



Impact de la politique de gestion intégrée de l'OMS sur le contrôle du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et de *Escherichia coli* résistant aux céphalosporines de troisième génération : utilisation d'une approche de modélisation mathématique

YA Terefe¹ · SM Kassa² · JBH Njagarah²

Reçu : 28 mars 2022 / Accepté : 4 juillet 2022 / Publié en ligne : 5 août 2022 © Le(s) auteur(s), sous licence exclusive de la Society for Mathematical Biology 2022

Le

Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) et *Escherichia coli* résistant aux céphalosporines de troisième génération (3GCRec) sont des agents pathogènes communautaires et hospitaliers qui provoquent des infections graves parmi les populations en s'infiltrant dans les hôpitaux et l'environnement environnant. Ces principaux pathogènes bactériens multirésistants aux médicaments ou résistants aux antimicrobiens (RAM) constituent une menace pour la santé humaine s'ils ne sont pas correctement traités et contrôlés. La lutte contre la résistance aux antimicrobiens (RAM) est l'un des enjeux pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de concevoir un ensemble complet d'interventions qui contribue également à atteindre les résultats finaux des indicateurs en développement proposés par la même organisation. Un modèle mathématique déterministe est développé et étudié pour étudier l'impact de la politique de l'OMS sur les activités de gestion intégrée des antimicrobiens afin d'utiliser des mesures de protection efficaces pour contrôler la propagation des maladies liées à la résistance aux antimicrobiens telles que le SARM et le 3GCRec en milieu hospitalier en incorporant la contribution des agents de santé dans un hôpital et l'environnement dans la dynamique de transmission des maladies. Le modèle prend également en compte les paramètres décrivant diverses mesures d'intervention et permet de quantifier leur contribution à l'endiguement des maladies. L'impact des combinaisons de diverses mesures de contrôle possibles sur la dynamique globale de la maladie à l'étude est étudié. L'analyse du modèle suggère que la contribution des interventions : dépistage et isolement des nouveau

B YA Terefe

TerefeYA@ufs.ac.za

SM Kassa

kassas@biust.ac.bw

JBH Njagarah

njagarahh@biust.ac.bw

¹ Département de mathématiques et de mathématiques appliquées, Université de l'État libre, Bloemfontein, Afrique du Sud

² Département de mathématiques et de sciences statistiques, Université internationale des sciences et technologies du Botswana, Palapye, Botswana

patients, l'amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier, la décolonisation des porteurs d'agents pathogènes et l'augmentation de la fréquence de désinfection de l'environnement hospitalier sont des outils efficaces pour empêcher la maladie d'envahir la population. L'étude a révélé que sans aucune intervention, les maladies continueront d'être une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les communautés touchées. En outre, l'étude indique qu'une mise en œuvre coordonnée des mesures de lutte intégrées suggérées par l'OMS est plus efficace pour freiner la propagation des maladies que des stratégies au coup par coup. Des expériences numériques sont fournies pour étayer l'analyse théorique.

Mots-clés Résistance antimicrobienne · Gestion responsable des antimicrobiens · Gestion responsable des antibiotiques · *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline · *E. coli* résistant aux céphalosporines de troisième génération · Prévention

1. Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est le potentiel des micro-organismes à résister aux antimicrobiens, et c'est un problème de santé majeur dans le monde. Les principales causes du développement de la résistance aux antimicrobiens sont l'utilisation inappropriée d'antibiotiques, des mesures de contrôle des infections insuffisantes et une mauvaise hygiène des hôpitaux. La RAM se produit également lorsque les bactéries changent avec le temps et ne répondent plus aux médicaments, ce qui rend les infections plus difficiles à traiter et augmente le risque de propagation de la maladie, de maladie grave et de décès (Endimiani et al. 2012 ; Bloomfield et al. 2007). Chaque année, la RAM est responsable du décès de plus d'un million d'individus dans le monde et coûte plus d'un million de dollars américains au système de santé des pays du monde (Donkor et Codjoe 2019 ; Endimiani et al. 2012). Les grandes variations dans l'occurrence de la RAM dans le monde dépendent des espèces bactériennes, des agents antimicrobiens et des régions géographiques (Endimiani et al. 2012 ; Bloomfield et al.

2007 ; OMS 2021 ; Europe 2020). L'OMS a préparé des orientations politiques (OMS 2021) dans une approche globale et intégrée pour que les États membres intègrent leurs principes directeurs de santé publique afin d'atténuer la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine à tous les niveaux.

Parmi les espèces bactériennes les plus courantes de RAM, dans cette étude, nous considérons la dynamique de transmission des pathogènes *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et *E. coli* résistant aux céphalosporines de troisième génération (3GCReC) et explorons la contribution des mesures d'intervention proposées par l'OMS pour réduire le fardeau de ces maladies dans la population. Au Japon par exemple, en 2018, 3902 personnes ont perdu la vie à cause du SARM et 2784 personnes ont perdu la vie à cause du 3GCReC (Tsuzuki et al. 2021). On sait que le SARM et le 3GCReC sont parmi les pathogènes bactériens les plus résistants aux médicaments qui doivent attirer l'attention des chercheurs et des prestataires de services de santé (Donkor et Codjoe 2019).

Le SARM et le 3GCReC sont principalement considérés comme des risques dans les environnements hospitaliers, et les individus peuvent faire circuler les agents pathogènes des environnements hospitaliers dans d'autres environnements tels que les maisons de la communauté et l'environnement environnant (Grundmann et al. 2006 ; Bloomfield et al. 2007). Pour ces deux agents pathogènes, quelqu'un peut être colonisé ou infecté. Le SARM provoque des infections cutanées et le 3GCReC provoque des infections urinaires (Bloomfield et al. 2007).

Le SARM a diverses souches dans le monde avec différents degrés de résistance aux antibiotiques, et ces groupes de souches peuvent également être classés comme SARM associé à la communauté (CA) et associé à l'hôpital (HA) (Jevons 1961; Lakhundi et Zhang 2018 ; Peng [et al 2018](#) ; Bloomfield et al. [2007](#)) en fonction de leur source de transmission . Dans Delaney et al. ([2008](#)), le niveau de mortalité des patients au Royaume-Uni associés aux infections à SARM a été étudié et il est indiqué qu'en un an, 21,8 % des patients atteints de SARM sont décédés, contre 5,0 % des patients non atteints de SARM. La morbidité des maladies n'est pas incluse dans la revue en raison du manque de données disponibles.

