

Euro surveillance

BULLETIN EUROPÉEN SUR LES MALADIES TRANSMISSIBLES / EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN

FINANCÉ PAR LA DGV DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

FUNDÉ PAR DGV DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES



NUMÉRO SPÉCIAL SARM / SPECIAL ISSUE ON MRSA

EDITORIAL

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline : vers une réponse coordonnée à un défi persistant

M.J. Struelens, O. Denis
Laboratoire de Référence des staphylocoques, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) représente un défi majeur en santé publique dans de nombreux établissements de soins à travers le monde. Les SARM sont une cause fréquente d'épidémies par transmission inter-humaine et sont devenus endémiques dans beaucoup de régions où ils alourdissent le bilan de la morbidité, de la mortalité et le coût des soins associés aux infections nosocomiales. Les données rapportées par le système européen de surveillance de la résistance antimicrobienne (EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System), mis en place récemment, suggèrent que la résistance des isolats de *S. aureus* à la méticilline est plus fréquente dans les pays du sud de l'Europe que dans ceux du nord (1). Deux rapports de surveillance nationaux montrent que le taux de *S. aureus* résistants à la méticilline a augmenté au cours des dix dernières années (2,3). Même dans les pays où l'incidence des SARM est faible, comme aux Pays-Bas, les hôpitaux de long et moyen séjours peuvent devenir un réservoir pour les SARM et par là même favoriser la diffusion dans la population, comme cela a été rapporté au Royaume-Uni et aux Etats-Unis (1).

En Allemagne, la surveillance par typage moléculaire indique que de nouveaux clones épidémiques de SARM qui, paradoxalement, sont résistants à un nombre moindre de classes d'antibiotiques que les clones endémiques précédents, diffusent dans un plus grand nombre d'hôpitaux. De même, une diffusion de souches sensibles à la gentamicine a été rapportée en Belgique et en France, en dépit d'une légère baisse de l'incidence des SARM à la suite de la mise en place de mesures de contrôle au milieu des années quatre-vingt dix. Les populations de SARM évoluent donc rapidement, diffusant d'une région à l'autre. L'émergence d'un niveau élevé de résistance à la mupirocine (un médicament à usage local efficace pour limiter la colonisation des sujets porteurs) et d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides ➤

EDITORIAL

Methicillin resistant Staphylococcus aureus: toward a coordinated response to a continuing challenge

M.J. Struelens, O. Denis
Staphylococci Reference Laboratory, Department of Microbiology, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium.

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) represents a major public health challenge in many health care institutions worldwide. It is a common cause of outbreaks of cross infection and has become endemic in many regions where it adds to the morbidity, mortality, and cost of care associated with hospital acquired infection. The recently developed European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) has provided data suggesting that, in Europe, methicillin resistance among bloodstream *S. aureus* isolates is commoner in southern than northern countries (1). Two national surveillance reports show that the proportion of *S. aureus* that are MRSA has increased in the past decade (2,3). Even in a low incidence country like the Netherlands nursing homes may become a reservoir for MRSA and a potential step toward diffusion into the community, as reported in the United Kingdom and the United States (1).

In Germany, monitoring by molecular typing indicates that new epidemic clones of MRSA, which - paradoxically - are resistant to fewer classes of antibiotics than previously endemic clones, are spreading to more hospitals. Similarly, diffusion of gentamicin susceptible strains has been reported in Belgium and France despite a slow decline in the incidence of MRSA following implementation of control policies in the mid-1990s. Thus, MRSA populations undergo rapid evolution and regional spread. The emergence of high level resistance to mupirocine (a topical drug useful for decolonisation of carriers) and of decreased susceptibility to glycopeptides (used as first line treatment for MRSA infection) are causes for concern. These types of resistance have recently been documented in several countries, including France, the UK, and Belgium, and are likely to be under-recognised because of insensitive laboratory detection methods. ➤

S O M M A I R E / C O N T E N T S

Editorial

- SARM : vers une réponse coordonnée à un défi persistant /
MRSA: toward a coordinated response to a continuing challenge

Point de vue / Point of view

- Les mesures de contrôle des SARM aux Pays-Bas dans le contexte d'une Europe en extension /
Dutch measures to control MRSA and the expanding European Union

Rapports de surveillance / Surveillance reports

- Les SARM dans les hôpitaux de long et moyen séjour aux Pays-Bas de 1989 à 1998 /
MRSA in nursing homes in the Netherlands 1989 to 1998
- Les SARM dans les hôpitaux allemands / MRSA in German hospitals

Eurosynthèse / Euroroundup

- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) : susceptibilité des *S. aureus* invasifs /
European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): susceptibility testing of invasive *S. aureus*

Dans les bulletins nationaux... / In the national bulletins...

Contacts / Contacts

"Ni la Commission Européenne,
ni aucune personne
agissant en son nom
n'est responsable de
l'usage qui pourrait
être fait des
informations ci-après."
"Neither the European
Commission nor
any person acting
on behalf of the
Commission is
responsible for the
use which might be
made of the following
information."

► (utilisés comme traitement d'attaque dans les infections à SARM) est inquiétante. Ces types de résistance ont récemment fait l'objet d'articles dans plusieurs pays dont la France, le Royaume-Uni et la Belgique, et risquent d'être sous-reconnues du fait du manque de sensibilité des méthodes de détection utilisées en laboratoire.

Ces tendances soulignent la nécessité d'améliorer et d'harmoniser les méthodes de détection de résistance aux antibiotiques, les programmes de surveillance et les politiques de contrôle dans le cadre d'un plan d'action européen plus large. La position de Jim Wagenvoort en faveur "d'une stratégie de recherche et de destruction des SARM" (2) devrait être applaudie, car cette approche a permis de tenir les SARM en échec aux Pays-Bas. Les méthodes de confinement donnent également des résultats encourageants dans des établissements où les SARM sévissent à l'état endémique. Les mesures de maîtrise ne doivent pas se limiter aux seuls SARM. Elles doivent également répondre à des défis plus larges comme le bon usage des antibiotiques, le respect par l'ensemble des personnels soignants des précautions standard pour la prévention des infections, et le développement d'approches innovatrices. ■

POINT DE VUE

Les mesures de contrôle des SARM aux Pays-Bas dans le contexte d'une Europe en extension

J.H.T. Wagenvoort
Département de Microbiologie Médicale, Laboratoire Régional de Santé Publique, Heerlen, Pays-Bas

Aux Pays-Bas, la politique nationale de prévention de la diffusion des Staphylococcus aureus résistants à la méticilline (SARM) a montré qu'il était possible d'éliminer les SARM et d'empêcher que ces germes ne sévissent à l'état endémique dans les hôpitaux. L'adoption de mesures efficaces contre les SARM aura également des retombées sur la prévention d'autres infections en milieu hospitalier. Face au problème des SARM, une politique européenne commune est nécessaire.

Staphylococcus aureus, bactérie commensale, est également responsable de graves infections systémiques telles que des septicémies, des endocardites et des infections de plaies. Ce staphylocoque est la cause la plus courante des infections bactériennes et l'une des trois premières causes d'infections nosocomiales. Malgré l'existence d'antibiotiques efficaces, 10% à 50% des patients atteints de septicémie à staphylocoque en meurent encore (1). L'importance des *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) comparée au *S. aureus* sensible à la méticilline (SASM) tient non seulement à leur résistance aux bêta-lactamines, mais également à leur résistance à d'autres antibiotiques importants. Le problème principal est le fait que les souches SARM hospitalières ont un potentiel épidémique. Elles ne se substituent pas aux infections nosocomiales SASM existantes, mais s'y ajoutent. Les SARM ont disséminé dans le monde entier au cours des deux dernières décennies et sont devenus des "occupants" endémiques de beaucoup d'hôpitaux (2). Le pouvoir pathogène des SARM est similaire à celui des SASM, mais le nombre croissant d'infections dans les établissements hospitaliers, la mortalité plus élevée et les coûts supplémentaires contribuent également à la charge de la souffrance humaine (3).

Le SARM est un élément important dans le profil de risque des malades hospitalisés. La vulnérabilité à la colonisation par les SARM et à l'infection augmente avec la durée de l'hospitalisation, les traitements en soins intensifs, les antibiothérapies antérieures, et les séjours précédents dans un autre hôpital où étaient présents des SARM. Les plaies chirurgicales et les cathétères sont des voies d'entrée facile pour les staphylocoques et face à ce risque, les standards d'hygiène locaux sont importants.

Méthodes

Comment les hôpitaux hollandais ont-ils réussi à contrôler les SARM ? Il y a plus de dix ans, le Working Party for Infection Prevention a émis des recommandations pour le confinement des SARM (4), lesquelles ont été approuvées par l'Inspection de la Santé. Le principe clé de ces recommandations est une stratégie de "recherche et destruction".

► These trends underline the need for improving and harmonising antibiotic resistance detection methods, surveillance programmes, and control strategies as part of a broader European action plan to control antibiotic resistance. The manifesto by Jim Wagenvoort for the 'MRSA search and destroy strategy' (2) should be applauded as this appears to have kept MRSA at bay in the Netherlands. Containment strategies are also showing encouraging results in endemic settings. Control efforts should not be focused on MRSA alone, however, but meet the broader challenges of a prudent medical use of antibiotics, application of standard infection control precautions by all care providers, and the development of innovative approaches. ■

References:

1. Goetsch W, Geubbels E, Wannet W, Hendrik MGR, Wagenvoort JHT, de Neeling AJ. MRSA in nursing homes in the Netherlands 1989 to 1998: a developing reservoir? *Eurosurveillance* 2000; 5: 28-31.
2. Wagenvoort JHT. Dutch measures to control MRSA and the expanding European Union. *Eurosurveillance* 2000; 5: 26-8.
3. Witte W, Braulke C, Heuck D, Cuny C. Methicillin resistant Staphylococcus aureus in German hospitals develop narrower patterns of antimicrobial resistance. *Eurosurveillance* 2000; 5: 31-4.

POINT OF VIEW

Dutch measures to control MRSA and the expanding European Union

J.H.T. Wagenvoort
Department of Medical Microbiology, Regional Public Health Laboratory, Heerlen, The Netherlands

The Dutch national policy for the prevention of spread of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) has shown that it is possible to suppress and prevent MRSA from becoming endemic in hospitals. Implementation of effective measures against MRSA will also help prevent the spread of other infections in hospitals. The problem of MRSA would benefit from a common European Union policy.

Staphylococcus aureus causes serious systemic infections such as septicaemia, endocarditis, and wound infections as well as being a common commensal. It is the commonest cause of bacteraemia and is one of the top three causes of hospital acquired infections. Effective antibiotics exist, but between 10% and 50% of patients with staphylococcal septicaemia still die (1). The importance of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) in comparison with methicillin sensitive strains (MSSA) lies not only in their resistance to all beta-lactams but also in their resistance to various other important antimicrobials. The major threat is that MRSA strains seen in hospitals have epidemic potential and add to the pre-existing hospital acquired MSSA infections instead of just replacing them. In past two decades MRSA has spread worldwide, becoming an endemic inhabitant of many hospitals (2). The pathogenicity of MRSA is similar to that of MSSA, but the increasing number of infections in the hospital setting, higher mortality, and additional costs also contribute to the burden of human suffering (3).

MRSA is an important component in the risk profile of the hospital inpatient. Vulnerability to MRSA colonisation and infection increases with the duration of hospital stay, intensive care treatment, previous antibiotic treatment, and previous stay in another hospital where MRSA was present. Surgical wounds and catheters provide easy entry points for staphylococci and local standards of hygiene also affect the risk.

Methods

How have Dutch hospitals brought MRSA under control? Over ten years ago the Working Party for Infection Prevention produced guidelines for the containment of MRSA (4), which have been endorsed by the Health Inspectorate. The mainstay of the guidelines is a 'search and destroy' strategy.

- All patients with MRSA are isolated in private rooms.
- Patients from foreign hospitals and suspected MRSA carriers are screened and isolated.
- Contact patients and also health care workers are screened.

- Tous les patients infectés par SARM sont isolés dans des chambres individuelles.
- Les patients venant d'hôpitaux étrangers et soupçonnés d'être porteurs de SARM subissent des tests et sont placés en chambres individuelles.

• Les patients en contact avec un patient porteur de SARM et le personnel soignant sont également dépistés.

• Les patients "contacts" porteurs de SARM sont traités avec une solution corporelle contenant du savon liquide à 4% de chlorhexidine ou à 7,5% de polividone-iodine, et une pommade nasale à base de mupirocine. Ce traitement favorise la baisse de la colonisation bactérienne et limite donc la diffusion du germe. (Les contacts en bonne santé porteurs de SARM, a priori la plupart des personnels soignants, sont généralement décontaminés avec ce traitement appliqué pendant cinq jours).

