرعاية الصحية. تم إجراء دراسة الحساسية للمضادات الحيوية بطريقة القرص. تم إجراء فحص بنتالون فالونتاين لوكوسيديين PVL وكتابة كاسيت سس ميك بواسطة التقطيع الجيني. حدد فحص الأنف 15 حاملاً للمكورات العنقودية الذهبية، أي بمعدل 41.7%، بما في ذلك 10 ناقلات مستمرة بين مرضى غسيل الكلى وواحد من بين 10 أفراد. كانت جميع السلالات حساسة لماويروسين. تم الكشف عن PVL في جميع سلالات المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من 3 مرضى وقع غسيل كلاهم. كان مريض واحد فقط من مرضى غسيل الكلى حاملاً مستمراً لمقاومة الميثيسيلين وإيجابية PVL و سس ميك لهته المكورات العنقودية. كان معدل نقل الأنف من لهته المكورات العنقودية الذهبية مرتفع في دراستنا. يعتبر فحص الناقلات عن طريق تحديد الحمل البكتيري وإزالة الاستعمار من الحاملات الثابتة تدابير حاسمة للوقاية من عدوى جرثومة المكورة العنقودية الذهبية.

الكلمات المفتاحية: المكورات العنقودية الذهبية ; غسيل الكلى ; التقصي الأنفي ; مويروسين.

1- INTRODUCTION

Staphylococcus aureus est une bactérie fréquemment incriminée dans les infections communautaires et nosocomiales. C'est une bactérie commensale de la flore cutanéomuqueuse de l'homme et des animaux. Cependant, la niche écologique dominante est la partie antérieure du nez [1]. Le portage nasal est le principal réservoir impliqué dans la transmission interhumaine de *S. aureus* à l'hôpital mais également en milieu communautaire. C'est aussi le principal facteur de risque d'infection puisque la colonisation peut être une étape préalable à l'infection [1-3]. Chez les individus sains, on peut décrire 3 types de portage nasal dont les proportions sont très variables selon les études (portage persistant, portage intermittent et absence de portage) [1-2]. Cependant, il n'existe pas de définition consensuelle du type de portage et des méthodes utilisées au laboratoire pour la classification. Des études ont montré que les porteurs persistants sont les plus à risque d'infection à *S. aureus* que les porteurs intermittents et les non-porteurs [1,3].

La recherche du portage nasal de *S. aureus* est préconisée dans la littérature chez les patients avant toute chirurgie cardiaque, thoracique, vasculaire ou orthopédique, chez les dialysés chroniques et chez les patients ayant des infections cutanées chroniques ou récidivantes vu le risque élevé d'infections endogènes à *S. aureus* [2-4]. Chez les patients dialysés chroniques, le portage nasal de *S. aureus* est particulièrement élevé, pouvant atteindre 80% [2]. Ce portage est associé à un risque relatif d'infection à *S. aureus* de 1,8 à 4,7 fois plus élevé pour les patients hémodialysés comparés aux non-porteurs [2]. Ces infections sont d'origine endogène dans plus de 77% des cas (les souches de portage sont très proches génétiquement voire même identiques à celles responsables d'infection) [5-7].

Les données de la littérature montrent l'intérêt du dépistage du portage nasal de *S. aureus*, ainsi que l'efficacité des stratégies de décolonisation des porteurs dans la réduction des infections dans diverses populations en particulier les dialysés chroniques. Toutefois, les recommandations officielles sont hétérogènes [4,8].

Le dépistage du portage nasal de *S. aureus* n'est pas pratiqué chez les malades suivis au centre d'hémodialyse du service de néphrologie du CHU Hedi Chaker de Sfax (Tunisie), d'où nous avons entrepris ce travail prospectif pour déterminer le taux et le statut du portage nasal de *S. aureus* ainsi

que les caractéristiques microbiologiques des souches isolées chez les patients et le personnel de santé du centre d'hémodialyse de Sfax.

2- PATIENTS ET METHODES

2-1 Population d'étude

Cette étude prospective a été menée sur une période de 5 semaines à partir du 15/07/2019. Elle a concerné tous les malades hémodialysés trois fois par semaine et suivis régulièrement au centre d'hémodialyse du CHU Hedi Chaker de Sfax et le personnel de santé de ce centre. Les sujets ayant reçu une antibiothérapie durant les 15 jours précédents ont été exclus de l'étude.