Au départ, le SARM n'était associé qu'aux milieux de soins de santé, y compris les hôpitaux et autres environnements de soins de santé, ainsi qu'aux personnes associées à ces environnements (Lakhundi et Zhang [2018](#)). De nos jours, cependant, il est devenu une cause majeure d'infections communautaires et a créé des réservoirs dans les deux contextes.

Ainsi, il ne s'agit plus seulement d'un agent pathogène nosocomial (Lakhundi et Zhang [2018](#)) pour les dispositifs médicaux à demeure tels que les cathéters intraveineux et les implants prothétiques. Les environnements hospitaliers sont potentiellement contaminés par les agents pathogènes excrétés par les travailleurs de la santé colonisés et les patients infectés. Des agents pathogènes comme le SARM peuvent survivre ou rester à la surface des établissements de santé tels que les claviers d'ordinateur, les stylos, les blouses des patients pendant des jours, des semaines ou même des mois (Wang et Ruan [2017](#)). La contamination d'un environnement hospitalier et sa contribution à la transmission du SARM aux travailleurs de la santé via leurs mains ou leurs gants en touchant directement la surface contaminée est enregistrée dans Boyce et al. ([1997](#)), Boyce ([2007](#)), et il provoque des infections de la peau, des tissus mous, des pneumonies et des infections musculo-squelettiques.

En 1998, la souche de SARM d'origine communautaire (CA) est apparue dans le milieu communautaire chez de jeunes personnes en bonne santé qui n'avaient pas été exposées au milieu des soins de santé (Herold et al. [1998](#)). Après cela, la souche CA-MRSA s'est rapidement propagée à travers le monde (Klein et al. [2007](#) ; Kluytmans-VandenBergh et Kluytmans [2006](#) ; Zetola et al. [2005](#)). Aux États-Unis, des épidémies de CA-MRSA ont été signalées chez des enfants (Herold et al. [1998](#)), des athlètes (CDC [2003](#)), des crèches (Otter et French [2006](#)) et des services d'obstétrique (Saiman et al. [2003](#)). CA-MRSA possède des caractéristiques moléculaires uniques et des modèles de résistance aux médicaments uniques, qui les distinguent des souches HA-MRSA (Tsuji et al. [2007](#)). Certaines différences majeures entre HA-MRSA et CA MRSA sont énumérées ci-dessous (Peng et al. [2018](#)) :

1. CA-MRSA provoque une infection de la peau et des tissus mous (en particulier chez les personnes dont l'immunité n'est pas compromise), tandis que HA-MRSA provoque une infection profonde ou systémique.
2. CA-MRSA est moins résistant à moins de catégories d'antibiotiques que HA-MRSA et il peut être traité.

Le 3GCREc se trouve dans l'intestin normal de tous les humains et provoque des infections des voies urinaires, des bactériémies, des méningites et des infections du sang chez les individus lorsque leur immunité est compromise par d'autres conditions (Rosenthal et al. [2010](#) ; Bloomfield et al. [2007](#)). 3GCREc a également deux souches majeures trouvées en milieu hospitalier et dans une communauté (Woodford et al. [2004](#)). Ces contraintes sont transmises par les mains, les poignées de robinet, les sièges de toilette et les surfaces de contact avec les mains (Scott et Bloomfield [1990](#) ; Bloomfield et al. [2007](#)). Le 3GCREc ne peut généralement pas se développer et se multiplier en dehors d'un hôte humain, mais il a la capacité de survivre pendant une courte période sur des surfaces sèches en nombre suffisant

pour permettre la transmission à d'autres agents (Scott et Bloomfield 1990 ; Bloomfield et al. 2007). Il est crucial de suivre la prévalence de ces souches dans les milieux communautaires, hospitaliers et environnementaux afin de mettre en œuvre de nouvelles stratégies qui réduiraient la propagation de ces agents pathogènes potentiellement mortels (Endimiani et al. 2012) .

Les modèles mathématiques en santé publique ou en épidémiologie aident à résoudre des problèmes complexes, à soutenir l'analyse de documents politiques, à recommander des interventions de contrôle et à encourager la prise de bonnes décisions. Pour étudier la dynamique de transmission du SARM, certaines approches de modélisation mathématique sont également utilisées pour étudier l'impact des contaminations environnementales dans les infections nosocomiales (voir, par exemple, Hall et al. 2012 ; McBryde et McElwain 2006 ; Wang 2012 ; Wang et al. 2011 ; Browne et Webb 2015). Cependant, on sait peu de choses sur le rôle de la contribution de l'environnement dans la dynamique de transmission du SARM dans les milieux communautaires et hospitaliers. Mais, à l'aide d'analyses de modèles, il a été montré que la présence d'un réservoir communautaire a un impact majeur sur le contrôle du SARM dans les hôpitaux (Cooper et al. 2004 ; Levin 2001 ; Robotham et al. 2006 ; Saiman et al. 2003). Il a également été suggéré que le CA-MRSA pourrait remplacer le SARM traditionnel associé à l'hôpital (HA-MRSA) (Popovich et al. 2008). Un modèle mathématique pour étudier son histoire, la dynamique de transmission et l'utilisation d'antibiotiques du SARM est présenté dans Chamchod et Ruan (2012). Sans tenir compte de la contribution de l'environnement en milieu hospitalier, un modèle tenant compte des cohortes d'individus colonisés soit par CA-MRSA, soit par HA-MRSA est étudié dans D'Agata et al. (2009).

Pour soutenir la compréhension de la transmission du 3GCREc et proposer des stratégies de contrôle efficaces, de nombreux modèles mathématiques ont été proposés et étudiés (Ayscue et al. 2009 ; Bani-Yaghoub et al. 2012 ; Clancy 2005 ; Döpfer et al. 2012 ; Liu et 2005 , 2007 ; Turner et al. 2003a, b, c ; Wang et al. 2013 ; Wood et al. 2007 ; Zhang et al. 2010). Dans ces modèles, la contribution de l'environnement dans la transmission des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération (3GC-RE) n'a pas été considéré.