Un petit nombre de SARM peuvent être identifiés à partir d'échantillons prélevés deux fois en 24 heures : prélèvements naso-pharyngés, de crachats, du périnée, d'urine, de lésions de la peau, et de plaies, puis mis en culture dans un milieu gélosé enrichi (5). Le transfert de porteurs de SARM d'un hôpital à un autre génère une alerte, et la règle est de les rediriger vers le même hôpital autant que possible. La participation des médecins hygiénistes et des microbiologistes cliniques est vitale.

Résultats et discussion

Un rapport sur les SARM dans les hôpitaux hollandais depuis l'application de ces recommandations a montré que seules de petites épidémies survenaient (6). Comment y sommes-nous parvenus ? Le nombre de nouveaux patients porteurs enregistrés par l'Institut National de Santé publique et d'Environnement (RIVM) a augmenté d'environ 100 en 1988 à près de 250 en 1997 (6). Une autre enquête menée à l'aide de questionnaires envoyés aux hôpitaux (aux infirmières ou aux comités hospitaliers chargés du contrôle des infections) a montré que le nombre de foyers de SARM avait augmenté de 18 à 39 entre 1992 et 1997, mais le nombre de cas par foyer était resté inférieur à dix dans 90% des cas. Des événements qui auraient pu entraîner des épidémies importantes ont donc été contrôlés avec succès. La recherche de l'origine des SARM à partir des cas index de chaque foyer a montré que l'introduction à partir d'un pays étranger n'avait pu être mise en évidence que dans un tiers des cas. La plupart des cas index étaient originaires des Pays-Bas ou leur origine n'était pas connue. Il est donc possible qu'un "réservoir national" se soit développé (6). Environ 50% des souches SARM détectées chez les cas index appartenaient à la souche épidémique bien connue de lysotype III-29. Seulement 0,5% des *S. aureus* cultivés et étudiés par le réseau de surveillance étaient des SARM (7).

L'autre point fort de la prévention des bactéries résistantes est la mise en place, dans les hôpitaux hollandais, d'une politique d'antibiothérapie stricte. Cette politique est gérée par des comités locaux et beaucoup d'hôpitaux produisent leur propres formulaires avec une liste de médicaments de "première intention" et leurs indications. Les taux de résistance des bactéries importantes en médecine sont faibles (8) et les plus anciens antibiotiques restent les médicaments les plus utilisés dans le traitement des infections graves, y compris celles des unités de soins intensifs. Les problèmes de résistance rencontrés dans ces services peuvent diffuser rapidement dans l'hôpital. Quelle stratégie adopter face au problème des SARM ? Les mesures de confinement devraient être obligatoires et l'équipe responsable localement des SARM devrait se réunir. Les directeurs, les spécialistes, les infirmières et les autres personnels soignants de l'hôpital doivent coopérer avec, si nécessaire, d'autres mesures dont la fermeture de services hospitaliers. La tâche n'est pas facile sachant que beaucoup de praticiens jugent que la dissémination des SARM en Europe est inévitable et qu'il est inutile de lutter. La ré-emergence des SARM n'est pas inhabituelle du fait de leur survie prolongée dans un environnement inanimé (9) et la colonisation (parfois de longue durée) d'autres patients (10). Pour l'instant, le bilan de cette stratégie est que les "SARM ne sont plus puissants que l'hygiène hospitalière".

Si les SARM deviennent endémiques, il sera pratiquement impossible de s'en débarrasser, même en fermant les services pendant plusieurs semaines d'affilée. ➤

- MRSA positive contacts are treated with body washings with either 4% chlorhexidine liquid soap or 7.5% polividone-iodine shampoo and mupirocin nose ointment, which may lower the bacterial load and therewith the degree of spread. (Healthy people who are usually MRSA positive, presumably most health care workers, are usually decontaminated with such treatment applied for five days.)

Small numbers of MRSA can be identified by taking samples twice within 24 hours of nose, throat, sputum, perineum, urine, skin lesions, and wounds, and culturing using enrichment broth (5). The movement of MRSA carriers between hospitals generates a warning. The policy is for such patients to be readmitted to the same hospital as far as possible. The efforts of infection control practitioners and clinical microbiologists are vital.

Results and discussion

A report on MRSA in Dutch hospitals since the MRSA guidelines were implemented has shown that 'only small outbreaks occur' (6). How was this achieved? New MRSA patients registered by the National Institute of Health and the Environment (RIVM) have increased from about 100 in 1988 to around 250 in 1997 (6). Further investigation using questionnaires sent to hospital infection control nurses or infection control committees of the hospitals showed that the number of MRSA clusters rose from 18 to 39 between 1992 and 1997, but the number of cases per cluster remained below ten for 90% of the clusters. Thus, events that could have developed into large outbreaks were successfully quelled. Investigation into the origin of the MRSA from the index patients of clusters revealed that introduction from a foreign country could be established in only a third of index cases. The origin of most index cases was in the Netherlands or remained unknown. This could imply that a 'national source reservoir' has developed (6). Around 50% of the MRSA strains detected in the index patients belonged to the well known outbreak strain of phage type III-29. Only 0.5% of *S. aureus* cultured and monitored by a national surveillance network are MRSA (7).

Tableau / Table Sept raisons pour poursuivre le combat contre les SARM dans les hôpitaux / Seven reasons for continuing the struggle against MRSA in the hospital

- Une fois introduits dans un établissement, les SARM sont pratiquement impossibles à éliminer / once entrenched in an institution, MRSA is nearly impossible to eradicate
- Les SARM augmentent le taux actuel des infections à *S. aureus* - graves et coûteuses / MRSA adds to the existing rate of - severe and expensive - *S. aureus* infections
- Les SARM sont au moins de virulence égale à leur équivalent sensible à la méthicilline (SASM) / MRSA is at least as virulent as its methicillin sensitive counterpart (MSSA)
- Le patient malade est susceptible d'être colonisé de manière persistante puis d'être infecté / sick patient is vulnerable to persistent colonization and infection
- La contamination et la survie dans l'environnement favorisent l'installation endémique / environmental contamination and survival favours endemic settlement
- Il est possible de confiner les SARM ! / MRSA can be contained!
- L'hygiène hospitalière est le reflet de la qualité managériale des hôpitaux / hospital hygiene mirrors total hospital quality management

Another backbone in the prevention of resistant bacteria is the implementation of a strict antibiotic policy in Dutch hospitals. This is steered by local committees and many hospitals produce their own formularies with lists of 'first choice' compounds and their indications for use. Rates of resistance of clinically important bacteria are low (8) and older antibiotics continue to be first line drugs in the treatment of serious infections, including those on intensive care units. Resistance problems encountered on these units can spread quickly through a hospital. In response to a MRSA threat, what is the management approach? Containment measures should be ordered and the local ad-hoc MRSA team should convene. The

board of directors, medical specialists, nurses, and other health care workers of the hospital are asked to cooperate with, if necessary, additional measures including closure of wards. As many clinicians think that the spread of MRSA in Europe is inevitable and that fighting it is useless, this is no easy task. Reappearances of MRSA are not unusual due to its sustained survival in the inanimate environment (9) and (sometimes prolonged) colonisation of other patients (10). The outcome of this management policy so far is that 'MRSA is not stronger than hospital hygiene'.

If MRSA becomes endemic, it is almost impossible to get rid of it, even if wards are closed for weeks at a time. In such situations revision of the counteracting measures and adaptation of a more lenient approach to local preferences have been applied according to a risk-assessment approach (11). The Danish example - close national cooperation in preventive isolation, mutual warning system, and antibiotic policy - has shown that it is not quite impossible to reverse a 'lost cause' (2). If you can quell your MRSA problem, problems with other resistant bacteria will be relatively easy to manage. ➤

► Dans de telles situations, la révision des mesures d'action et l'adaptation d'une approche plus souple vis-à-vis des préférences locales ont été appliquées selon une approche d'évaluation des risques (11). L'exemple danois - coopération nationale rapprochée pour l'isolement préventif, système d'alerte mutuel et politique d'utilisation des antibiotiques - a montré qu'il n'était pas tout à fait impossible de sauver une "cause perdue" (2). Si le problème causé par les SARM peut être résolu, alors il sera relativement simple de régler les problèmes liés aux autres bactéries résistantes.

Conclusion

Quelles sont les tendances à venir ? La responsabilité des SARM vis-à-vis de la résistance intermédiaire à la vancomycine est un sujet qui soulève bien des discussions, de même que la diffusion des SARM dans la population avec et sans passage en milieu hospitalier (12). Les SARM pourraient-ils diffuser selon le même rythme que les *S. aureus* résistants à la pénicilline dans les années cinquante ? Cette souche s'est répandue à l'ensemble de la population environ 10 ans après sa première apparition en milieu hospitalier, les infections hospitalières alimentant la population en staphylocoques résistants aux antibiotiques. Le tableau répertorie les sept raisons majeures pour poursuivre la lutte contre les SARM. La menace représentée par les SARM continuera à défi la gestion hospitalière. La mise en place de mesures contre les SARM améliorera l'hygiène en général et diminuera les niveaux de résistance bactérienne contre d'autres antibiotiques dans les hôpitaux. Prochainement, il sera possible de choisir librement de se soigner à l'extérieur du territoire national (13) (politique initiée par l'Union Européenne et les Commissaires européens), ce qui augmentera le potentiel de diffusion des SARM. Le programme néerlandais de confinement des SARM continuera à profiter aux patients (2,3). Le problème des SARM nécessite plus que des solutions à l'échelle nationale. Il requiert également des conseils efficaces, des initiatives et le soutien des institutions politiques majeures de l'Union Européenne. ■

References

1. Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA. Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev Infect Dis* 1987; **9**: 891-907.
2. Wagenvoort JH. Resistente Bakterien: ein schwerwiegendes Problem für die Krankenhaushygiene im vereinten Europa. *Hygiene Medizin* 1999; **24**: 65-70.
3. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Green JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999; **5**: 9-17.
4. Working Party for Infection Prevention. *Management policy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus* guideline. No 35a. Leyden: Stichting Werkgroep Infectie Preventie, 1995. (<http://www.wip.nl>)
5. Wagenvoort JH, Werink TJ, Gronewinkel JM, Davies BJ. Optimization of detection and yield of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Phage type III-29. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; **17**: 208-9.
6. Leeuwen van JW. MRSA in Dutch hospitals: 6 years of surveillance. *Infectieziekten Bulletin* 1998; **3**: 51-9.
7. Neeling AJ, Leeuwen van WJ, Schouls LM, Schot CS, Veen-Rutgers van A, Beunders AJ, et al. Resistance of staphylococci in the Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989-1995. *J Antimicrob Chemother* 1998; **41**: 93-101.
8. Endtz HP, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in the Netherlands, 1994-98 (Poster P856) 9th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. Berlin, 21-24 March 1999. *Clinical Microbiological and Infection* 1999; **5**(Suppl 3): 314-5.
9. Wagenvoort JH, Davies BJ, Westermann EJ, Werink TJ, Toenbreker HM. MRSA from air-exhaust channels. *Lancet* 1993; **341**: 840-1.
10. Wagenvoort JH, Toenbreker HMJ, Werink TJ, Berendsen HHG. Once MRSA, always MRSA? Setting up a hospital patient pre-admission questionnaire. *Infect Control Hosp Epidemiol* (accepted for publication)
11. Working Party Report. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *J Hosp Infect* 1998; **39**: 253-90.
12. Wagenvoort JH, Kevers-Rietra M. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as a community strain. *Eurosurveillance* 1997; **2**: 96-7.
13. Struelens MJ, Ronveaux O, Jans B, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology and control in Belgian hospitals, 1991 to 1995. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; **17**: 503-8.

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Les SARM dans les hôpitaux de long et moyen séjour aux Pays-Bas de 1989 à 1998 : un réservoir en expansion ?

W. Goetsch¹, E. Geubbels², W. Wannet³, M.G.R. Hendrix⁴, J.H.T. Wagenvoort⁵, A.J. de Neeling³

¹ Département d'épidémiologie des maladies infectieuses, RIVM, Pays-Bas

² Laboratoire de diagnostic des maladies infectieuses et du dépistage périnatal, RIVM, Pays-Bas

³ Laboratoire de recherche des maladies infectieuses, RIVM, Pays-Bas

⁴ Laboratoire régional de santé publique, Twente, Pays-Bas

⁵ Laboratoire régional de santé publique, Heerlen, Pays-Bas

En 1998, la prévalence des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) isolés dans les hôpitaux de long et moyen séjour néerlandais était supérieure à celle observée de 1989 à 1997. Cette prévalence accrue pourrait mener à une diffusion en dehors de ces établissements. Une étude sur la prévalence des MRSA dans ces hôpitaux, qui devrait débuter à la mi-2000, étudiera leur rôle comme réservoirs des infections nosocomiales à MRSA.