2-2 Prélèvement nasal

Un prélèvement par écouvillonnage des fosses nasales antérieures a été effectué pour la recherche de *S. aureus*. L'écouvillon a été inséré dans la narine antérieure du sujet (1-2 cm) afin de recueillir les sécrétions nasales en effectuant des rotations complètes de l'écouvillon par un mouvement circulaire au contact de la muqueuse. La même procédure a été répétée dans l'autre narine sans changer d'écouvillon.

Pour chaque sujet, sept écouvillons nasaux ont été prélevés sur une période de 31 jours. Les prélèvements nasaux ont été réalisés tous les 2 jours pour les 3 premiers prélèvements (J0, J2, J4), puis 1 fois par semaine pour les 4 autres écouvillons (J7, J15, J23 et J31).

2-3 Méthodes microbiologiques

2-3-1 Mise en culture : Un ml de sérum physiologique a été ajouté à chaque écouvillon. Après avoir vortexer, 100 µl de la solution obtenue ont étéensemencés sur une gélose au sang cuit (Bio Mérieux) et sur un milieu chromogène (CHROMagar™Staphaureus). Ces milieux ont été incubés à 37°C pendant 24H et 48H.

2-3-2 Identification de *S. aureus* :

En présence de colonies suspectes sur gélose au sang cuit ou sur milieu chromogène (colonies de couleur rose), l'identification de *S. aureus* était basée sur la coloration de Gram, la recherche de la désoxyribonucléase et de la coagulase.

2-3-3 Détermination de la charge bactérienne :

La charge bactérienne, exprimée en UFC (unité formant colonie) /écouvillon, était déterminée par le nombre de colonies de *S. aureus* sur milieu chromogène ou à défaut sur gélose au sang cuit

après 48H d'incubation. Le seuil de détection est de 10 UFC/écouvillon.

2-3-4 Étude de la sensibilité aux antibiotiques :

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode des disques selon les normes de l'European Committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST) [9]. Pour la vancomycine et la teicoplanine, la sensibilité a été déterminée par mesure des concentrations minimales inhibitrices par microdilution. Un contrôle de qualité interne a été effectué régulièrement avec la souche de référence *S. aureus* ATCC 29213.

2-3-5 Etude moléculaire :

L'extraction de l'ADN a été réalisée en utilisant le kit InstaGene Matrix selon les recommandations du fabricant (Bio-Rad). Le gène *luKS-PV-luKF-PV* codant pour la synthèse de la Leucocidine de Panton Valentine (PVL) a été recherché par PCR [10]. La résistance à la méthicilline a été recherchée par la mise en évidence du gène *mecA* par PCR [11]. Le typage de la cassette chromosomique SCC*mec* a été réalisé par PCR multiplex pour toutes les souches de *S. aureus* résistant à la méthicilline(SARM) [12].

2-4 Détermination du type de portage nasal de *S. aureus*

2-4-1 Protocole de référence [13] : en supposant que les porteurs persistants sont définis par un taux de positivité de plus de 80% des écouvillons nasaux [3,14], les sujets ayant 6 ou 7 cultures positives à *S. aureus* ont été classés porteurs persistants. Un non porteur était défini par la négativité des écouvillons nasaux. Dans les autres cas, les patients étaient classés porteurs intermittents.

2-4-2 Protocole simplifié [15] : il est basé sur 1 ou 2 écouvillons nasaux prélevés à 1 semaine d'intervalle (J0 et J7). Un porteur était classé persistant si la charge bactérienne est $>10^3$ UFC pour le premier écouvillon ou une charge bactérienne $> 10^2$ UFC pour les 2 écouvillons. Un non porteur était défini par la négativité du premier écouvillon nasal. Dans les autres cas, les sujets étaient classés porteurs non persistants.