Dans cet article, nous fournissons un modèle mathématique complet qui intègre les modes de transmission directs (humain à humain) et indirects (humain à environnement à humain) ainsi que la dynamique de base de la transmission des maladies à SARM et à 3GCREc. au sein des milieux hospitaliers. En d'autres termes, nous étudions la dynamique de propagation des pathogènes MRSA et 3GCREc communautaires et hospitaliers en milieu hospitalier en intégrant la contribution de l'environnement contaminé et des personnels de santé colonisés. Nos conclusions et recommandations renforceront les mesures de contrôle proposées par les experts de l'OMS (OMS 2021) et aideront les décideurs politiques de la santé à concevoir des mesures d'intervention appropriées pour réduire le fardeau ou même éradiquer les transmissions de SARM et de 3GCREc des milieux hospitaliers. En ce qui concerne nos connaissances, le modèle proposé est le premier à considérer toutes les sources d'infections pour MRSA et 3GCREc ensemble.

Le reste du document est structuré comme suit. Dans la section suivante, nous énonçons quelques hypothèses et les utilisons pour formuler le modèle. Insecte. 3, nous présentons les propriétés de base du modèle. La représentation biologique du modèle, le nombre de reproduction de base et les résultats de stabilité des points d'équilibre sont également inclus dans cette section. Les résultats de l'analyse du modèle qui comprend l'estimation des paramètres et l'analyse de sensibilité des paramètres utilisés dans le modèle sont discutés dans la Sect. 4.

La simulation numérique pour vérifier l'analyse théorique et la discussion des résultats, y compris les mesures d'intervention pour réduire la propagation des agents pathogènes, sont également présentées dans la Sect. 4. Les remarques finales, les recommandations et l'extension possible de cette recherche sont données dans la Sect. 5. L'analyse mathématique qui soutient la contribution du modèle conformément aux orientations politiques énoncées par l'OMS sur les activités de gestion intégrée des antimicrobiens est incluse dans la section Annexe.

2 Formulation de la méthode et du modèle

La dynamique de transmission du SARM et du 3GCREc est presque similaire (Bloomfield et al. 2007), et il est donc raisonnable de supposer que le modèle formulé et l'analyse fournie dans les prochaines sections pour le SARM sont également valables pour le 3GCREc. Dans cette section, en utilisant un système d'équations différentielles non linéaires, nous formulons un modèle mathématique déterministe pour la propagation de ces maladies qui intègre la transmission directe d'humain à humain et la transmission indirecte de l'environnement/des surfaces ou des équipements contaminés aux humains.

Le SARM peut être contracté dans la communauté (appelée infection associée à la communauté) ou à l'hôpital (appelée infection nosocomiale).

Nous notons que la plupart des infections associées à la communauté sont des infections cutanées, alors que les infections à SARM associées aux établissements médicaux peuvent provoquer une pneumonie sanguine potentiellement mortelle et des infections du site opératoire (Ding et Webb 2017). Par conséquent, l'accent de cette étude est mis sur la dynamique de la maladie confinée en milieu hospitalier uniquement. Les « habitants » du milieu hospitalier sont les individus qui travaillent à l'hôpital (que l'on considère comme des soignants) et ceux qui y sont admis comme patients. Les patients sont admis à l'hôpital en raison de divers problèmes de santé et on présume qu'ils n'ont pas contracté le SARM nosocomial avant leur admission. C'est un énorme fardeau pour les patients s'ils sont infectés par le SARM pendant leur séjour à l'hôpital.

Cependant, pour les travailleurs hospitaliers, s'ils sont infectés par l'une ou l'autre des deux souches de SARM, nous supposons qu'ils ne continueront pas à travailler jusqu'à ce qu'ils soient guéris et guéris. Le modèle est conçu sur la base des hypothèses suivantes :

1. La souche nosocomiale (HA) n'est confinée qu'en milieu hospitalier.
2. Les souches associées à la communauté (CA) et HA sont des exclusions compétitives, ce qui signifie qu'aucune souche ou agent pathogène différent n'occupe le même hôte en même temps.
3. Les travailleurs de la santé sont colonisés par les souches CA ou HA uniquement à tout moment.
4. Pour simplifier le modèle, la contribution des patients colonisés à l'excrétion agent pathogène pour l'environnement n'est pas pris en compte.

De plus, nous supposons que les patients admis à l'hôpital et leurs travailleurs de la santé se mélangent de manière homogène et, en fonction de leur statut infectieux, les individus sont séparés en sept classes mutuellement exclusives ou disjointes. Les patients admis sensibles au SARM en milieu hospitalier sont classés en classe P. Les personnes admises à l'hôpital et colonisées par CA et HA sont respectivement regroupées dans les classes PCCA et PCHA. De même, les individus contagieux de CA (HA) sont classés dans la classe PICA (PIHA). Les personnes admises à l'hôpital dans un

de ces statuts sortent soit par la sortie soit par le décès. Les travailleurs de la santé dans un hôpital sont regroupés en classes non colonisées et colonisées désignées par HUW et HCW , respectivement. L'environnement contaminé dans l'établissement hospitalier est désigné par la classe E. Les individus infectieux répandent l'agent pathogène dans l'environnement et, à leur tour, les individus sensibles sont infectés par contact avec l'environnement contaminé. Le modèle est considéré sur une population totale

$$N = NP + NH ,$$

où

$$NP = P + PCCA + PICA + PCHA + PIHA \quad (1)$$

est le nombre de patients admis dans un hôpital et

$$NH = HUW + HCW . \quad (2)$$

est le nombre de travailleurs de la santé dans le même hôpital.

Les individus sensibles peuvent être infectés soit par contact direct avec des individus infectieux, soit indirectement par contact avec l'environnement contaminé. Par conséquent, les forces ou sources d'infection pour la transmission sont données par

$$\lambda_C A = \beta_C A(1 - \eta_P) \frac{PICA + \sigma_1 PCCA}{NP} + 1 \frac{TS +}{NH} + \beta_e \frac{E}{K + E} , \quad (3)$$

$$\lambda_H A = \beta_H A(1 - \eta_P) \frac{PIHA + \alpha_2 PCHA}{NP} + \frac{\text{Agents de santé} + 2}{NH} + \beta_e \frac{E}{K + E} , \quad (4)$$

et

$$\begin{aligned} \lambda_H = \beta_C A(1 - \eta_P) \frac{PICA + \sigma_1 PCCA}{NP} + \beta_H A(1 - \eta_P) \frac{PIHA + \alpha_2 PCHA}{NP} \\ + \beta_H (1 - \eta_H) + \frac{HCW}{NH} + \beta_e \frac{E}{K + E} , \end{aligned} \quad (5)$$

où $\beta_C A$, $\beta_H A$, β_H et β_e (pour l'environnement) sont des taux de transmission, σ_1 , α_2 , 1 et 2 sont des paramètres de modification, η_P et η_H sont des fractions de respect de l'hygiène pour les patients et les travailleurs de la santé dans un hôpital, respectivement.