Des études provenant de différents pays ont montré que des infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) à grande échelle pouvaient survenir dans les hôpitaux de long et moyen séjour (1), et que cette situation pourrait être associée à l'augmentation du nombre d'infections à SARM dans les hôpitaux associés (2). D'après une étude menée en 1992 et 1993 parmi les 1973 résidents de 36 établissements de long et moyen séjour aux Pays-Bas, la prévalence des infections à SARM n'était que de 0,15% (3). Cependant, plusieurs épidémies de

Conclusion

What are the future trends? The implications of MRSA with intermediate resistance to vancomycin is a subject that generates much discussion, as is community spread of MRSA with and without hospital mediation (12). Could MRSA follow the pattern of spread of penicillin resistant *S. aureus* in the 1950s, spreading in the general population about a decade after its first appearance in hospital, whereby hospital infections seeded the population with antibiotic resistant staphylococci? Seven main reasons to continue the struggle against MRSA are listed in the table. The threat of MRSA will remain a continuing challenge for hospital management. Implementation of measures against MRSA will improve the hygiene generally and lower the levels of bacterial resistance in hospitals against other antimicrobials. The forthcoming possibility created by European Union (EU) policy and European judges to allow free choice of health care outside national borders (13) will increase the potential for spread of MRSA, but the Dutch policy of MRSA containment will continue to benefit patients (2,3). The problem of MRSA needs more than national solutions. It requires effective guidance, initiatives, and support by leading policy institutions of the EU. ■

SURVEILLANCE REPORT

MRSA in nursing homes in the Netherlands 1989 to 1998: a developing reservoir?

W. Goetsch¹, E. Geubbels², W. Wannet³, M.G.R.. Hendrix¹, J.H.T. Wagenvoort¹, A.J. de Neeling³

¹ Department of Infectious Diseases Epidemiology, RIVM, The Netherlands

² Diagnostic Laboratory for Infectious Diseases and Perinatal Screening, RIVM, The Netherlands

³ Research Laboratory for Infectious Diseases, RIVM, The Netherlands

⁴ Regional Public Health Laboratory Twente, The Netherlands

⁵ Regional Public Health Laboratory Heerlen, The Netherlands

The prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Dutch nursing homes in 1998 was higher than that found in 1989 to 1997. The increased prevalence of MRSA could lead to colonisation outside these nursing homes. A study of the prevalence of MRSA in nursing homes, starting in the middle of 2000, will consider the possible role of nursing homes as reservoirs of MRSA hospital infections.

Studies from various countries have shown that extensive infection with methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) may occur in nursing homes (1), possibly associated with increased numbers of MRSA infections in linked hospitals (2). A study conducted in 1992 and 1993 among 1973 residents of 36 nursing homes in the Netherlands showed that the prevalence of MRSA infections was only 0.15% (3). Recently, however, several outbreaks of MRSA in nursing homes have been observed (4). Indigenous MRSA strains have increa-

SARM ont été observées récemment dans de tels établissements (4). Etant donné la hausse du nombre des souches de SARM circulant aux Pays-Bas et l'augmentation possible des transferts de patients entre les hôpitaux et les établissements de long et moyen séjour (5,6), la prévalence des SARM pourrait avoir augmenté. Les hôpitaux de long et moyen séjour pourraient devenir un réservoir pour les infections à SARM. Dans ces conditions, il serait prudent que les établissements de long et moyen séjour et les hôpitaux adaptent leur politique de prévention.

Dans le cadre d'un projet de surveillance à long terme, un sous-groupe de laboratoires de santé publiques régionaux envoient de manière continue leurs données sur la résistance à l'Institut National de Santé Publique (RIVM; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Les données de ce projet ont été utilisées pour réaliser une première analyse des SARM dans les hôpitaux de long et moyen séjour et étudier la dissémination de ces souches en dehors de ces établissements.

Méthodes

Les données de huit laboratoires régionaux (Arnhem, Enschede, Goes, Haarlem, Heerlen, Leeuwarden, Nijmegen, et Tilburg) ont été prises en compte pour évaluer l'apparition des SARM ces dix dernières années. L'analyse a été faite en se basant sur le premier isolat du patient et sur l'ensemble des isolats (y compris les isolats récurrents). Les *S. aureus* qui, d'après les données de laboratoire, n'étaient pas sensibles à la flucloxacilline, à l'oxacilline, ou à la mécicilline, ont été classés comme MRSA. Hormis les résultats des tests, des informations individuelles sur le patient (sexe, âge, et origine (i.e. hôpitaux de long et moyen séjour)) étaient recueillies dans la base de données de chaque laboratoire. Les caractéristiques personnelles des patients porteurs de SARM étaient associées aux résultats des tests de résistance et aux résultats du lysotypage réalisé au RIVM sur les SARM provenant des laboratoires. Les deux bases de données ont été associées (quand cela était possible) sur la date de naissance et le sexe des patients, et la localisation des laboratoires.

Résultats

Au cours des dix dernières années, la proportion des patients porteurs de SARM sur l'ensemble des sujets infectés par *S. aureus* variait de 0,3 à 0,9% (figure 1), le taux le plus élevé ayant été observé en 1998. Dans les hôpitaux, les services de soins externes et les cabinets de médecine générale, le taux de patients positifs pour les SARM ne dépassait pas 1%, alors qu'il était relativement élevé avec un pic de 4,2% en 1998 ($n=500$) dans les hôpitaux de long et moyen séjour. Les patients positifs étaient généralement des personnes âgées, en majorité des femmes. Les années précédentes, les SARM concernaient plus souvent des patients plus jeunes et les hommes étaient plus touchés (tableau). De plus, la plupart des SARM isolés en 1998 étaient résistants à la gentamicine et à l'érythromycine (tableau).

En 1998, à l'exception de quelques cas sporadiques, les SARM isolés dans les établissements de long et moyen séjour ont été identifiés essentiellement par deux laboratoires régionaux (Heerlen et Twente). En décembre, le laboratoire de Twente a identifié des SARM chez un groupe de six patients. Trois isolats étaient d'origine respiratoire (colonisation), deux provenaient de pus (plaie infectée), et un de la peau. Toutes ces souches étaient sensibles à la tétracycline et résistantes à la clindamycine, ➤

sed, and transfer of patients between hospitals and nursing homes may have increased (5,6), all of which suggest that the prevalence of MRSA infections may have been increased. Nursing homes could become a reservoir for MRSA infections. In those circumstances it may be wise for nursing homes and hospitals to adapt their prevention policies.

Data from a long term surveillance project, in which a subset of regional public health laboratories continuously sends resistance data to the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu), were used to make an initial analysis of the occurrence of MRSA in nursing homes and investigate the possible spread of these strains beyond nursing homes.

Methods

Data from eight regional laboratories (Arnhem, Enschede, Goes, Haarlem, Heerlen, Leeuwarden, Nijmegen, and Tilburg) were used to assess the occurrence of MRSA in the past ten years. Analysis was done both on the basis of the first patient isolate and on the basis of all isolates (including repeat isolates). *S. aureus* was scored as MRSA if the laboratory data indicated that this microorganism was not sensitive to flucloxacilline, oxacilline, or mécicilline. In addition to the test results, individual information on the patient (sex, age, and origin (e.g. nursing home)) was entered in the database of each laboratory. Personal characteristics of patients with MRSA were linked with the results of resistance tests and the results of phage typing undertaken by RIVM on MRSA

collected from the laboratories. The two databases were linked (where possible) in terms of patients' birth dates and sex and laboratory locations.

Results

In the past ten years the proportion of all patients with *S. aureus* infections who were infected with MRSA ranged between 0.3% and 0.9% (figure 1) and was at its highest in 1998. The rate of MRSA positive patients in hospitals, outpatient departments, and general practitioners' practices did not exceed 1%. The rate of MRSA positive patients in nursing homes, however, was relatively high, peaking in 1998 at 4.2% ($n=500$). Generally, the MRSA positive patients in 1998 were elderly and most were women. In the preceding years MRSA had more often been found in younger and male patients

(table). In addition, most of the MRSA isolated in 1998 were resistant to gentamicin and erythromycin (table).

In 1998, apart from a number of sporadic cases, the MRSA from the nursing homes were mainly identified by two regional laboratories (Heerlen and Twente). In the Twente laboratory, MRSA was found in a group of six nursing home patients in December. Three isolates were respiratory (colonisation), two were from pus (wound infection), and one was from skin. The strains were all sensitive to tetracycline, and resistant against clindamycin, erythromycin, and tobramycin. MRSA isolates with similar resistance profiles to that in one of the six patients were subsequently cultured outside the nursing home in a hospital and an outpatient department. The other patients became MRSA negative again after several weeks. Five of the six isolates were phage ➤

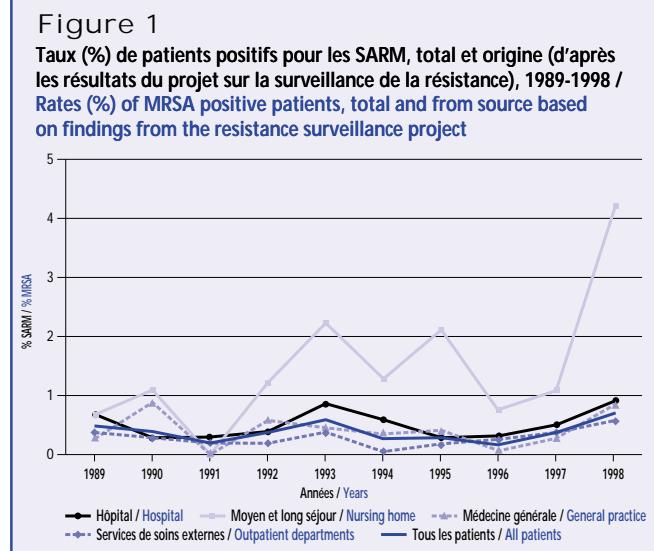


Tableau / Table
Patients porteurs de SARM aux Pays-Bas, 1989 à 1997 et 1998 /
Patients in the Netherlands with MRSA infections
1989 to 1997 and 1998

	1989-1997 (n=35)	1998 (n=22)
Age médian (extrêmes) / Median age (range)	56 (17-93)	77 (23-97)
Sexe (% femmes) / Sex (% female)	34	59
% résistant à la gentamicine / % gentamicin-resistant	70% (23/33)	93% (13/14)
% résistant à l'érythromycine / % erythromycin-resistant	80% (23/29)	95% (20/21)
% résistant à la clindamycine / % clindamycin-resistant	46% (11/24)	43% (9/21)

► à l'érythromycine, et à la tobramycine. Par la suite, des isolats de même profil de résistance que celui de l'un de ces six patients ont été mis en culture dans un autre hôpital ainsi que dans un service de médecine externe. Les autres patients n'étaient plus porteurs de SARM au bout de plusieurs semaines. Cinq des six isolats analysés par le RIVM avaient, semble-t-il, le même lysotype (Z-115). L'analyse du génome de ces six isolats par RAPD (*random amplified polymorphic DNA*) et PCR (*polymerase chain reaction*) était identique.

En juin et juillet, le laboratoire de Heerlen a détecté dans un hôpital de long et moyen séjour un foyer de huit patients porteurs de SARM (figure 2) : quatre isolats étaient d'origine respiratoire (colonisation), trois provenaient de pus (plaie infectée), et le dernier était d'origine inconnue. Les souches étaient résistantes à la gentamicine et à l'érythromycine, et sensibles à la clindamycine. Chez un patient, les SARM ont été mis en évidence par hasard lors d'un test réalisé après sa sortie d'un hôpital voisin, où une épidémie de SARM était survenue peu de temps auparavant. Les patients ont été suivis sur une période plus longue; et certains étaient toujours positifs deux mois plus tard. L'analyse de tous ces isolats par le RIVM a permis d'identifier un lysotype unique (III-232). Au cours de la même période, des SARM de mêmes lysotype et profil de résistance ont été mis en évidence chez des patients séjournant dans des hôpitaux voisins.

Discussion

Aux Pays-Bas, le taux de patients porteurs de SARM reste peu élevé. La faible prévalence globale (1%) en 1998 est très inférieure aux 4,2% observés la même année dans les hôpitaux de long et moyen séjour. Une analyse plus détaillée des porteurs de SARM a montré que cette forte proportion était essentiellement liée aux deux épidémies rapportées par deux laboratoires liés à des SARM de profils de résistance et de lysotypes comparables. Pour l'une de ces épidémies, ces souches ont vraisemblablement été transmises à partir d'un hôpital voisin. Certains patients ont été porteurs de SARM pendant plusieurs semaines, augmentant le risque d'infection ou de colonisation au sein de l'hôpital ou à l'extérieur.