2-5 Etude statistique

La comparaison de deux fréquences a été faite par le test de chi² de Pearson lorsque les conditions d'application étaient vérifiées et par le test exact de

Fischer dans le cas contraire. L'étude de la distribution des variables quantitatives a été faite par le test de Shapiro-wilk. La comparaison de deux moyennes a été faite par le test de Student pour les séries indépendantes lorsque les distributions étaient gaussiennes. Le test non paramétrique de Mann Whitney a été utilisé pour les distributions non gaussiennes. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

3- RESULTATS

Prévalence du portage nasal de *S. aureus*

Chez les patients hémodialysés et selon le protocole de référence, 15 patients (41,7%) étaient porteurs de *S. aureus* dont 10 porteurs persistants. Selon le protocole simplifié, 9 patients étaient classés des porteurs persistants (figure 1). Parmi les 10 personnels du centre d'hémodialyse, un seul personnel du corps médical était classé porteur persistant de *S. aureus* selon le protocole de référence et selon le protocole simplifié. Les 9 autres personnels étaient non porteurs de *S. aureus*. La charge bactérienne était significativement plus élevée (moyenne = 10^4 UFC) chez les porteurs persistants que chez les porteurs intermittents (moyenne= 50 UFC).

Le protocole simplifié permet de classer les sujets en porteurs persistants avec une sensibilité de 90,1% et une spécificité de 100%.

Caractéristiques des patients hémodialysés selon le type du portage nasal

La comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques des patients porteurs et non porteurs de *S. aureus* en se basant sur le protocole de référence est représentée dans le tableau I. Aucun facteur associé au portage nasal de *S. aureus* n'a été identifié.

Résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus*

Au total, 92 souches de *S. aureus* ont été isolées chez les patients et les personnels. Les souches isolées chez le même sujet présentaient le même phénotype de résistance aux antibiotiques. Un seul sujet (patient hémodialysé et porteur persistant) était porteur de SARM. Toutes les souches étaient sensibles à la mupirocine, tobramycine, gentamicine, minocycline, tigécycline, chloramphénicol, érythromycine, clindamycine, quinupristin-dalfopristin, cotrimoxazole, rifampicine, fosfomycine, vancomycine, teicoplanine et linézolide. Toutes les souches étaient résistantes à la pénicilline G. Concernant les

autres antibiotiques, les taux de résistance étaient : 31,2% pour la kanamycine, 12,5% pour la tétracycline, 6,2% pour l'ofloxacine et 12,5% pour l'acide fusidique.

Caractéristiques moléculaires des souches de *S. aureus*

Parmi les 16 sujets porteurs de *S. aureus*, seulement 3 (18,7%) étaient porteurs de souches sécrétant la PVL.

Ces sujets sont des patients hémodialysés et classés porteurs persistants.

Pour ces patients, la PVL a été détectée par PCR chez toutes les souches isolées dans les différents prélèvements nasaux.

Toutes les souches de SARM isolées chez le patient porteur persistant étaient productrices de la PVL, *SCCmec IV* et résistantes à la kanamycine, tétracycline et acide fusidique.

Tableau I : Caractéristiques des patients hémodialysés selon le type de portage nasal

	Patients hémodialysés (N=36)		
	Porteurs N =15	Non porteurs N =21	<i>p</i>
Age (ans)			
Moyenne (Ecart type)	41,4 (10,8)	48 (13,8)	0,13
Sexe masculin	11 (73,3%)	9 (42,8%)	0,069
Durée de dialyse (ans)			
Moyenne (Ecart type)	7,7 (6,9)	6,6 (4,3)	
Durée > 3 ans	14 (93,3%)	19 (90,5%)	1
Durée > 5 ans	9 (60%)	13 (61,9%)	0,8
Comorbidités			
Diabète	2 (13,3%)	2 (9,5%)	1
Hypertension artérielle	6 (40%)	8 (38,1%)	0,9
Déficit immunitaire	2 (13,3%)	2 (9,5%)	1
Antibiothérapie antérieure^a	3 (20%)	5 (23,8%)	1
Hospitalisation antérieure^b	4 (26,7%)	6 (28,6%)	1
Chirurgie antérieure^b	3 (20%)	5 (23,8%)	1
Antécédents d'infections à <i>S. aureus</i>	3 (20%)	1 (4,8%)	0,28

^a : dans les 3 mois précédant le prélèvement nasal

^b : dans les 12 mois précédant le prélèvement nasal

4- DISCUSSION

Chez les patients hémodialysés, *S. aureus* est le premier agent responsable de bactériémie. Le risque relatif est 2 à 5 fois plus élevé en cas de portage nasal [1,2,7]. Dans la littérature, le taux moyen de portage nasal de *S. aureus* dépend de la population étudiée. Il est de 20 à 50% chez les personnes en bonne santé [2,3,16-19].