Le nombre d'individus dans les classes P, PCCA et PICA augmente à un taux de recrutement $(1 - p_1 - p_2)1$, p_{11} et p_{21} , respectivement, avec $p_1 + p_2 < 1$. Ainsi, l'évolution du nombre de ces classes dans le temps est décrit mathématiquement en utilisant des équations différentielles :

$$\begin{aligned} P &= (1 - p_1 - p_2)1 - (\lambda_C A + \lambda_H A + \gamma_P)P + \alpha_{CCA} PCCA + \alpha_{CHA} PCHA, = p_{11} + \\ P_{ACC} &\lambda_C A P + \varphi_{ICA} PICA - (\alpha_{CCA} + \tau_{CCA} + \gamma_{CCA})PCCA, \text{ et} \\ P_{ICA} &= p_{21} + \tau_{CCA} PCCA - (\varphi_{ICA} + \delta_{ICA})PICA, \end{aligned} \quad (6)$$

respectivement, et la notation représente la dérivée des variables par rapport au temps t . Les paramètres γ_P et γ_{CCA} sont respectivement les taux de sortie des classes P et $PCCA$. De même, les paramètres α_{CCA} et α_{CHA} sont des taux de décolonisation pour les individus des classes $PCCA$ et $PCHA$, respectivement. De plus, φ_{ICA} est le taux de traitement des individus de la classe $PICA$, τ_{CCA} est le taux de progression des individus de la classe $PCCA$ vers la classe $PICA$, et δ_{ICA} est le taux de mortalité induit par l'agent pathogène CA pour les individus de la classe $PICA$.

Les changements de nombre d'individus dans les compartiments associés à l'hôpital (HA), à l'aide d'équations différentielles, sont exprimés par

$$\begin{aligned} P_{CHA} &= \lambda H A P + \varphi_{IHA} PIHA - (\alpha_{CHA} + \tau_{CHA} + \gamma_{CHA})PCHA, \\ P_{IHA} &= \tau_{CHA} PCHA - (\varphi_{IHA} + \delta_{IHA})PIHA, \end{aligned} \quad (7)$$

où les paramètres γ_{CHA} et τ_{CHA} sont les taux de sortie et de progression pour les individus de la classe $PCHA$, et φ_{IHA} et δ_{IHA} sont les taux de traitement et de décès dus à l'agent pathogène HA pour les individus de la classe $PIHA$, respectivement.

De même, l'évolution dans le temps des personnels de santé à l'hôpital est représentée par un système d'équations différentielles non linéaires

$$\begin{aligned} H_{UW} &= 2 - (\lambda H + \mu)H_{UW} + \psi_{HCW}, \\ H_{CW} &= \lambda H_{UW} - (\psi + \mu)H_{CW}, \end{aligned} \quad (8)$$

où 2 est le taux de recrutement pour la classe H_{UW} (ou travailleurs de la santé), ψ est le taux de décolonisation des individus en H_{CW} et μ est le taux d'attrition.

Enfin, le changement de concentration de pathogènes dans l'environnement dû à l'excrétion par les individus des classes $PICA$, $PIHA$ et HCW est donné par

$$E = \xi_1 PICA + \xi_2 PIHA + \xi_3 HCW - vE, \quad (9)$$

où ξ_1 , ξ_2 et ξ_3 sont les taux d'excrétion des individus des classes $PICA$, $PIHA$ et HCW , respectivement, tandis que v est le taux de désinfection de l'environnement en utilisant différents moyens d'intervention.

La dynamique de transmission de la maladie dans un hôpital dont le milieu environnant est contaminé est illustrée à la Fig. 1, et les descriptions sommaires des variables d'état et des paramètres utilisés dans le modèle sont données au Tableau 1.

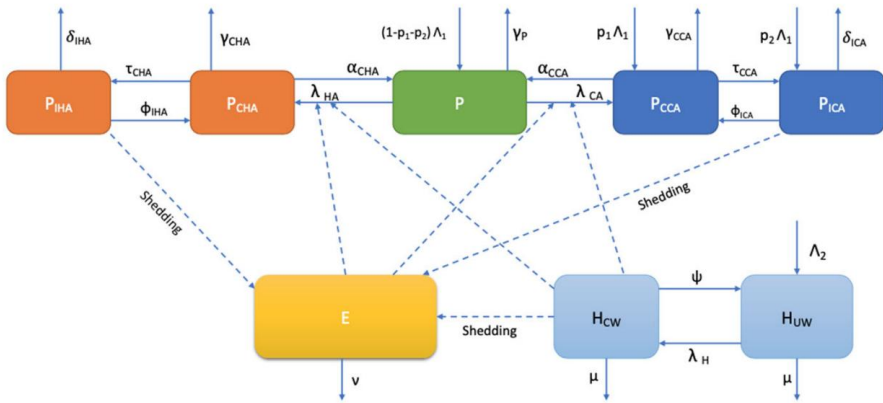


Fig. 1 Schéma de principe de (10)

En rassemblant les équations (6) à (9) , nous obtenons le système suivant d'équations non linéaires équations différentielles ordinaires pour la dynamique de transmission de la maladie :

$$\dot{P} = (1 - p_1 - p_2)\Lambda_1 - (\lambda_C A + \lambda_H A + \gamma_P)P + \alpha_{CCA} P_{CCA} + \alpha_{CHA} P_{CHA}, = p_1\Lambda_1 + \lambda_C A$$

$$\dot{P}_{ACC} = P + \phi_{ICA} P_{ICA} - (\alpha_{CCA} + \tau_{CCA} + \gamma_{CCA})P_{CCA},$$

$$\dot{P}_{ICA} = p_2\Lambda_1 + \tau_{CCA} P_{CCA} - (\phi_{ICA} + \delta_{ICA})P_{ICA}, = \lambda_H$$

$$\dot{P}_{CHA} = A P + \phi_{IHA} P_{IHA} - (\alpha_{CHA} + \tau_{CHA} + \gamma_{CHA})P_{CHA},$$

$$\dot{P}_{IHA} = \tau_{CHA} P_{CHA} - (\phi_{IHA} + \delta_{IHA})P_{IHA},$$

$$\dot{H}_{UW} = 2 - (\lambda_H + \mu)H_{UW} + \psi H_{CW},$$

$$\dot{H}_{CW} = \lambda_H H_{UW} - (\psi + \mu)H_{CW},$$

$$\dot{E} = \xi_1 P_{ICA} + \xi_2 P_{IHA} + \xi_3 H_{CW} - vE.$$

(dix)

Comme c'est le cas pour la plupart des modèles intégrant des agents environnementaux comme Ebola, le choléra et la mélioïdose (Berge et al. 2016, 2018 ; Terefe et Kassa 2020), la force d'infection liée à l'environnement

$$\beta_e = \frac{E}{K + E}$$

en (3)–(5) est proposé d'utiliser les réponses fonctionnelles de Michaelis–Menten ou de Holling de type II. La constante K représente la quantité minimale de l'agent pathogène dans l'environnement capable d'assurer 50 % de chance de contracter la maladie.