L'interprétation des données de routine quotidiennes, telle que réalisée dans le cadre du projet de surveillance de la résistance, appelle à une certaine prudence. Les résultats portent sur un nombre limité de patients : environ 500 résidents d'hôpitaux de long et moyen séjour porteurs d'infections à *S. aureus* sont identifiés chaque année. Les faibles pourcentages de souches résistantes doivent donc être interprétés avec prudence. Par ailleurs, les laboratoires participant au projet utilisent différentes méthodes d'identification des SARM. Se contenter d'additionner toutes les SARM ne permet pas toujours d'évaluer de manière fiable la prévalence de ces souches résistantes. Pour apprécier les changements au cours du temps, il serait plus approprié de considérer les données portant sur l'incidence des SARM. En effet, les variations de la couverture des laboratoires peuvent modifier le taux de SARM détectés. Malheureusement, des données fiables sur la couverture des laboratoires de santé publique n'étaient pas disponibles. Enfin, il est possible que les changements des méthodes de culture survenus au cours de la période de surveillance ait eu des conséquences sur les taux de résistance. Les laboratoires auraient pu introduire des méthodes de détection plus sensibles. De même, les hôpitaux de long et moyen séjour auraient pu, en accord avec les laboratoires, décider de tester de manière plus active l'environnement des cas index porteurs de SARM. Il est alors possible que le taux de résistance ait été plus élevé. Cependant, rien n'indique que les laboratoires participant à cette étude avaient intensifié le dépistage des SARM dans les établissements de long et moyen séjour en 1998.

En dépit des limites des données rapportées, il semble qu'en 1998 la prévalence des SARM était plus élevée dans les hôpitaux de long et moyen séjour. De plus, plusieurs éléments sont en faveur d'une transmission des SARM depuis et vers les hôpi-

► typed by RIVM, and all five appeared to have a unique phage type (Z-115). Random amplified polymorphic DNA and repetitive element polymerase chain reaction (PCR) analysis of all six isolates showed identical bands.

In the Heerlen laboratory a cluster of eight MRSA positive nursing home patients was found in June and July (figure 2). Four isolates were from the respiratory tract (colonisation), three from pus (wound infection), and one from an unknown site. These strains were resistant to gentamicin and erythromycin, and sensitive to clindamycin. In one patient, MRSA was found coincidentally on screening after discharge from a nearby hospital, where an outbreak of MRSA had occurred shortly before. The patients were followed for a longer period; some were still MRSA positive two months later. Phage typing of all these nursing home isolates by RIVM identified a unique phage type (III-232). At the same time MRSA with similar phage type and resistance profile were also found in patients in nearby hospitals.

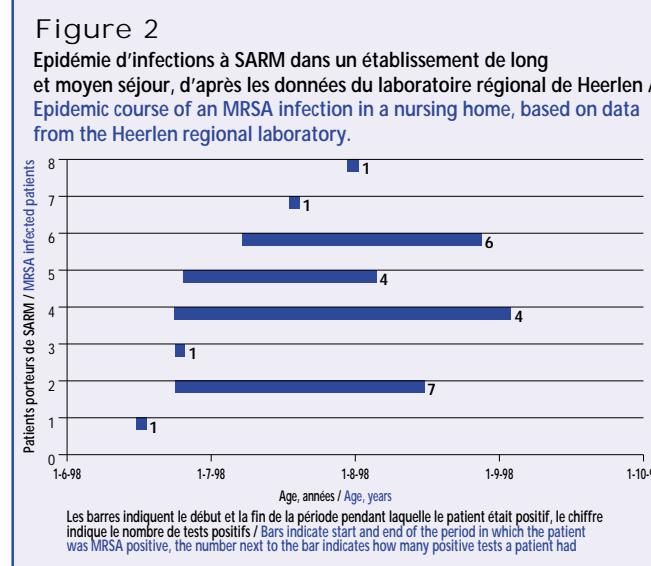
Discussion

The rate of MRSA positive patients in the Netherlands remains low. The low (1%) overall prevalence in 1998 was far exceeded by the 4.2% found in nursing homes that year. More detailed analysis of the MRSA positive patients showed that this higher proportion was mainly due to two outbreaks reported by two different laboratories in which MRSA with comparable resistance profiles and phage types were found. In one outbreak these MRSA were probably transmitted from a nearby hospital. Some patients carried the MRSA for several weeks, increasing the risk of infection or colonization both inside and outside the nursing home.

Interpretation of daily routine data, as done in the regional laboratory resistance surveillance project, calls for certain caution. The findings are from a limited number of patients: about 500 patients with *S. aureus* infections from nursing homes are identified each year. Low percentages of resistant strains must, therefore, be interpreted carefully. Furthermore, the laboratories that collaborate in this project use different methods to determine MRSA. Simply adding up all MRSA will not therefore always result in a reliable estimate of the prevalence of MRSA. Data on the incidence density of MRSA would be more accurate in order to compare changes over the years, because alterations in the coverage of laboratories might change the proportion of MRSA detected. Unfortunately,

adequate data on the exact coverage of public health laboratories were unavailable. Finally, changes in culture policy during the period under surveillance may have affected the resistance rates. Laboratories could have introduced more sensitive MRSA detection methods and nursing homes, in consultation with the laboratories, could have decided to screen more actively around a patient with MRSA, both of which might have increased the resistance rate. There were, however, no indications that the laboratories in this study intensified MRSA screening in nursing homes in 1998.

In spite of the limitations of the reported data the prevalence of MRSA appeared to be higher in nursing homes in 1998 and there were indications of transmission of MRSA from and to nursing homes. For these reasons, the Dutch Healthcare Inspectorate has decided to set up a controlled study in which RIVM, in consultation with medical microbiologists, will randomly test the occurrence of MRSA in nursing homes in several locations. The aim of the study is to determine the prevalence of MRSA, investigate the distribution of MRSA clonal types in nursing homes, and investigate the relative importance of known risk factors for the occurrence of MRSA in nursing homes. The study will also investigate the extent to which transmission of MRSA infections between nursing homes and hospitals is likely or even demonstrable. The findings from this RIVM study, which is due to start in the middle of 2000, may lead to the



taux de long et moyen séjour. Face à cette situation, l'inspection de la santé des Pays-Bas a décidé de mettre en place une étude témoin : le RIVM, en accord avec les microbiologistes, étudiera la survenue de SARM dans différents hôpitaux de long et moyen séjour en effectuant des tests aléatoires. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence des SARM, et d'étudier la distribution des clones dans les hôpitaux de long et moyen séjour, ainsi que l'importance relative des facteurs de risque connus dans l'apparition des SARM. De plus, le risque de transmission des SARM entre ces établissements et les hôpitaux sera étudié. Les résultats de cette étude, qui devrait débuter à la mi-2000, pourront conduire à la mise en place d'une politique de prévention plus spécifique au regard des infections à SARM dans les établissements de long et moyen séjour et par conséquent, de la transmission de ces infections dans les hôpitaux.

Cet article a été publié dans le numéro de janvier 2000 de *Infectieziekten Bulletin*. ■

development of a more specific policy for the prevention of MRSA infections in nursing homes, and thus of the transmission of these infections to hospitals.

This article was published previously in the issue of January 2000 of *Infectieziekten Bulletin*. ■

References

- Strausbaugh LJ, Jacobson C, Sewell DL, Potter S, Ward TT. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in extend-care facilities: experiences in a Veterans Affairs nursing home and a review of the literature. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; **12**: 36-45.
- Strausbaugh LJ, Jacobson C, Yost T. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a nursing home and affiliated hospital: a four-year perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; **14**: 331-6.
- Fréay HME, Peerbooms PGH, Leeuwen van WJ, Wynne HJ, Verhoeij J, Hendriks WD, et al. Nursing homes: not a source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 1994; **19**: 213-4.
- Wagenvoort JHT. Kunnen wij de Nederlandse MRSA-maatregelen handhaven binnen Euroland? [Can we uphold the Dutch MRSA measures in Euroland?] *Infectieziekten Bulletin* 1999; **10**: 131-3.
- Neeling de A, Veen van A, Santen M, Leeuwen van WJ, Janknegt R, Hendrix MGR. Antibioticaresistance bij stafylokokken in Nederlandse streeklaboratoria. [Antibiotic resistance in staphylococci from the Dutch Regional Public Health Laboratories.] *Infectieziekten Bulletin* 1999; **10**: 67-72.
- Esveld MI, Boer AS de, Notenboom AJ, Pelt van W, Leeuwen van WJ. Secundaire besmetting met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* in Nederlandse ziekenhuizen (juli 1994-juni 1996). [Secondary infection with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch hospitals (July 1994-June 1996).] *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; **143**: 205-8.

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline dans les hôpitaux allemands développent des profils de résistance plus étroits

W. Witte, C. Bräulke, D. Heuck, C. Cuny
Robert Koch Institute, Wernigerode Branch, Wernigerode, Allemagne

Alors que la prévalence des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) dans les hôpitaux allemands continue d'augmenter, la gamme d'antibiotiques auxquels ils sont résistants diminue. Cette tendance ne peut être attribuée à des changements dans la consommation des antibiotiques. Il est nécessaire que les mesures d'isolement des patients porteurs de SARM soient mieux respectées.

Dans les années soixante les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) dans les pays européens présentaient également une résistance à des antibiotiques de différentes classes tels que les bêta-lactamines, la tétracycline, le chloramphénicol, et les macrolides (1). Par la suite, ces souches ont acquis une résistance à la gentamicine (2). La plupart des SARM isolés dans le monde expriment des phénotypes de multirésistance. Une caractéristique qui, jusqu'en 1995, s'appliquait également aux SARM acquis dans les hôpitaux allemands (3). Alors qu'en Allemagne, la prévalence des SARM à l'hôpital a continué à augmenter (1,7 % en 1990, 8,7 % en 1995, 15,1 % en 1999 (4, 5)) dans toutes les régions (6), les phénotypes de résistance des SARM ont évolué depuis 1995. La résistance à la gentamicine, à l'oxytétracycline, et à l'érythromycine est devenue moins fréquente (tableau 1). La question était alors de savoir si les souches largement disséminées avaient perdu des déterminants responsables de résistance ou si de nouveaux SARM avaient émergé et s'étaient répandus (7,8). Cet article porte sur une comparaison des typages moléculaires des SARM provenant d'hôpitaux allemands possédant différents phénotypes de résistance et leur relation avec certains groupes clonaux de souches épidémiques.

Méthodes

Isolats bactériens

Les souches SARM d'infections sporadiques et d'épidémies survenant en milieu hospitalier ont été envoyées pour typage au Centre National de Référence des Staphylocoques à l'Institut Robert Koch. Ce centre coopère avec 112 laboratoires d'analyses répartis sur le territoire allemand. Les souches définies comme SARM étaient celles pour lesquelles la concentration inhibitrice minimum (CIM) pour l'oxacilline était supérieure ou égale à 2 mg/l et possédant le gène *mecA*, mis en évidence par PCR (polymerase chain reaction) (7). Dans cette étude, un seul isolement d'une souche donnée était pris comme un indicateur de sa présence à l'hôpital. Si plusieurs isolats étaient identifiés dans un même hôpital à un moment donné de l'étude, un typage ➤

SURVEILLANCE REPORT

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in German hospitals develop narrower patterns of antimicrobial resistance

W. Witte, C. Bräulke, D. Heuck, C. Cuny
Robert Koch Institute, Wernigerode Branch, Wernigerode, Germany

The prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in German hospitals has continued to increase, but the range of antimicrobials to which they are resistant has decreased. The trend cannot be attributed to changes in antibiotic consumption. Isolation nursing of patients who carry MRSA needs to be implemented consistently.

By the 1960s methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) from European countries also exhibited resistance to antibiotics of different classes such as beta-lactams, tetracycline, chloramphenicol, and macrolides (1). Later they acquired resistance to gentamicin (2). Most MRSA from around the world sources exhibit multiresistant phenotypes and this was true for MRSA acquired in German hospitals until 1995 (3). While the prevalence of MRSA in hospitals has continued to increase (1990: 1.7 %, 1995: 8.7 %, 1999: 15.1 % (4, 5)) in all regions of Germany (6) the resistance phenotypes of MRSA have changed since 1995. Resistance to gentamicin, oxytetracycline, and erythromycin has become less common (table 1). This raises the question whether widely disseminated strains have lost resistance determinants or whether new MRAs have emerged and spread (7,8). This communication reports on comparative molecular typing of MRSA from German hospitals exhibiting different resistance phenotypes and their relationships to particular clonal groups of epidemic strains.