Ce portage est très fréquent chez les hémodialysés avec une moyenne de 51,5% et des extrêmes allant de 30,1 à 85,4% selon les études [2,7,15,19-22]. Le taux de portage nasal de SARM est < 10% dans la population générale [3,19] et peut atteindre 20% chez les patients en hémodialyse [19-23].

Dans notre étude, 1 personnel sur 10 était porteur de souche de *S. aureus* méthicilline sensible et parmi les 36 patients hémodialysés, 41,7% étaient porteurs de *S. aureus* dont un seul patient (2,8%) était porteur de SARM.

Le profil moléculaire de cette souche (PVL positive, *SCCmec IV*) et l'antibiotype (résistances associées à la kanamycine, tétracycline et acide fusidique) évoquaient le clone endémique de SARM-communautaire ST80, prédominant en Tunisie [24]. La colonisation nasale des porteurs persistants et intermittents par des souches de SARM-communautaire a été décrite dans différentes populations [6,16,17,21]. Cependant, le risque plus élevé d'auto-infection chez les porteurs persistants n'est pas documenté [6]. Le portage nasal de SARM sécrétant la PVL présente un risque d'auto-infection particulièrement les infections de la peau et des tissus mous suppurés et récidivantes pour le patient porteur et pour l'entourage. La fréquence de la PVL parmi les souches de SARM de portage nasal est variable selon les pays (14,5 % en Iran [16], 45% au Taiwan [21]).

L'analyse statistique n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes de patients porteurs et non porteurs de *S. aureus* pour tous les paramètres étudiés. Des résultats comparables ont été retrouvés dans d'autres études réalisées sur des populations de patients hémodialysés [15,20,21]. Cependant, des études réalisées sur des populations plus larges ont montré que le sexe masculin, le jeune âge, le diabète, l'immunodépression et les dermatoses cutanées étaient des facteurs de risque significatifs de portage de *S. aureus* [1,3,18]. La prise antérieure d'antibiotiques, les antécédents d'hospitalisation ou de chirurgie étaient considérés des facteurs de risque de portage de SARM [16,19].

Trois types de portage nasal de *S. aureus* ont été décrits dans la littérature : non porteur, porteur intermittent et porteur persistant [1,3,14]. Les porteurs persistants représentent environ 20% de la population générale (12 à 30%). Chez ces patients, la charge bactérienne est élevée ($\sim 10^5$ UFC) ce qui favorise la dispersion avec un risque élevé d'infection [1,15]. La durée de colonisation est plus longue avec une affinité particulière pour une souche de *S. aureus* [5,6]. Les porteurs intermittents représentent environ 30% de la population (16 à 70%). Ces sujets sont colonisés par différentes souches au cours du temps. La charge bactérienne nasale est faible (10 UFC) avec un faible risque d'infection à *S. aureus* [1,3,14]. Les non porteurs représentent 50% de la population (16 à 70%). Chez les hémodialysés, la proportion des porteurs persistants, qui sont les sujets à haut risque de développer une infection endogène à *S. aureus*, est plus élevée que dans la population générale [1]. Verhoeven et al [15] ont identifié parmi 76 patients hémodialysés, 31,6% porteurs persistants et 26,3% porteurs intermittents. La charge bactérienne était plus élevée chez les porteurs persistants (10^6 UFC) que les porteurs intermittents (10 UFC). Dans notre étude, 10 patients parmi les 36 hémodialysés étaient classés porteurs persistants (27,8%) et 5 porteurs intermittents (13,9%) avec une charge bactérienne plus élevée chez les porteurs persistants.

La variabilité de la proportion des 3 types de portage est liée essentiellement à l'absence de consensus dans la littérature concernant la définition du type de portage ainsi que le nombre de prélèvements nasaux à réaliser et la durée de surveillance. La majorité des études recommandent au moins 5 prélèvements nasaux pour déterminer le statut de portage et surtout pour dépister les porteurs persistants [3,25].