Le système (10) est ajouté avec les conditions initiales non négatives :

$$P(0) = P_0, P_{CCA}(0) = P_{CCA0}, P_{ICA}(0) = P_{ICA0}, P_{CHA}(0) = P_{CHA0},$$

$$P_{IHA}(0) = P_{IHA0}, H_{UW}(0) = H_{UW0}, H_{CW}(0) = H_{CW0} \text{ et } E(0) = E_0. (11)$$

Tableau 1 Description des paramètres du modèle (10)

Variable	Description
P	Patients admis à l'hôpital
PCCA	Patients colonisés atteints d'AC
PIC	Patients infectés par CA
PCHA	Patients colonisés avec HA
PIHA	Classe de patients infectés par HA
HUW	Travailleurs de la santé non colonisés
HCW	Travailleurs de la santé colonisés par la maladie
E	Environnement contaminé
Paramètre	Description
1	Taux d'admission des patients dans un hôpital
2	Taux de recrutement du personnel soignant dans un hôpital
p1(p2)	Fraction pour le recrutement dans le compartiment PCCA (PICA)
γP , γCCA, γCHA	Taux de sortie ou de sortie des classes P , PCCA et PCHA à l'hôpital, respectivement
τ CCA(τ HCA)	Taux de progression de la classe PCCA (PCHA) à la classe PICA (PIHA)
φ ICA(φ IHA)	Taux de traitement ou de transfert de la classe PICA (PIHA) à la classe PCCA (PCHA)
δICA(δIHA)	Taux de mortalité dans la classe PICA (PIHA) due au SARM
ψ	Taux de décolonisation des personnels de santé colonisés
1, 2, σ1, α2	Paramètres de modification
ξ 1, ξ 2, ξ 3	Taux de perte de l'environnement (classe E) par classes PICA, PIHA et HCW , respectivement
μ	Taux d'attrition des travailleurs de la santé à l'hôpital
αCCA(αCHA)	Taux de décolonisation en classe PCCA(PCHA)
v	Taux de désinfection ou de décontamination de l'environnement
βC A, βH A, βH , βe	Tarifs de transport
ηP	Fraction de respect de l'hygiène pour les patients
ηH	Fraction de respect de l'hygiène pour les travailleurs de la santé

3 Propriétés de base du modèle

Dans cette section, nous discutons des propriétés de base du modèle proposé décrit par un système d'équations différentielles (10) et de son implication dans la propagation de la maladie dans la population.

Pour un modèle mathématique qui décrit la dynamique des populations en sciences du vivant, il convient de vérifier que les solutions du système d'équations différentielles correspondant à chaque instant sont réalistes et positives. En utilisant les résultats de Busenberg et Cooke (1993) Terefe (2020) et Kassa et al. (2021), nous avons prouvé que notre modèle est biologiquement significatif. La preuve mathématique est résumée dans le théorème A.1 qui est présenté en annexe.

L'équilibre sans maladie (DFE) de (10), la situation où la population est exempte d'agents pathogènes associés à la communauté et à l'hôpital, est

$$E_0 = \left(\frac{1}{\gamma P}, 0, 0, 0, 0, \frac{2}{\mu}, 0, 0 \right). \quad (12)$$

3.1 Nombre de reproduction de base

À l'équilibre sans maladie, il existe un paramètre de seuil important appelé le nombre de reproduction de base noté R_0 qui est défini comme le nombre moyen de cas secondaires produits par un seul infectieux pendant la période d'infection dans une population sensible mélangée de manière homogène (Diekmann et Heesterbeek 2000 ; van den Driesche et Watmough 2002). Le calcul de R_0 pour le modèle proposé est présenté en « Annexe B ». Le nombre de reproduction est donné comme le rayon spectral de -1 la matrice FV a 3 valeurs propres de magnitude (voir Annexe B) et les autres sont des racines d'un même cubique

$$\lambda^3 - \alpha_2 \lambda^2 + \alpha_1 \lambda + \alpha_0 = 0, \quad (13)$$

où

$$\begin{aligned} \alpha_2 = & \frac{\beta C A (1 - \eta P) (1 - CIHA) (\alpha k_2 + \tau CCA) k_1 k_2 M}{\beta e \xi_1 (1 - CIHA) (\tau CCA + k_1)} \\ & + \frac{K \gamma P v k_1 k_2 M \beta H}{A (1 - \eta P) (1 - CICA) (\alpha k_2 + \tau CHA) \gamma P^2} \\ & + \frac{1 \mu k_4 k_5 M}{\beta e \xi_2 \tau CHA (1 - ICCA) + K \mu v k_4 k_5 M}, \\ \alpha_1 = & \frac{\beta C A \beta H A (1 - \eta P)}{M} \frac{2 \gamma P^2 (1 - CIHA) (1 - CICA) \mu_1 k_1 k_2 k_4 k_5^2}{M} \\ & \frac{[\sigma_1 \delta ICA - (\alpha CCA + \gamma CCA)] (\alpha k_5 + \tau CHA) \xi_1 12 (1 - CIHA) (1 - CICA) + \beta C A \beta H A (1 - \eta P) v \mu K k_1 k_2 k_4 k_5^2}{M} \\ & \frac{[\sigma_1 k_1 k_2 + \tau CCA \tau CHA - v k_5 (\alpha CCA + \gamma CCA)]}{M} \frac{\xi_1 \sigma_1 1 (1 - CIHA)^2 (1 - CICA) + \beta C}{K \gamma P k_1 k_2} \\ & \frac{A (1 - \eta P) v \mu K k_1 k_2 k_4 k_5^2}{M} \frac{\xi_2 \tau CHA (1 - CIHA) (1 - CICA)^2 + \beta e \beta C}{M} \\ & [-k_4 (\alpha CCA + \gamma CCA) - k_1 k_2 - \sigma_1 \varphi ICA], \beta e \beta C \\ \alpha_0 = & - \frac{A (\beta e + \beta H A) (1 - \eta P) \xi_1 \sigma_1 2 (1 - CIHA)^2 (1 - CICA)^2 v \mu k_1 k_2 k_4 k_5^3}{M}. \end{aligned}$$