Methods

Bacterial isolates

MRSA from sporadic infections and from outbreaks in hospitals were sent for typing to the German national reference centre for staphylococci at the Robert Koch Institute. This centre cooperates with 112 diagnostic laboratories throughout Germany. Strains were defined as MRSA by minimum inhibitory concentration (MIC) ≥ 2 mg/l for oxacillin and polymerase chain reaction (PCR) demonstration of the *mecA* gene (7). In this study, a single isolation of a given strain was taken to indicate its presence in a hospital. If several isolates were identified in a particular hospital at a given time during the study period, molecular typing was performed for each distinguishable resistance phenotype and phage pattern. Susceptibility testing for antibiotic on all isolates referred to the reference centre was performed by the broth micro-dilution method according to guidelines from the National Committee for ➤

► moléculaire était alors réalisé pour chaque phénotype de résistance discernable et pour chaque lysotype. Tous les isolats adressés au Centre de Référence ont été soumis à des tests de susceptibilité aux antibiotiques selon la méthode de dilution en milieu gélosé conformément aux recommandations du National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (9).

Type moléculaire

Chaque isolat sélectionné pour le typage moléculaire a été soumis à une électrophorèse en champ pulsé après digestion par l'enzyme de restriction *Sma*I (6), et

► Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (9).

Molecular typing:

Each isolate chosen for molecular typing was subjected to *Sma*-macro-restriction patterns using pulsed field gel electrophoresis (6), processed images were stored in a databank system, and cluster analysis for similarity was performed (10). Isolates that exhibited patterns of multiresistance not attributable to the clonal groups of known epidemic strains were further subjected to PCR typing (6).

Tableau 1 / Table 1

Taux de souches de SARM résistantes à divers antibiotiques : infections nosocomiales en Allemagne / Percentage of MRSA strains with resistance to various antibiotics: hospital acquired infections in Germany

Antibiotique / Antibiotic	1994 (n=1238)	1995 (n=1325)	1996 (n=157)	1997 (n=197)	1998 (n=1693)
Ciprofloxacine / Ciprofloxacin	80	88	89	94	84
Erythromycine / Erythromycin	94	85	73	67	72
Clindamycine / Clindamycin	85	74	68	46	54
Gentamicine / Gentamicin	94	86	75	55	55
Oxytétracycline / Oxytetracyclin	75	38	27	26	27
Triméthoprime / Trimethoprim	68	31	23	17	20
Rifampicine / Rifampicin	23	16	12	8	10
Acide fusidique / Fusidic acid	13	9	3	3	3
Mupirocine / Mupirocin	0	0	0	0.4	0.5
Quinupristine/Dalfopristine / Quinupristin/Dalfopristin	0	0	0	0	0.2
Vancomycine / Vancomycin	0	0	0	0	0
Teicoplanine / Teicoplanin	0	0	0	0	0

Tableau 2 / Table 2

Distribution régionale des phénotypes de résistance des SARM en Allemagne / Regional distribution of resistance phenotypes of MRSA in Germany

Groupage selon typage moléculaire / Grouping according to molecular typing	Phénotype de résistance / Resistance phenotype	Fréquence (%) de survenue dans différents hôpitaux allemands ¹ (épidémies et infections sporadiques) / Frequency (%) of occurrence in different German hospitals ¹ (outbreaks and sporadic infections)				
		1994 (n=121)	1995 (n=142)	1996 (n=140)	1997 (n=191)	1998 (n=337)
SARM épidémique de l'Allemagne du nord / Northern German epidemic MRSA	PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, OTE, SXT, RIF, CIP	22	23	17	16	13
SARM épidémique de l'Allemagne du sud / Southern German epidemic MRSA	PEN, OXA, ERY, CLI, CIP, (GEN) ² , (OTE) ³	16	35	34	24	29
SARM épidémique de la région de Hanovre / Hannover area epidemic MRSA	PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, OTE, SXT, CIP	32	17	16	16	15
SARM de l'Allemagne du sud-est et Autriche de l'ouest / South-eastern Germany and western Austria MRSA	PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, OTE, SXT, CIP	5	3	1	0.5	0.6
SARM épidémique Vienne / Vienna epidemic MRSA	PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, SXT, CIP, OTE, (FUS)	4	3	1	1	1
SARM épidémique Berlin / Berlin epidemic MRSA	PEN, OXA, CIP, (GEN, ERY, ERY-CLI, SXT)	11	11	22	18	26
SARM Barnim / Barnim MRSA	PEN, OXA, ERY, CLI, CIP				8	9
SARM de lysotype I / Phage group I MRSA	PEN, OXA, (ERY, CLI)	1			10	2
Autres / Other	Divers / Various	10	9	8	6	5
Nombre d'hôpitaux concernés / Number of hospitals affected		98	128	130	130	241

¹ hôpitaux pour lesquels des SARM ont été envoyés pour typage / hospitals from which MRSA has been sent for typing

² les phénotypes indiqués entre parenthèses sont très rares / phenotypes in brackets are rarely seen

³ baisse après 1994 / decline after 1994

Abbreviations / Abbreviations:

CIP = ciprofloxacine / ciprofloxacin, CLI = clindamycine / clindamycin, ERY = érythromycine / erythromycin, FUS = acide fusidique / fusidic acid, GEN = gentamicine / gentamicin, OXA = oxacilline / oxacillin, OTE = oxytétracycline / oxytetracyclin, PEN = pénicilline / penicillin, RIF = rifampicine / rifampicin, SXT = triméthoprime-sulfaméthoxazole / trimethoprim-sulfamethoxazol

les images obtenues ont été stockées dans une bases de données. Une recherche de l'appartenance des souches à un clone donné a été réalisée (10), et les isolats dont le profil de multirésistance ne correspondait à aucun des clones de souches épidémiques connues ont été soumis à un typage par PCR (6).

PCR detection of resistance determinants:

PCR detection of *mecA* coding for oxacilline resistance and for *tetM* coding for tetracycline resistance on *Tn916* were performed as described elsewhere (7,11).

Détection par PCR des déterminants de la résistance

La détection par PCR du gène *mecA* conférant la résistance à l'oxacilline et du gène *tetM* sur le transposon Tn916 conférant la résistance à la tétracycline a été réalisée selon une méthode décrite ailleurs (7,11).

Résultats

La fréquence de distribution des souches SARM épidémiques connues parmi les isolats envoyés pour typage, identifiées d'après les profils de restriction à *Sma*I et le typage par PCR, figurent dans le tableau 2. Plusieurs hôpitaux ont enregistré différentes souches épidémiques au cours de la même période de l'étude. L'augmentation observée en 1998 du nombre d'hôpitaux ayant envoyé des souches SARM tient à l'extension du réseau à la région allemande du Rhin dans la seconde moitié de l'année.

Les souches épidémiques multirésistantes traditionnelles telles que la souche SARM du nord de l'Allemagne ou celle de la région de Hanovre sont devenues moins fréquentes. Parallèlement, la prévalence de nouvelles souches épidémiques émergentes possédant moins de déterminants de résistance (telle que les souches épidémiques 'Berlin' et 'Barnim') a augmenté.

En 1997 et 1998, 87% des isolats du groupe clonal de la souche épidémique 'sud de l'Allemagne' qui, auparavant, possédait le gène *tetM* porté par le transposon Tn916 mis en évidence par PCR, ont perdu la résistance à l'oxytétracycline, alors qu'elle est restée stable dans les autres clones multirésistants.

Les SARM exprimant un phénotype de résistance plus étroit ne sont pas limités à une zone géographique particulière. Les souches épidémiques "Berlin" et "Barnim" ont diffusé à partir de Berlin et de la région au nord de la ville jusqu'à toute la moitié nord de l'Allemagne, atteignant également des hôpitaux situés au sud (figure). Jusqu'en 1998, les SARM de lysotype I n'étaient présents que dans quelques hôpitaux.

Discussion

Le rétrécissement des phénotypes de résistance des SARM dans les hôpitaux allemands est en grande partie lié à une baisse du nombre des souches SARM épidémiques qui prévalaient jusqu'au milieu des années quatre-vingt dix et à l'émergence de nouvelles "souches épidémiques présentant rarement une résistance à la gentamicine et à l'oxytétracycline. De plus, le gène *tetM* conférant la résistance à l'oxytétracycline a été perdu par une importante proportion de SARM épidémiques du sud de l'Allemagne. L'origine du caractère épidémique de certaines souches de SARM est inconnue, mais il est clair que la multirésistance aux antibiotiques n'est pas le seul facteur.

Les souches épidémiques Berlin et Barnim, et les SARM de lysotype I sont issus des groupes clonaux de *S. aureus* qui étaient sensibles à la méthicilline (5,6,12) et ont diffusé à l'extérieur des hôpitaux. On peut faire l'hypothèse (mais cela reste à démontrer) que ces souches ont une meilleure capacité de colonisation, prenant ainsi la place de souches épidémiques plus anciennes.

La prévalence de la résistance à un antibiotique donné ne reflète pas toujours la consommation de l'antibiotique, comme cela a été décrit dans les hôpitaux américains (13). Le même phénomène s'applique à l'Allemagne. La consommation de gentamicine est restée stable, à savoir 5 millions d'unités (une unité correspond à ➤

Results

The frequency distribution of known epidemic MRSA as identified by *Sma*I macrorestriction patterns and PCR typing methods among isolates sent in for typing is shown in table 2. Several hospitals recorded different epidemic strains during the same study period. The increase in the number of hospitals from which MRSA had been collected in 1998 resulted from the expansion of the network in the second half of 1998 in the Rhine area of Germany.

Traditional multiresistant epidemic strains such as the northern German epidemic MRSA and the Hannover area epidemic MRSA became less common. At the same time the prevalence of newly emerging epidemic strains possessing fewer resistance determinants (such as the 'Berlin' epidemic MRSA and the 'Barnim' epidemic MRSA) increased.

Oxytetracycline resistance was lost in 87% of isolates of the clonal group

'southern German' epidemic strain in 1997 and 1998, which had possessed *tetM* on Tn916 as evidenced by PCR, but oxytetracycline resistance remained stable in the other clonal groups of multiresistant strains.

MRSA with narrower resistance phenotypes are not restricted to a particular geographical area. The Berlin epidemic MRSA and the Barnim epidemic MRSA have spread from Berlin and the territory to the north of the city to the northern half of Germany and also reached hospitals in the south (figure). Phage group I MRSA were restricted to a few hospitals until 1998.

Discussion

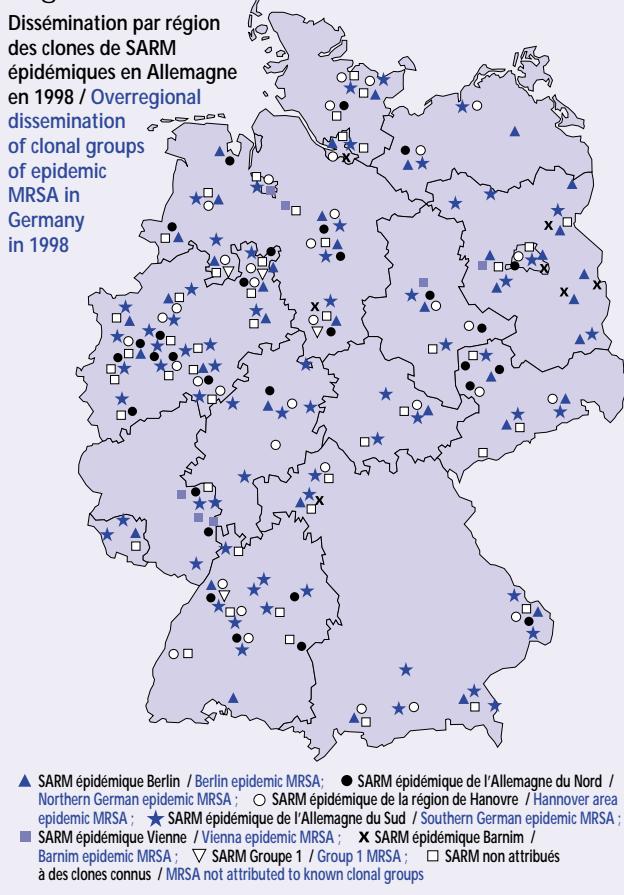
The narrowing of resistance phenotypes of MRSA in German hospitals is due mainly to a decline in epidemic strains of MRSA that were prevalent until the mid 1990s and the emergence of 'new' epidemic strains in which resistance to gentamicin and to oxytetracycline are rare. In addition, the *tetM* gene that confers oxytetracycline resistance was lost by a considerable proportion of strains of the southern German epidemic MRSA. The basis for epidemicity of particular strains of MRSA is unknown, but multiresistance to antibiotics is clearly not the only factor.

The Berlin epidemic strain, the Barnim epidemic strain, and phage group I MRSA have originated from clonal groups of *S. aureus* that were sensitive to methicillin (5,6,12) and widespread outside hospitals. We may speculate (it remains to be demonstrated) that these strains have a better capacity for colonization and are therefore replacing the older epidemic strains.