Nouwen JL, et al[25] ont comparé deux protocoles pour le dépistage des porteurs persistants sur une population volontaire par 12 écouvillonnages nasaux sur 12 semaines. Selon le protocole de référence, le portage était considéré persistant si au moins 9 écouvillons étaient positifs à *S. aureus*. Le protocole simplifié était basé sur les résultats des cultures de 1 ou 2 écouvillons à une semaine d'intervalle. Les auteurs ont montré qu'un ou deux prélèvements nasaux à une semaine d'intervalle présentent une bonne valeur prédictive positive (99%) avec une spécificité de 93,6%. Verhoeven, et al [13] ont appliqué un protocole simplifié basé sur 2 écouvillons à une semaine d'intervalle avec quantification de la charge bactérienne en comparaison avec un protocole standard basé sur 7 écouvillons sur 5 semaines. Une charge bactérienne $> 10^3$ UFC est suffisante pour classer le patient porteur persistant avec une sensibilité de 95,5% et une spécificité de 94,9%. Des résultats comparables ont été retrouvés dans notre étude. En effet, le protocole simplifié possède de bonnes sensibilité et spécificité pour le dépistage du portage persistant, respectivement 90,1% et 100%. Le dépistage répété ou par l'application de méthode quantitative permettant de mesurer la charge bactérienne par culture ou par PCR est préconisé chez les hémodialysés pour détecter les porteurs persistants qui sont les plus à risque d'infection à *S. aureus*[3,4,8]. Des études réalisées chez les patients hémodialysés ou en dialyse péritonéale ont montré que la décolonisation des porteurs par la mupirocine et/ou par douche de chlorexidine a entraîné une diminution de plus que 60% du risque des infections staphylococciques [8]. Toutefois les modalités thérapeutiques d'utilisation de la mupirocine et/ou chlorexidine, la durée de surveillance des patients ainsi que le contrôle de l'efficacité de la décolonisation nasale sont hétérogènes [4,8]. En France, une enquête auprès des néphrologues sur les pratiques de dépistage et de décolonisation du portage nasal de *S. aureus* des patients dialysés chroniques a montré que 45,5% des médecins déclaraient faire un dépistage de *S. aureus* en hémodialyse et 55,8% déclaraient décoloniser le patient avant pose de cathéter [26]. Des études ont montré que la décolonisation est transitoire avec 38 à 91% de patients décolonisés et un risque de recolonisation nécessitant des cures répétées de mupirocine [4,23]. D'où l'intérêt du contrôle de l'efficacité de la décolonisation nasale par des tests de dépistage pour recherche de *S. aureus* et vérification de

l'activité de la mupirocine en cas de dépistage positif. L'intervalle de temps entre la décolonisation et le premier test de screening de contrôle est variable de 6 mois à 24 mois selon les études [3,8,21,23]. En cas de recolonisation, l'utilisation répétée de la mupirocine expose au risque de résistance secondaire [8]. Cette résistance a été rapportée surtout parmi les SARM [8,18,27]. La proportion des souches de *S. aureus* résistant à la mupirocine varie de 0 à 10,8% selon les études [8,18,27]. Dans notre étude, toutes les souches étaient sensibles à la mupirocine.

5- CONCLUSION

Le taux de portage nasal de *S. aureus* dans notre étude (41,7% avec 27,8% de porteurs persistants) est non négligeable. Il pourrait constituer un facteur de risque d'infection.

Le dépistage et la décontamination des porteurs persistants sont actuellement considérés comme mesures déterminantes et importantes dans le centre d'hémodialyse de Sfax pour la prévention des infections à *S. aureus*. L'application du protocole simplifié basé sur 1 ou 2 écouvillons à une semaine d'intervalle avec quantification de la charge bactérienne est fiable pour détecter les porteurs persistants qui sont les plus à risque de développer une infection à *S. aureus*. Enfin des mesures d'hygiène du patient et des professionnels de santé sont également primordiales pour réduire le risque d'infection dans cette population. Une surveillance continue de la résistance aux antibiotiques particulièrement utilisés dans les protocoles de décolonisation telle que la mupirocine est nécessaire afin de détecter l'émergence de souches résistantes.