L'équation (13) a trois racines, c'est-à-dire une racine réelle positive qui est le nombre de reproduction du modèle, et les deux autres racines sont des conjugués complexes. Ainsi, la formule mathématique de R_0 est

$$R_0 = \frac{\alpha_2}{3} + \frac{R_1}{3} \alpha_2 + \frac{-3\alpha_1}{3R_1}, \quad (14)$$

où

$$R_1 = \frac{3(2\alpha_3 - 9\alpha_1\alpha_2 - 27\alpha_0) + 4(3\alpha_1 - \alpha_2^2)^3 + (2\alpha_3 - 9\alpha_1\alpha_2 - 27\alpha_0)^2}{2},$$

avec le $CIHA = \frac{\tau CHA\phi IHA}{k_4}$, $ICCA = \frac{\tau CCA\phi ICA}{k_1k_2}$ et $M = 1 - ICCA - CIHA +$

$CICA \cdot CIHA$. La fraction τCHA indique la proportion de patients qui développent l'infection après avoir été colonisés par HA, tandis que ϕIHA est la proportion de patients qui restent colonisés par HA lors de la guérison. Le terme $CIHA$ représente la proportion de patients qui vont et viennent entre les compartiments $PIHA$ et $PCHA$, alors que $(1 - CIHA)$ est la proportion de patients qui ne circulent pas entre ces compartiments. Une explication similaire peut être donnée pour le terme $CICA$ par rapport aux compartiments $PICA$ et $PCCA$.

La grande importance de R_0 est de déterminer comment une maladie infectieuse émergente peut se propager dans une population, d'utiliser les bonnes interventions pour contrôler une épidémie et de déterminer quelle proportion de la population doit être immunisée par la vaccination pour éradiquer la maladie. Dans les modèles d'infection classiques, lorsque $R_0 < 1$, la maladie décline et finit par disparaître. Mais si $R_0 > 1$, la maladie va se propager dans la population et chaque individu infectieux génère plus d'une nouvelle infection. Dans la dernière situation, il peut y avoir une épidémie ou une épidémie dans la population. Par conséquent, R_0 aide à prédire et à contrôler la transmission d'une maladie.

En appliquant les informations de base ci-dessus dans notre modèle, les interventions proposées par l'OMS (2021) pour contrôler la propagation de la maladie rendent $R_0 < 1$ et la maladie s'éteindra. Si les activités de gestion proposées ne sont pas appliquées dans une approche intégrée, alors $R_0 > 1$ et la maladie restera longtemps dans la population. Ce résultat est déduit du résultat mathématique énoncé dans le Théorème C.1 donné en « Annexe C ». Plus précisément, pour tout nombre de cas initiaux introduits dans une population sensible, le résultat du théorème C.1 garantit que chaque fois que $R_0 < 1$ en utilisant des mesures de contrôle efficaces, la maladie sera contenue sans causer de dommages significatifs dans la population. Sinon, il persistera dans la population.

Notre dernière remarque pour cette section est que notre analyse de modèle a également confirmé que chaque fois que nous sommes dans une situation d'environnement sans CA ou HA, les interventions qui rendent le nombre de reproduction de base inférieur à l'unité sont également suffisantes pour contrôler la propagation de l'agent pathogène.

4 Résultats

4.1 Estimation des paramètres et analyse de sensibilité

Pour simuler numériquement le modèle et indiquer la prédiction à long terme de la dynamique de la maladie dans la population, il est important d'estimer les valeurs des paramètres à partir de données de séries chronologiques. Pour notre cas, en raison du manque de données de séries chronologiques sur le SARM, la plupart des valeurs des paramètres sont tirées de la littérature pour les souches de SARM, comme indiqué dans le tableau 2 et les autres sont supposées. Dans les sous-sections suivantes, nous étudions la sensibilité des variables du modèle vis-à-vis des variations de certaines des principales valeurs des paramètres.

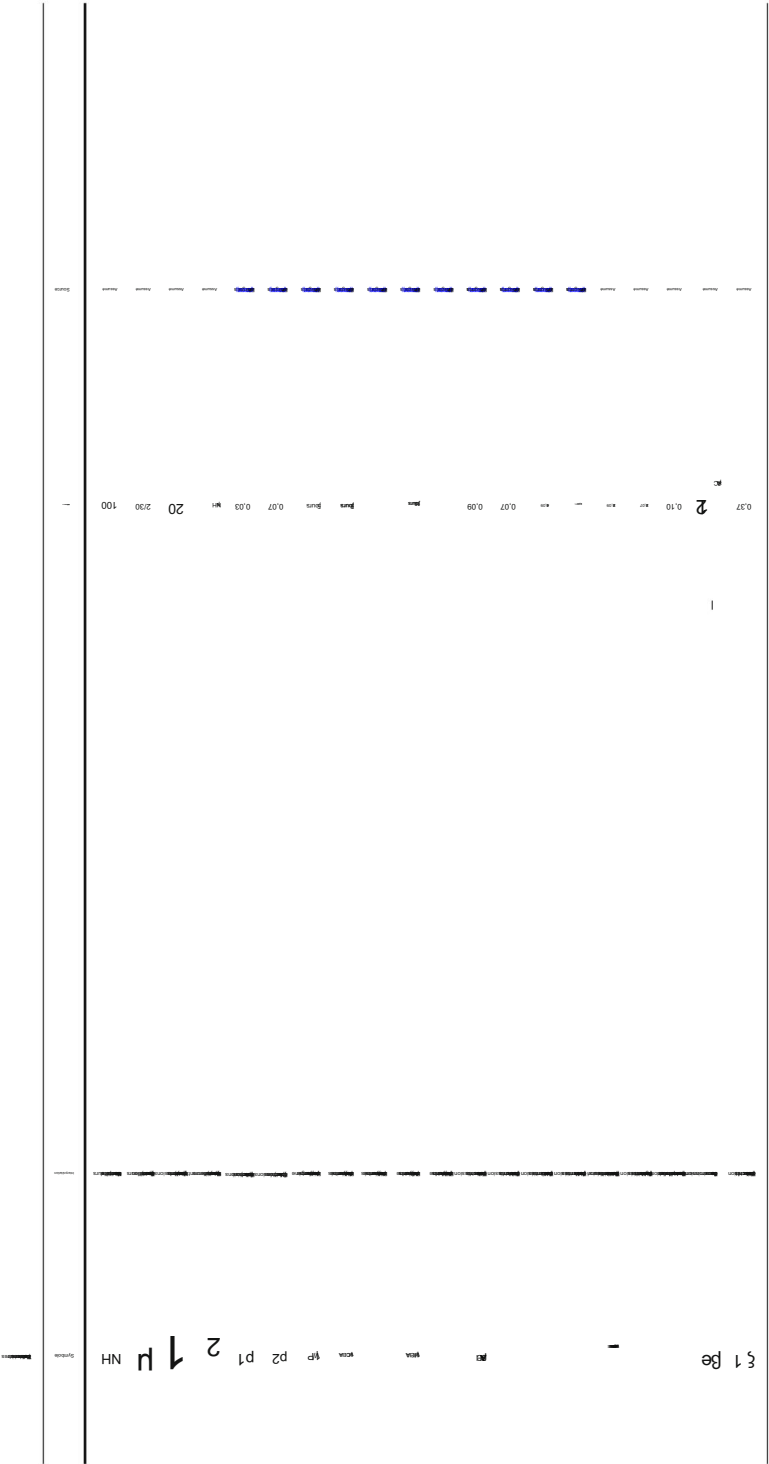
4.1.1 Analyse de sensibilité sur le nombre de reproduction de base