The prevalence of resistance to a particular antibiotic does not always reflect antibiotic consumption, as has been seen in American hospitals (13). The same applies in Germany. Consumption of gentamicin has remained stable (5 million counting units (one counting unit corresponds to one dosage unit, such as a tablet or ampoule) per year). The volume of macrolides used in German hospitals rose from 7.2 million counting units in 1991 to 12.6 in 1998 and that of tetracyclines fell from 8.9 million in 1991 to 3.6 in 1998 (data from German Institute for Medical Statistics).

Although the range of antimicrobials to which MRSA in Germany carries resistance has become narrower, the prevalence of MRSA has increased (5). ➤

Figure 1



► une unité de dose, tel un comprimé ou une ampoule) par an. Le volume de macrolides prescrits dans les hôpitaux allemands a augmenté de 7,2 millions d'unités en 1991 à 12,6 en 1998 et celui des tétracyclines a chuté de 8,9 millions en 1991 à 3,6 en 1998 (données de L'Institut Allemand des Statistiques Médicales).

Bien que la gamme d'antibiotiques auxquels les souches SARM isolées en Allemagne sont résistantes se soit réduite, la prévalence des SARM a augmenté (5). Des recommandations détaillées ont été émises en Allemagne pour la prévention de la dissémination des SARM dans et entre les hôpitaux (14). L'un des points centraux est l'isolement des patients atteints, reflétant à cet égard les recommandations existantes aux Etats-Unis (15). L'augmentation de la prévalence des SARM (5) et l'augmentation du nombre d'hôpitaux ayant envoyé des isolats de SARM pour typage suggèrent que les recommandations sont insuffisamment suivies (tableau 2). Les hôpitaux, ainsi que les personnels médicaux locaux qui détiennent la responsabilité directe du contrôle des infections nosocomiales devraient être plus vigilants face à ce problème. ■

► Detailed recommendations in Germany for the prevention of spread of MRSA within and between hospitals focus on nursing affected patients in isolation (14), reflecting, in this respect, the recommendations in the United States (15). The increasing prevalence of MRSA (5) and the increasing number of hospitals from which MRSA were sent for typing suggest that the recommendations are not being followed sufficiently (table 2). Hospitals themselves and local medical officers who carry the immediate responsibility for control of hospital acquired infections must give this topic more priority. ■

References

- Lacey RW. Antibiotic resistance plasmids of *Staphylococcus aureus* and their clinical importance. *Bacteriol Rev* 1975; **39**: 1-32.
- Speller DC, Stephens M, Ragunath D, Viant AC, Reeves D, Broughall JL, et al. Epidemic infection by a gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in three hospitals. *Lancet* 1976; **1**: 464-6.
- Witte W. Antibiotic resistance in Gram-positive bacteria: epidemiological aspects. *J Antimicrob Chemother* 1999; **44**: Topic A, 1-9.
- Kresken M, Hafner D. Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft "Resistenz" in der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie aus dem Jahr 1995. *Chemotherapy Journal* 1996; **5**: 225-30.
- Kresken M, Hafner D. Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft "Resistenz" in der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie aus dem Jahr 1998. <http://www.p-e-g.de>
- Witte W, Kresken M, Braulke C, Cuny C. Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. *Clinical Microbiology and Infection* 1997; **3**: 414-22.
- Witte W, Cuny C, Hall E, Wagner J. Methicillin resistance in an epidemic *Staphylococcus aureus* strain with genomic fingerprints corresponding to those of a sensitive strain in the community. *Medical Microbiology Letters* 1994; **3**: 388-95.
- Windmeier C, Cuny C, Braulke C, Heuck D, Witte W. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exhibiting genomic fingerprints of phage group I strains in a hospital and in a nurse's family. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; **18**: 156-8.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS document M100-S6/M7-A3. Methods for dilution susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 3rd edn. Approved standard, 1995. Wayne, PA, USA.
- Claus H, Cuny C, Pasemann B, Witte W. A database system for fragment patterns of genomic DNA of *Staphylococcus aureus*. *Zbl Bakt* 1998; **287**: 105-16.
- Braulke C, Heuck D, Witte W. Ergebnisse der Tätigkeit des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1998. *Bundesgesundhblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 1999; **42**: 499-506.
- Witte W, Cuny C, Braulke C, Heuck D, Klare I, Werner G. Emergence and spread of multiresistant *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium*: consequences for prevention. *Nova Acta Leopoldina NF* 1999; **78**: 51-67.
- Gaynes R, Monnet D. The contribution of antibiotic use on the frequency of antibiotic resistance in hospital. In: D.J. Chadwick and J. Godde, Eds., *Antibiotic resistance: origins, evolution, selection, and spread*. Chichester: Wiley 1997, pp. 47-55.
- Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bundesgesundhblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 1999; **42**: 954-8.
- Gerner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; **17**: 53-80.

EUROSYNTHESE

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) : susceptibilité des *Staphylococcus aureus* invasifs

I. Veldhuijzen¹, S. Bronzwaer¹, J. Degener², J. Kool¹, et les participants de EARSS
¹ Institut National de Santé Publique et de l'Environnement, Bilthoven, Pays-Bas
² Hôpital Universitaire de Groningen, Groningen, Pays-Bas

Plus de 400 laboratoires participant à EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) et envoient leurs données à l'Institut National de Santé Publique et de l'Environnement (RIVM) au Pays-Bas. Les données concernant environ 14 000 isolats sanguins de *Staphylococcus aureus* et 6 000 isolats de *Streptococcus pneumoniae* y sont attendues chaque année. Les données publiées à l'issue de la phase de faisabilité de 18 mois suggèrent que la résistance à la méticilline parmi les isolats sanguins de *S. aureus* est plus fréquente dans les pays du sud de l'Europe que dans les pays du nord.

Le système européen de surveillance de la résistance antimicrobienne (EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System), coordonné par l'Institut néerlandais de santé publique et de l'environnement (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM), est financé par la Commission Européenne pour répondre au problème émergent de la résistance antimicrobienne (1). En 1997, un bilan des priorités a été réalisé dans tous les Etats membres de l'Union européenne auprès des directeurs des centres ayant la responsabilité de la surveillance à l'échelon national (Charter group). La résistance antimicrobienne figurait parmi les cinq premiers domaines de la surveillance des maladies transmissibles pour lesquels le développement de collaborations a été considéré comme hautement prioritaire. Les autres domaines étaient les épidémies de gastro-entérites et les intoxications alimentaires, la maladie de Creutzfeldt-Jakob et les autres infections à virus lents, les maladies graves importées et la légionellose (2).

EUROROUNDUP

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): susceptibility testing of invasive *Staphylococcus aureus*

I. Veldhuijzen¹, S. Bronzwaer¹, J. Degener², J. Kool¹, and EARSS participants
¹ National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
² University Hospital Groningen, Groningen, The Netherlands

Over 400 laboratories participate in EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) and send data to the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM) in The Netherlands. Data on about 14 000 isolates of *Staphylococcus aureus* from blood and on about 6 000 isolates of *Streptococcus pneumoniae* infections are expected each year. Data published after the 18 months feasibility phase suggest that methicillin resistance among bloodstream *S. aureus* isolates is commoner in countries of southern than northern Europe.

The European Commission has responded to the emerging problem of antimicrobial resistance by funding the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), coordinated by the Dutch National Institute of Public Health and the Environment (RIVM: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) (1). In 1997 a prioritisation exercise was carried out among the heads of centres with responsibilities for surveillance at national level in the member states of the European Union (Charter group). Antimicrobial resistance ended up in the top five areas in communicable disease surveillance for which the development of collaborations was deemed a high priority, along with outbreaks of gastroenteritis/food poisoning, Creutzfeldt-Jakob disease/other prion disease, serious imported diseases, and legionellosis (2).

EARSS aims to produce more comparable and reliable resistance data than

Les objectifs d'EARSS sont de produire des données sur la résistance, plus comparables et plus fiables que celles qui étaient disponibles jusqu'alors, grâce à la collaboration d'un réseau de systèmes de surveillance nationaux dans tous les Etats membres de l'Union Européenne, plus l'Islande et la Norvège (tableau 1). EARSS tient compte des méthodes de laboratoire et des principes épidémiologiques pour calculer l'incidence et décrire les tendances de la résistance antimicrobienne et les différences régionales. En retour, il fournit des données fondamentales qui serviront pour des études spécifiques d'évaluation des facteurs de risque. EARSS a débuté le 1^{er} avril 1998 par une phase de faisabilité de 18 mois. Plus de 400 laboratoires ont accepté d'y participer et envoient leurs données par l'intermédiaire des coordinateurs nationaux à la base de données centrale du RIVM. La population couverte par ces laboratoires est d'environ 60 millions, soit près d'un tiers de la population totale des pays correspondants. A notre connaissance, il s'agit du plus important réseau de ce type. Les données concernant près de 14 000 isolats sanguins de *Staphylococcus aureus* et 6000 isolats du sang ou du liquide céphalo-rachidien de *Streptococcus pneumoniae* sont attendues chaque année. Le rapport de cette phase de faisabilité, publié en décembre 1999 (<http://www.earss.rivm.nl>) décrit les progrès de la mise en place du système et les premiers résultats (3).

Méthodes

Lors de l'étude de faisabilité, les microbiologistes et épidémiologistes des pays participants ont décidé de recueillir les données de résistance des *S. et S. aureus* invasifs, selon une méthodologie publiée en détail (4). Les données, saisies via l'application WHONET, sont ensuite stockées et validées sous un format standard d'EARSS. Au début du projet, un questionnaire a été distribué aux laboratoires afin de recueillir les informations sur les méthodes de microbiologie utilisées et sur le dénominateur. Pour l'assurance de la qualité, il est prévu que les laboratoires participant à EARSS effectuent des analyses sur un ensemble de souches particulières qui leur seront distribuées par un laboratoire central. De même, les données seront partagées grâce au réseau électronique IDA (Interchange of Data between Administrations) de l'Union européenne. En retour, des informations - tableaux résumés et cartes géographiques - seront accessibles sur internet.

Les résultats des tests de susceptibilité des *S. aureus* invasifs disponibles en janvier 2000 sont présentés ici. ➤

were previously available, through the collaboration of a network of national surveillance systems in all EU member states, plus Iceland and Norway (table 1). EARSS takes into account laboratory methods as well as epidemiological principles to provide incidence figures for and trends in antimicrobial resistance, describe regional differences, and feed back basic data that will facilitate specific studies to assess risk factors. EARSS started on

1 April 1998, with an 18 month feasibility phase. Over 400 laboratories have agreed to take part in EARSS and send data via national coordinators to the central database at RIVM. The catchment population of these laboratories is about 60 million people, which is almost a third of the combined population of those countries. To our knowledge this is the largest such network. Data on about 14 000 isolates of *Staphylococcus aureus* from blood and on about 6000 isolates of *Streptococcus pneumoniae* from blood and cerebrospinal fluid (CSF) are expected each year. The report of the feasibility phase released in December 1999 (<http://www.earss.rivm.nl>) described the progress in setting up the system and the first results (3).

Methods

In the feasibility study microbiologists and epidemiologists from participating countries decided to collect resistance data on invasive *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, using methodology discussed in great detail elsewhere (4). The WHONET application is available for data entry and data are stored in the standardised, validated EARSS data exchange format.

At the start of the project a questionnaire was distributed to the laboratories in order to collect information on test methods and denominator data. For quality assurance, it is envisaged that laboratories participating in EARSS will test a special set of strains that will be distributed from a central facility. It is foreseen that data will be shared using the electronic infrastructure 'Interchange of Data between Administrations' (IDA) network of the European Union. Feedback - in the form of summary tables and geographical cards - will be available on the internet.