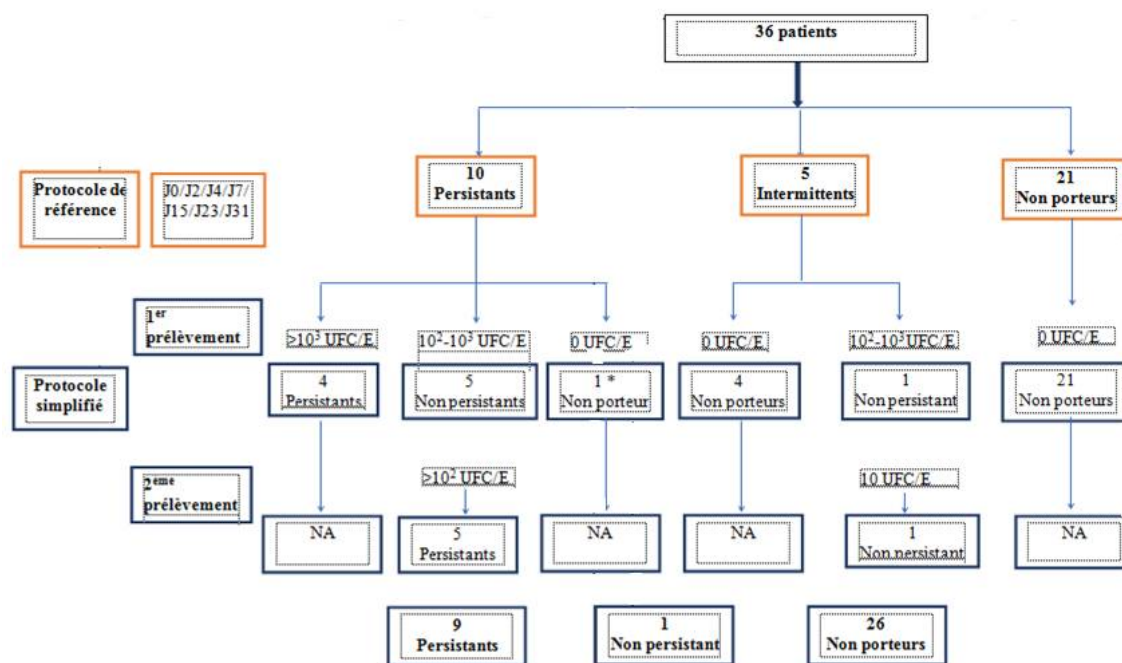


Figure 1 : Type de portage nasal de *S. aureus* chez les hémolysés selon les deux protocoles.