En utilisant l'approche décrite dans Blower et Dowlatabadi (1994); Hoare et al. (2008); Kassa et al. (2020), nous effectuons une analyse de sensibilité d'un ensemble sélectionné de paramètres de modèle sur le nombre de reproduction de base R_0 et calculons les coefficients de corrélation de rang partiel (PRCC) associés. Les résultats des PRCC et le résumé des valeurs calculées de R_0 sont affichés à la Fig. 2.

Les processus représentés par les paramètres avec des PRCC positifs aggraveront l'épidémie s'ils sont augmentés, tandis que ceux avec des PRCC négatifs aideraient à freiner la propagation de la maladie lorsqu'ils sont augmentés (voir Fig. 2a pour le résumé). Il est évident que le processus lié aux contacts ainsi que la progression de la PCHA à la PIHA sont plus susceptibles d'aggraver l'épidémie s'ils ne sont pas traités. Les mesures de contrôle liées à l'hygiène ainsi que la prise en charge rapide des patients guéris sont observées comme étant les processus les plus influents pour contenir l'infection lorsqu'ils sont améliorés. Des résultats similaires ont été observés pour les résultats de l'analyse de sensibilité sur le modèle complet dans la Sect. 4.1. Nous notons que la signification des PRCC calculés peut être explorée en calculant les valeurs p associées (voir (Kassa et al. 2020) pour une explication détaillée). La valeur moyenne de R_0 obtenue à partir de la simulation utilisant les valeurs nominales des paramètres est d'environ 1,7. La valeur minimale de la boîte à moustaches, Fig. 2b, est proche de 1 et la valeur maximale est d'environ 2,4. Il est donc essentiel de noter que certaines combinaisons de processus au sein de la dynamique de la maladie peuvent être utilisées pour réduire la maladie, tandis que d'autres peuvent aggraver la maladie.

Compte tenu de l'incertitude quant à la façon dont différents processus décrivant la dynamique de la maladie influencent les tendances à long terme de l'infection, il est important d'effectuer une analyse de sensibilité des paramètres d'entrée du modèle à la sortie du modèle. L'analyse de sensibilité est effectuée pour le système complet (10), où l'espace des paramètres variés est simultanément échantillonné à l'aide du schéma d'échantillonnage de l'hypercube latin (LHS). Le schéma détaillé du LHS est donné par Blower et Dowlatabadi (1994). L'approche informatique de l'analyse de sensibilité effectuée sur le modèle est décrite par Marino et al. (2008).

Pour les variables d'état sélectionnées qui décrivent principalement les états pathologiques, nous avons sélectionné des coefficients de corrélation de rang partiel (PRCC) à différents moments de la simulation du modèle, c'est-à-dire à $T = 25$ jours, $T = 120$ jours et $T = 200$ jours comme échantillons représentatifs. Les points temporels sélectionnés sont destinés à saisir les tendances de sensibilité aux stades initiaux, à mi-parcours et aux états d'équilibre. Les PRCC aux moments sélectionnés sont résumés dans les diagrammes Tornado Hoare et al. (2008) pour les variables d'état PICA et PIHA.





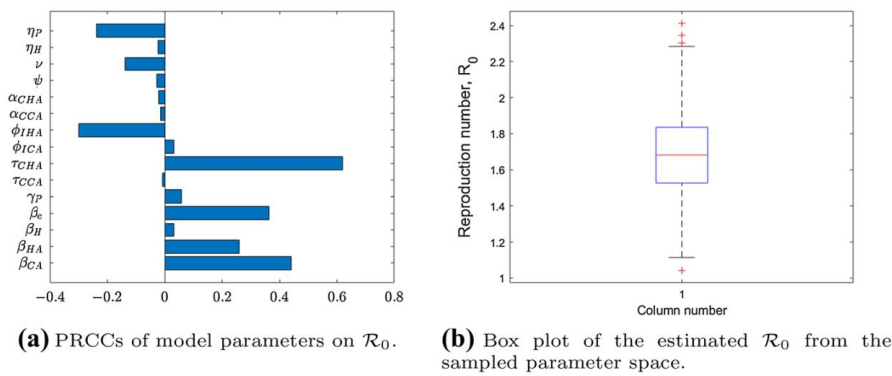


Fig. 2 a PRCCs des paramètres du modèle sur R_0 . b Boîte à moustaches du R_0 estimé à partir de l'espace des paramètres échantillonnés. PRCC des paramètres du modèle sur le numéro de reproduction de base du modèle. La boîte à moustaches montrant le résumé de la valeur minimale, du quartile inférieur, de la médiane, du quartile supérieur et de la valeur maximale est donnée en (b)

Le signe du PRCC identifie la relation qualitative spécifique entre le paramètre d'entrée et la variable de sortie. Une valeur positive du PRCC de la variable implique que lorsque la valeur du paramètre d'entrée augmente, le nombre futur de cas augmentera également. De même, les processus sous-jacents aux paramètres avec des PRCC négatifs ont le potentiel de réduire le nombre de cas lorsqu'ils sont améliorés. Pour vérifier l'importance des PRCC calculés, la transformation de Fisher a été effectuée pour transformer une distribution asymétrique des PRCC en une distribution normale, puis les valeurs de p ont été calculées.