The susceptibility test results for invasive *S. aureus* presented here are those that were available by January 2000. ➤

Tableau 1 / Table 1 Pays participants, coordinateurs nationaux et collaborateurs d'EARSS / Participating countries, national co-ordinators and collaborators in EARSS	
Autriche / Austria (AT)	H. Mittermayer / W. Koller
Belgique / Belgium (BE)	H. Goossens / F. van Loock
Danemark / Denmark (DK)	T. Soerensen / D. Monnet
Finlande / Finland (FI)	P. Huovinen / O. Lytykainen
France (FR)	P. Courvalin / H. Aubry-Damon
Allemagne / Germany (DE)	W. Witte / F. Tiemann
Grèce / Greece (GR)	N. Legakis / A. Vatopoulos
Islande / Iceland (IS)	K. Kristinsson / H. Briem
Irlande / Ireland (IE)	O. Murphy / D. O'Flanagan
Italie / Italy (IT)	G. Cornaglia / M.L. Moro
Luxembourg (LU)	R. Hemmer
Pays-Bas / Netherlands (NL)	H. de Neeling / W. Goetsch
Norvège / Norway (NO)	E. Hoiby / P. Aavitsland
Portugal (PT)	M. Caniça / M. Paixão
Espagne / Spain (ES)	F. Baquero / J. Campos
Suède / Sweden (SE)	O. Cars / B. Olsson-Liljequist
Royaume-Uni / United Kingdom (UK)	A. Johnson / M. Wale
Collaborateurs / Collaborators:	
OMS / WHO	R. Williams
ESCMID	I. Phillips / M. Struelens

Tableau 2 / Table 2
Résultats du test de susceptibilité des *Staphylococcus aureus* / Susceptibility test results *Staphylococcus aureus*

Pays / Country	Période / Period	Nbre Labos / Nr Labs	Nbre <i>S. aureus</i> / Nr <i>S. aureus</i>	SARM* / MRSA*		
				Nbre / Nr	%	(95% IC/CI)
Danemark / Denmark	Q4/1998 ; Q1-2/1999	5	502	0	0	
Islande / Iceland	Q4/1998 ; Q1-2/1999	2	21	0	0	
Pays-Bas / Netherlands	Q1-2/1999	20	495	1	0	(0-1)
Suède / Sweden	Q4/1998 ; Q1-3/1999	23	1615	24	1	(1-2)
Finlande / Finland	Q1-4/1999	11	250	9	4	(1-6)
Allemagne / Germany	Q4/1998 ; Q1-2/1999	15	331	24	7	(5-10)
Luxembourg	Q4/1998 ; Q1-4/1999	1	40	5	13	(2-23)
Italie / Italy	Q1-4/1999	46	687	279	41	(37-44)
Irlande / Ireland	Q1-3/1999	11	306	127	42	(36-47)
Portugal	Q1-3/1999	12	190	94	50	(42-57)
Grèce / Greece	Q1-4/1998	13	137	72	53	(44-61)

* Tous les isolats de *S. aureus* résistants ou de sensibilité diminuée à la méthicilline ou l'oxacilline étaient considérés comme des SARM / All *S. aureus* isolates that were resistant or intermediate resistant to methicillin or oxacillin were considered as MRSA.

Q = Trimestre / Quarter

► Résultats

Fin 1999, les questionnaires de 283 laboratoires avaient été retournés. Ces laboratoires desservent 450 hôpitaux, essentiellement des hôpitaux généraux (76%) mais aussi des hôpitaux universitaires (20%) et hôpitaux de long et moyen séjours (4%). Quatre-vingt quinze pour cent des 150 laboratoires ayant indiqué les méthodes qu'ils utilisaient, réalisent en routine les tests de susceptibilité de *S. aureus* à l'oxacilline et/ou la méticilline. Près de la moitié de ces laboratoires utilise un milieu gélosé Mueller-Hinton (parfois en présence de sel) et suit les recommandations du NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) pour les concentrations critiques. A la fin de l'année 1999, les laboratoires de 12 pays (Belgique, Danemark, Allemagne, Grèce, Islande, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Suède et Royaume-Uni) envoyait des données. Les résultats des test de susceptibilité de *S. aureus* sanguins étaient disponibles pour 159 laboratoires de 11 pays. Près de la moitié des isolats provenaient de patients de plus de 65 ans. Quatre-vingt quinze pour cent des patients avaient été hospitalisés, ce qui n'est pas surprenant étant donné que EARSS ne recueille que les données concernant les souches invasives. Le tableau 2 indique la période au cours de laquelle les résultats des tests ont été obtenus, ainsi que le nombre de laboratoires ayant envoyé des données et le nombre total d'isolats. La proportion de *S. aureus* résistants à la méticilline (MRSA), calculée pour chaque pays, varie de 0 à 53%. Concernant les taux de résistance, une différence importante est observée entre les pays du nord de l'Europe et les pays du sud. Dans l'ensemble, le taux de résistance est faible dans les pays du Nord, alors qu'il est supérieur à 40% dans les pays du sud (ainsi qu'en Irlande).

Discussion

Les perspectives en terme de santé publique sont une valeur ajoutée d'EARSS. Les taux de résistance seuls n'étant pas nécessairement informatifs de l'impact de la résistance en santé publique, il est important d'estimer l'incidence des germes pathogènes résistants dans une population donnée. Pour calculer cette incidence, il est nécessaire de connaître le dénominateur (admission à l'hôpital pour les *S. aureus* acquis à l'hôpital, et population couverte pour les *S. pneumoniae* communautaires). EARSS collecte ces données qui permettront, lorsqu'elles seront disponibles pour une période plus longue, de calculer l'incidence et d'étudier les tendances dans le temps.

D'après les conclusions de l'étude de faisabilité, EARSS est nécessaire et faisable, et doit donc se poursuivre sans interruption avec une garantie de financement. Le nombre de germes pathogènes sous surveillance sera augmenté dès que le système de surveillance aura été optimisé. D'ores et déjà, EARSS est un catalyseur pour les systèmes de surveillance nationaux, comme le montre l'exemple irlandais (5). ■

Pour de plus amples informations, consulter le site de EARSS (<http://www.earss.rivm.nl>), ou contacter le coordinateur du projet, S Bronzwaer (info.earss@rivm.nl), ou le coordinateur national de votre pays dont les adresses électroniques figurent sur le site.

References

1. Bronzwaer SLAM, Goetsch W, Olsson-Liljequist B, Wale MCJ, Vatopoulos AC, Sprenger MJW. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): objectives and organisation. *Eurosurveillance* 1999; 4(4): 41-4.
2. Weinberg J, Grimaud O, Newton L. Establishing priorities for European collaboration in communicable disease surveillance. *Eur J Public Health* 1999; 9: 236-40.
3. EARSS Management Team. Report on feasibility phase EARSS, period: April 1998-September 1999. Bilthoven: RIVM, 1999. (<http://www.earss.rivm.nl>)
4. Goetsch W, Bronzwaer SLAM, Neeling AJ de, Wale MCJ, Aubry-Damon H, Olsson-Liljequist B, Sprenger MJW, Degener JE. Standardization and quality assurance for antimicrobial resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* within European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). *Clin Microbiol Infect* 2000; in press.
5. O'Flanagan D. Development of a strategy to combat antimicrobial resistance in Ireland. *Eurosurveillance Weekly* 1999; 3: 991104. (<http://www.eurosurv.org/1999/991104.html>)

► Results

By the end of 1999, questionnaires from 283 laboratories had been received. These laboratories serve 450 hospitals, mainly general hospitals (76%) but also academic/tertiary hospitals (20%) and nursing homes (4%). Ninety-five per cent of the 150 laboratories that specified which method they used undertook susceptibility testing of *S. aureus* against oxacillin and/or methicillin routinely. About half of these laboratories Mueller-Hinton agar (sometimes with salt) and follow the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) recommended breakpoints. By the end of 1999, laboratories from 12 countries (Belgium, Denmark, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Italy, Luxembourg, Netherlands, Portugal, Sweden, United Kingdom) were sending data. Susceptibility test results for *S. aureus* from blood were available from 159 laboratories from 11 countries. About half of the isolates were isolated from patients over 65 years of age. Ninety-five per cent of the patients had been admitted to hospital, which was not surprising as EARSS collects data on invasive isolates only. Table 2 shows the period in which the test results were collected as well as the number of laboratories that sent data and the total number of isolates. The proportion of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) was calculated for the different countries and ranged from 0% to 53%. A wide gap in the resistance rates between northern and southern Europe was seen. In the northern European countries the resistance rates are generally low and in southern European countries (and Ireland) rates over 40% were reported.

Discussion

The public health perspective is an added value of EARSS. Resistance rates alone do not necessarily give information on the impact of resistance on public health, so it is important to estimate the incidence of resistant pathogens in a population. Denominator data are needed to calculate incidence figures (hospital admission data for hospital acquired *S. aureus* and catchment population data for community acquired *S. pneumoniae*). EARSS is collecting these data and when data over a longer period become available, it will be possible to derive incidence figures and study trends over time.

The feasibility phase yielded a conclusion that EARSS is needed and feasible, and that it must run continuously with guaranteed funding. The number of pathogens under surveillance will be expanded as soon as the data processing has been optimised. EARSS is already acting as a catalyst for national surveillance systems, such as in Ireland (5). ■

For further information see the EARSS website (<http://www.earss.rivm.nl>), or contact the project coordinator, S Bronzwaer (info.earss@rivm.nl), or a national coordinator in your country by using the email addresses on the website.

RESPONSABLES SCIENTIFIQUES / SCIENTIFIC EDITORS

- **J.C. Desenclos**
Institut National de Veille Sanitaire - France
- **N. Gill**
P.H.L.S - Communicable Disease Surveillance Centre - United Kingdom
- **S. Handysides**
P.H.L.S - Communicable Disease Surveillance Centre - United Kingdom
- **S. Salmaso**
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **L. Wijergangs**
Rijksinstituut Voor Volksgezondheid en Milieu - Netherlands

COMITÉ DE RÉDACTION / EDITORIAL BOARD

- **P. Aavitsland**
MSIS-rapport - Norway
- **K. Ekdahl**
Smittskydd - Sweden
- **S. Handysides**
Communicable Disease Report - England and Wales
- **R. Hemmer**
National Service of Infectious Diseases, Centre Hospitalier de Luxembourg - Luxembourg
- **A. Karaitanou-Velonaki**
Ministry of Health and Welfare - Greece
- **W. Kiehl**
Epidemiologisches Bulletin - Germany
- **J.P. Klein**
Bundesministerium für Gesundheit - Austria
- **M. Le Quellec-Nathan**
Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire - France
- **G. Lima**
Saúde em Números - Portugal
- **J. F. Martínez Navarro**
Boletín Epidemiológico Semanal - Spain
- **H. Nohynek**
Kansanelverveys - Finland
- **T. Rønne**
EPI-NEWS - Denmark
- **S. Salmaso**
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **R. ShoafEngle**
SCIEH Weekly Report - Scotland
- **L. Thornton**
I. D. Bulletin - Ireland
- **F. Van Loock**
Institut Scientifique de la Santé Publique Louis Pasteur - Belgium
- **L. Wijergangs**
Infectieziekten Bulletin - Netherlands

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION / MANAGING EDITOR

- **J. B. Brunet**
Centre Européen pour la Surveillance Épidémiologique du Sida - Saint-Maurice - France

RÉDACTEUR / EDITOR

- **H. Therre**
Institut de Veille Sanitaire - Tel. (33) (1) 41 79 68 33 - e-mail: h.therre@invs.sante.fr

RÉDACTEUR ADJOINT / DEPUTY EDITOR

- **C. Akehurst**
P.H.L.S - Communicable Disease Surveillance Centre - 61 Colindale Avenue London NW9 5EQ - United Kingdom
Tel. (44) (0) 181 200 6868
Fax. (44) (0) 181 200 7868 - e-mail: cakehurs@phls.nhs.uk

ASSISTANTES D'ÉDITION / EDITORIAL ASSISTANTS

- **A. Goldschmidt**
- **F. Mihoub**
Saint-Maurice - France

EUROSURVEILLANCE

Institut de Veille Sanitaire
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tel. (33) (1) 41 79 68 32
Fax. (33) (1) 41 79 68 01
ISSN: 1025 - 496X

EUROSURVEILLANCE ON THE WEB

EUROSURVEILLANCE (mensuel / monthly)
available in French, English, Spanish, Portuguese, Italian

<http://www.ceses.org/eurosurg>

EUROSURVEILLANCE WEEKLY

<http://www.eurosurv.org>

INDEX

DANS LES BULLETINS NATIONAUX
Une sélection dans les derniers numéros parus

IN THE NATIONAL BULLETINS
A selection from current issues



BOTULISME/BOTULISM

- Cases of wound botulism in Switzerland. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000203. (<http://www.eurosurv.org>)

CORYNEBACTERIUM

- Three cases of toxicogenic Corynebacterium ulcerans infection. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; **10**(6): 49, 52. [11 February. England and Wales]

COQUELUCHE/PERTUSSIS

- Pertussis: outbreak in a paediatric ward. Observations on vaccination in adults. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (3): 25. [21 January. Germany]

CRYPTOSPORIDIOSIS/ CRYPTOSPORIDIOSIS

- Cryptosporidiosis in Scotland. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(6): 37. [15 February. Scotland]

FIÈVRE HÉMORRHAGIQUE/ HAEMORRHAGIC FEVERS

- Lassa fever: comment on an imported case. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (3): 23. [21 January. Germany]
- Lassa fever in a German student returning from Ghana and Côte d'Ivoire. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000119. (<http://www.eurosurv.org>)
- A case of Lassa fever imported into Germany. *EPI-NEWS* 2000; (3). [19 January. Denmark]
- Lassa fever death in Germany. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(2): 5. [18 January. Scotland]

GRIPPE/INFLUENZA

- Influenza. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(3): 13. [25 January]; *ibid* (5): 36. [8 February]; *ibid* (6): 42-3. [15 February. Scotland]
- Influenza prevention, treatment and control: an overview of current and prospective measures. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(6): 38-40. [15 February. Scotland]
- Relenza (zanamivir) Rotadisks and respiratory adverse events. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(5): 36. [8 February. Scotland]