*Pour ce patient, les autres écouvillons étaient positifs à *S. aureus*

NA : Non Applicable

UFC/E : Unité formant colonies/écouvillon

REFERENCES

- [1] Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, Leeuwen WV, Belkum AV, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5:751-762.
- [2] Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10:505-520.
- [3] Verhoeven PO, Gagnaire J, Botelho-Nevers E, Grattard F, Carricajo A, Lucht F, et al. Detection and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* nasal carriage: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014; 12:75-89.
- [4] Botelho-Nevers E, Gagnaire J, Verhoeven PO, Cazorla C, Grattard F, Pozzetto B et al. Decolonization of *Staphylococcus aureus* carriage in 2016. *Med Mal Infect*. 2017; 47:305-310.
- [5] Lamers RP, Stinnett JW, Muthukrishnan G, Parkinson CL, Cole AM. Evolutionary Analyses of *Staphylococcus aureus* Identify Genetic Relationships between Nasal Carriage and Clinical Isolates. *PLoS ONE*. 2011; 6(1): e16426.
- [6] Muthukrishnan G, Lamers RP, Ellis A, Paramanandam V, Persaud AB, Tafur S, et al. Longitudinal genetic analyses of *Staphylococcus aureus* nasal carriage dynamics in a diverse population. *BMC Infect Dis*. 2013;16:13:221.
- [7] Vanegas, JM, Salazar-Ospina L, Roncancio G, Jiménez JN. *Staphylococcus aureus* colonization increases the risk of bacteremia in hemodialysis patients: a molecular epidemiology approach with time-dependent analysis. *Am J Infect Control*. 2020; May 30 (In press).
- [8] Nair R, Perencevich EN, Blevins AE, Goto M, Nelson RE, Schweizer ML. Clinical Effectiveness of Mupirocin for Preventing *Staphylococcus aureus* Infections in Nonsurgical Settings: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016; 62:618-630.
- [9] European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (2019) Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. V.1.0, 2019. <http://www.sfm.asso.fr/>.
- [10] Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* in Primary Skin Infections and Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1991; 29:1128-1132.
- [11] Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of Staphylococci by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1991; 29:2240-2244.
- [12] Oliveira DC, De Lancastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* elements in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46: 2155-61.
- [13] Verhoeven PO, Grattard F, Carricajo A, Lucht F, Cazorla C, Garraud O, et al. An algorithm based on one or two nasal samples is accurate to identify persistent nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18:551-557.
- [14] Van Belkum A, Verkaik NJ, DeVogel CP, Boelens HA, Verveer J, Nouwen JL, et al. Reclassification of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage Types. *J Infect Dis*. 2009; 199:1820-1826.
- [15] Verhoeven PO, Gagnaire J, Haddar CH, Grattard F, Thibaudin D, Afiani A et al. Identifying Hemodialysis Patients with the Highest Risk of *Staphylococcus aureus* Endogenous Infection Through a Simple Nasal Sampling Algorithm. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95:e3231.
- [16] Ahmadi E, Khojasteh M, Mortazavi SM, Khan-Mohammadi F, Kazemnia A, Beheshtipour J et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the West of Iran: A population-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2019;28:19:899.
- [17] Antri K, Akkou M, Bouchiat C, Bes M, Martins-Simoes P, Dauwalder O, et al. High Levels of *Staphylococcus aureus* and MRSA Carriage in Healthy Population of Algiers Revealed by Additional Enrichment and Multisite Screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018; 37:1521-1529.
- [18] Den Heijer CDJ, Van Bijnen EME, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, A Bruggeman C, et al. Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13:409-415.
- [19] Scheuch M, Freiin Von Rheinbaben SF, Kabisch A, Engeber J, Ahrendt S, Dabers T et al. *Staphylococcus aureus* Colonization in Hemodialysis Patients: A Prospective 25 Months Observational Study *BMC Nephrol*. 2019;6:20:153.
- [20] Edoh V, Gadou D, Tia H, Gnonsahe D. Epidemiology and Prevention of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in Patients and Staff at the Cococoy Hemodialysis Center in Abidjan, Ivory Coast. *Med Trop*. 2003; 63:590-592.
- [21] Kang YC, Tai WC, Yu CC, Kang JH, Huang YC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients receiving hemodialysis in Taiwan: prevalence rate, molecular characterization and de-colonization. *BMC Infect Dis*. 2012;1:12:284.
- [22] Koziol-Montewka M, Szczepanik A, Baranowicz I, Józwiak L, Ksiazek A, Kaczor D. The investigation of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci nasal carriage among patients undergoing haemodialysis. *Microbiol Res*. 2006; 161:281-287.
- [23] Gebreselassie HM, Priore E, Lo, Marschall J. Effectiveness of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization in Long-Term Haemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Infect*. 2015; 91:250-256.
- [24] Mezghani Maalej S, Trabelsi JJ, Claude-alexandre G, Boutiba I, Mastouri M, Besbes S et al. Antimicrobial Susceptibility and Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Tunisia: Results of a Multicenter Study. *J Infect Dis Epidemiol*. 2019;15:071
- [25] Nouwen JL, Ott A, Kluytmans-Vandenbergh MF, A M Boelens H, Hofman A, Van Belkum A, et al. Predicting the *Staphylococcus aureus* Nasal Carrier State: Derivation and Validation of a "Culture Rule". *Clin Infect Dis*. 2004 ;39:806-811
- [26] Botelho-Nevers E, Verhoeven PO, Thibaudin D, Gagnaire J, Gagneux-Brunon A, Lucht F, et al. Enquête auprès des néphrologues sur les pratiques de dépistage et de décolonisation du portage nasal de *Staphylococcus aureus* des patients dialysés chroniques. *Nephrol Ther*. 2016; 12:206-209.
- [27] Trouillet-Assant S, Flammier S, Sapin A, Dupieux C, Dumitrescu O, Tristan A, et al. Mupirocin resistance in isolates of *Staphylococcus spp.* from nasal swabs in a tertiary hospital in France. *J Clin Microbiol*. 2015; 53:2713-2715.