- Influenza and meningococcal infections. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(2): 5. [18 January]; *ibid* (4): 32. [1 February. Scotland]

- Influenza: antiviral treatment and prophylaxis. Actual situation. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (3): 21-3. [21 January. Germany]
- Influenza. *EPI-NEWS* 2000; (3). [19 January. Denmark]

- Acute respiratory illness/influenza: actual situation. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (1): 3. [7 January]; *ibid* (4): 32. [28 January. Germany]

HÉPATITE/HEPATITIS

- Hepatitis B: recommendations for postexposure prophylaxis. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (1): 1-2. [7 January. Germany]
- Hepatitis. *Saúde em números* 1999; **14**(2/3): 9-10. [April/June. Portugal]
- Risk factor of cases of hepatitis B and C: study of the Portuguese medical sentinel network. *Saúde em números* 1999; **14**(2/3): 10-12. [April/June. Portugal]
- Hepatitis B and C notifications. *Saúde em números* 1999; **14**(2/3): 12-5. [April/June. Portugal]
- Deaths from hepatitis B and C. *Saúde em números* 1999; **14**(2/3): 17-20. [April/June. Portugal]
- Epidemiological aspects of hepatitis C in Portugal. *Saúde em números* 1999; **14**(2/3): 20-8. [April/June. Portugal]

INFECTIONS NOSOCOMIALES/ NOSOCOMIAL INFECTIONS

- The socioeconomic burden of hospital acquired infections. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; **10**(5): 41, 44. [4 February. England and Wales]
- Evaluation of the hygiene operational teams in the hospitals of north Paris region. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2000; (5): 19-20. [1 February. France]
- Surveillance of surgical site infections. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; **10**(3): 21. [21 January. England and Wales]

INFECTION À MENINGOCOQUE/ MENINGOCOCCAL DISEASE

- Possible outbreak of meningococcal infection in the Western Isles. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(5): 33. [8 February. Scotland]
- Increase in meningococcal infections. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(3): 13. [25 January. Scotland]/*Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000127. (<http://www.eurosurv.org>)

- Increase in meningococcal infections in Scotland. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000127. (<http://www.eurosurv.org>)

- Meningococcal infection: five ill children in the same district of Utrecht. *Infectieziekten Bulletin* 2000; **11**(1): 10-1. [January. The Netherlands]

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES/ FOOD POISONING

- Viral gastroenteritis following consumption of Scottish oysters. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(5): 33. [8 February. Scotland]/*Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000210. (<http://www.eurosurv.org>)
- Is the proposed European Food Authority a recipe for change? *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000203. (<http://www.eurosurv.org>)

- Infectious disease advisor: part 11. Infection with Norwalk-like virus. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (4): 29-31. [28 January. Germany]

- Gastro-intestinal infections. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(2): 10. [18 January]; *ibid* (6): 42-3. [15 February. Scotland]

- Foodborne infections: introduction to a research network in Germany. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (1): 3-5. [7 January. Germany]

LÉGIONELLOSE/LEGIONELLOSIS

- Legionella infections 1998. *EPI-NEWS* 2000; (2). [12 January. Denmark]
- Outbreak of legionnaires' disease in Holland and Belgium. *EPI-NEWS* 2000; (2). [12 January. Denmark]

LISTÉRIOSE/LISTERIOSIS

- Epidemic outbreak of listeriosis associated with eating rillettes, France, October-December 1999. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2000; (4): 15-6. [25 January. France]
- Outbreak of listeriosis linked to the consumption of rillettes in France. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000119. (<http://www.eurosurv.org>)

MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB/ CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

- Variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000210. (<http://www.eurosurv.org>)
- Monthly surveillance figures for Creutzfeldt-Jakob disease. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(6): 37. [15 February. Scotland]

MST/STDs

- Prevalence of sexually transmitted diseases in the prison establishment of Tires in Lisbon. *Saúde em números* 1999; **14**(4): 29-32. [October. Portugal]

MALADIES TRANSMISSIBLES/ INFECTIOUS DISEASES

- Avoiding ill health at open farms - advice to farmers. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(5): 33. [8 February. Scotland]
- Individual notifications. *EPI-NEWS* 2000; (5). [2 February. Denmark]
- Respiratory infections. *SCIEH Weekly Report* 2000; **34**(4): 28-31. [1 February. Scotland]
- Epidemiological comment on the diseases from statutory reports and system of microbiological information. Spain. Year 1998. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1999; **7**(1): 1-5. [15 November. Spain]

PALUDISME/MALARIA

- Malaria in Mexico and the Dominican Republic. *Eurosurveillance Weekly* 2000; **4**: 000210. (<http://www.eurosurv.org>)/*Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; **10**(6): 49, 52. [11 February. England and Wales]

- Malaria in the Dominican Republic. *EPI-NEWS* 2000; (3). [19 January. Denmark]
- PERSONNEL DE SANTÉ / HEALTH CARE WORKERS**
- Circular DGS/DH/DRT No. 99/680 of 8 December 1999 concerning recommendations to be implemented at work involving the risk HBV and HIV transmission through blood and biological fluids. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2000; (2): 5-9. [11 January. France]
- PROJETS EUROPÉENS / EUROPEAN PROJECTS**
- The 'EUVAC-NET' project. *EPI-NEWS* 2000; (3). [19 January. Denmark]
- RAGE/RABIES**
- Recommendations of STIKO: advice on postexposure rabies immunoprophylaxis. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (4): 33. [28 January. Germany]
- RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE / ANTIMICROBIAL RESISTANCE**
- MRSA in Dutch nursing homes 1989-1998. *Infectieziekten Bulletin* 2000; 11(1): 1-4. [January. The Netherlands]
- ROUGEOLE/MEASLES**
- Measles outbreak in the Republic of Ireland. *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000210. (<http://www.eurosurv.org>)
 - Measles case confirmed through salivary testing. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(5): 33. [8 February. Scotland]
- Outbreak of measles in communities with low vaccine coverage. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(4): 29, 32. [28 January. England and Wales]
 - Outbreak of measles in an Orthodox Jewish community. *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000119. (<http://www.eurosurv.org>)
 - Measles outbreak in Holland. *EPI-NEWS* 2000; (3). [19 January. Denmark]
 - Position of measles epidemic. *Infectieziekten Bulletin* 1999; 10(2): 244. [December. The Netherlands]
- SALMONELLA**
- Fatal neonatal Salmonella rubislaw infection in household with reptile carrier in England. *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000210. (<http://www.eurosurv.org>)/*Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(6): 49, 52. [11 February. England and Wales]
 - Source of household salmonella outbreak traced. *EPI-NEWS* 2000; (4). [26 January. Denmark]
 - Salmonellas continue to slide. *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000119. (<http://www.eurosurv.org>)
 - Origin, extent and cost of human salmonellosis. Part 1. Origin. *Infectieziekten Bulletin* 1999; 10(2): 240-3. [December]; Part 2. Estimation of the extent and cost. *ibid* 2000; 11(1): 4-8. [January. The Netherlands]
- SIDA/AIDS**
- Promptly reported diagnoses of HIV infection reached highest UK total in 1999. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(4): 29. [28 January. England and Wales]
- HIV and AIDS infections in the United Kingdom: monthly report. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(4): 37-40. [28 January. England and Wales]
 - HIV infection and AIDS: quarterly report to 31 December 1999. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(3): 14-21. [25 January. Scotland]
 - Indigenous versus imported HIV infection in Scotland 1985 - 1999. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(3): 22. [25 January. Scotland]
 - Surveillance of HIV infection in centres and consultations for HIV, cases of sexual transmission, and family planning. Results of the HIV voluntary trials. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1999; 7(2): 13-6. [22 November. Spain]
- STAPHYLOCOCCUS**
- Staphylococcus aureus bacteraemia: England and Wales, January to December 1999. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(3): 23-4. [21 January. England and Wales]
- STREPTOCOCCUS**
- Invasive group A streptococcal disease. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(4): 25. [1 February. Scotland]
 - Enhanced surveillance of neonatal group B streptococcal disease. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10(3): 21. [21 January. England and Wales]
- TRICHINELLOSE/TRICHINELLOSIS**
- Outbreak of trichinellosis in south east England - update. *Eurosurveillance* 2000; 5(1): 29. [28 January. England and Wales]
- VACCINATION/IMMUNISATION**
- Vaccine-preventable and childhood diseases. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(5): 33. [8 February. Scotland]
 - Influenza vaccination for children: why not? *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000203. (<http://www.eurosurv.org>)
 - Update on salivary testing for measles, mumps, or rubella. *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(4): 26. [1 February. Scotland]
 - Standing Vaccination Committee (STIKO) of the RKI. As at January 2000. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; (2): 9-20. [14 January. Germany]
 - Evaluation of the state vaccination programme. *Infectieziekten Bulletin* 2000; 11(1): 8-9. [January. The Netherlands]
- VARICELLA-ZOSTER**
- Use of varicella zoster immunoglobulin. *EPI-NEWS* 2000; (4). [26 January. Denmark]
- VOYAGE/TRAVEL**
- Update: vaccination for travellers to Saudi Arabia (pilgrimage to Mecca). *SCIEH Weekly Report* 2000; 34(6): 37. [15 February. Scotland]
 - Vaccination requirements for travellers to Saudi Arabia (pilgrimage to Mecca (Hajj)). *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 000127. (<http://www.eurosurv.org>)

BULLETINS NATIONAUX - CONTACTS / NATIONAL BULLETINS - CONTACTS

- Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales - Austria - Tel: (43) 1 711 72 41 03 - Fax: (43) 1 713 86 14
- Epidemiologisch Bulletin van de Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap - Belgium - Tel: (32) 3 224 62 05 - Fax: (32) 3 224 62 01
- Institut Scientifique de la Santé Publique Louis Pasteur - Belgium - Tel: (32) 2 642 51 11 - Fax: (32) 2 642 54 10
- EPI - NEWS - Denmark - Tel: (45) 32 683 444 - Fax: (45) 32 683 874 - (<http://www.ssi.dk>)
- Communicable Disease Report - England and Wales - Tel: (44) (0) 208 200 68 68 - Fax: (44) (0) 208 200 7878 - (<http://www.phls.co.uk/publications/cdr.htm>)
- Kansanterveys - Finland - Tel: (358) 9 4744 87 83 - Fax: (358) 9 4744 84 68 - (<http://www.ktl.fi>)
- Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire - France - Tel: (33) (1) 40 56 45 40 - Fax: (33) (1) 40 56 50 56 - (<http://www.rnsp-sante.fr/beh/index.html>)
- Epidemiologisches Bulletin - Germany - Tel: (49) 01 88 87 54 24 57 - Fax: (49) 01 88 87 54 24 59 - (<http://www.rki.de/INFECT/EPIBULL/EPI.HTM>)
- Ministry of Health and Welfare - Greece - Tel: (301) 646 67 11 - Fax: (301) 646 67 45
- I.D. Bulletin - Ireland - Tel: (353) (1) 668 15 77 - Fax: (353) (1) 671 06 06
- Infoscan, Southern Communicable Disease Report - Ireland - Tel: (353) 21 343 926 - (<http://www.ucc.ie/faculties/medical/infoscan/>)
- Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità - Italy - Tel: (39) 06 49 38 72 15 - Fax: (39) 06 49 38 72 92 - (<http://www.iss.it/pubblicazioni/Notiziar.htm>)
- Infectieziekten Bulletin - Netherlands - Tel: (31) 30 274 3551 - Fax: (31) 30 274 44 09 - (<http://www.isis.rivm.nl/>)
- Communicable Diseases - Northern Ireland - Tel: (44) (0) 1232 520 716
- MISIS-rapport - Norway - Tel: (47) 22 04 26 43 - Fax: (47) 22 04 25 13 - (<http://www.folkehelsa.no>)
- Saúde em Números - Portugal - Tel: (351) 1 847 55 15 - Fax: (351) 1 847 66 39 - (<http://www.dgsaude.pt>)
- SCIEH Weekly Report - Scotland - Tel: (44) 141 300 11 00 - Fax: (44) 141 300 11 70
- Boletín Epidemiológico Semanal - Spain - Tel: (34) 91 387 78 02 - Fax: (34) 91 387 78 16 - (<http://www.isciii.es/cne>)
- Smittskydd - Sweden - Tel: (46) (8) 457 2379 - Fax: (46) (8) 300 626

EUROSURVEILLANCE ON THE WEB

EUROSURVEILLANCE (mensuel / monthly)
available in French, English, Spanish, Portuguese, Italian

<http://www.ceses.org/eurosurv>

EUROSURVEILLANCE WEEKLY

<http://www.eurosurv.org>