Pour une description détaillée de la procédure, les lecteurs intéressés peuvent se référer à Blower et Dowlatabadi (1994) ; Kassa et al. (2020). D'après nos résultats, les processus décrits par des valeurs de paramètre avec des PRCC négatifs aident à atténuer le problème lorsqu'ils sont améliorés, tandis que ceux avec des PRCC positifs aggraveraient le problème s'ils ne le réduisaient pas. Nous notons ici que lors de l'analyse des PRCC dans les tableaux 3, 4 et 5 par rapport à la variable d'état considérée, une considération majeure doit être accordée aux valeurs des paramètres qui sont directement liés à la variable d'état d'intérêt. Ce faisant, les lecteurs éviteront de tirer des conclusions antagonistes basées sur les PRCC de paramètres qui peuvent ne pas influencer directement les changements de la variable d'état considérée.

4.1.2 Sensibilité du PICA

Le modèle a été simulé sur une période de 200 jours avec un ensemble sélectionné de valeurs de paramètres échantillonnées simultanément à l'aide du LHS. Les PRCC pour les paramètres échantillonnés calculés pour la durée de la simulation par rapport à la population de patients (PICA) infectés par (CA-MRSA) sont affichés à la Fig. 3.

Nous avons sélectionné les PRCC des paramètres échantillonnés par rapport à la PICA (variable d'état) à $T = 25$ jours, $T = 120$ jours et $T = 200$ jours et avons calculé les valeurs de p pour déterminer la signification des PRCC pour les paramètres respectifs.

Les PRCC calculés à des moments sélectionnés avec leurs valeurs de p respectives sont résumés dans le tableau 3.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355	1356	1357	1358	1359	1360	1361	1362	1363	1364	1365	1366	1367	1368	1369	1370	1371	1372	1373	1374	1375	1376	1377	1378	1379	1380	1381	1382	1383	1384	1385	1386	1387	1388	1389	1390	1391	1392	1393	1394	1395	1396	1397	1398	1399	1400	1401	1402	1403	1404	1405	1406	1407	1408	1409	1410	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421	1422	1423	1424	1425	1426	1427	1428	1429	1430	1431	1432	1433	1434	1435	1436	1437	1438	1439	1440	1441	1442	1443	1444	1445	1446	1447	1448	1449	1450	1451	1452	1453	1454	1455	1456	1457	1458	1459	1460	1461	1462	1463	1464	1465	1466	1467	1468	1469	1470	1471	1472	1473	1474	1475	1476	1477	1478	1479	1480	1481	1482	1483
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

123

123

Selon Marino et al. (2008), les paramètres avec des PRCC dans l'intervalle $[-0,2, 0,2]$ ne sont pas significativement sensibles aux changements de la variable de sortie considérée. Dans notre approche cependant, nous combinons le critère de Marino et al. (2008) et l'utilisation de valeurs p où les paramètres dont les PRCC ont des valeurs p inférieures à 0,05 sont observés comme étant statistiquement significatifs pour influencer les changements dans la variable d'état respective. À partir des valeurs de PRCC affichées à la Fig. 3, nous avons extrait les PRCC à différents moments de l'épidémie. Les PRCC extraits aux points temporels susmentionnés sont indiqués en tornade sur la Fig. 4.

L'amélioration des mesures préventives auprès des patients et du personnel soignant des hôpitaux est essentielle pour limiter la propagation de l'agent pathogène. Ici, le respect des protocoles d'hygiène est mesuré en termes de pourcentage de patients et de travailleurs de la santé se conformant aux protocoles établis. Les résultats de l'analyse de sensibilité indiquent qu'une observance accrue influence de manière significative les changements dans le nombre de patients infectés/colonisés ainsi que de travailleurs de la santé colonisés (voir Fig. 3 et 4). Cette observation va de pair avec les mesures préventives fondées sur des preuves suggérées auxquelles font allusion Ruscio et al. (2009). Nous observons en outre que, d'une part, le traitement réussi des patients infectés (PICA) ainsi que la sortie rapide des patients récupérés peuvent aider à atténuer le problème. Cela ressort des PRCC négatifs statistiquement significatifs des paramètres γ_P et ϕ ICA. D'autre part, le taux de contacts β_C A et le taux d'infection τ CCA résultant de la progression de PCCA à PICA peuvent aggraver l'infection et doivent donc être minimisés.

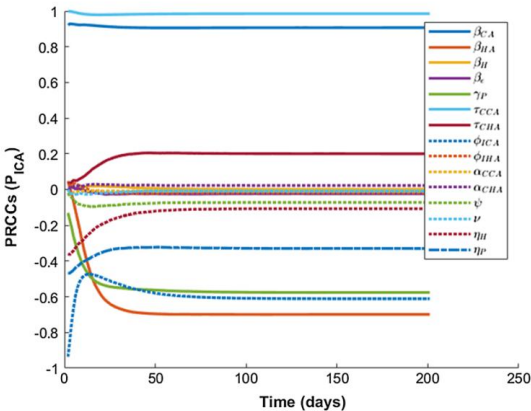
4.1.3 Sensibilité du PIHA

Les PRCC calculés des paramètres du modèle par rapport aux patients en PIHA avec HA sont donnés à la Fig. 5.

À partir des valeurs de PRCC affichées à la Fig. 5, nous extrayons les PRCC à différents moments de l'épidémie. Les PRCC extraits pour différentes valeurs de paramètres sont indiqués dans les diagrammes de tornade de la Fig. 6.

Pour les PRCC de paramètres spécifiques par rapport au PIHA (variable d'état) extraits à $T = 25$ jours, $T = 120$ jours et $T = 200$ jours, nous avons calculé les p-values

Fig. 3 PRCC des paramètres du modèle sur le nombre de patients atteints de SARM d'origine communautaire (PICA)



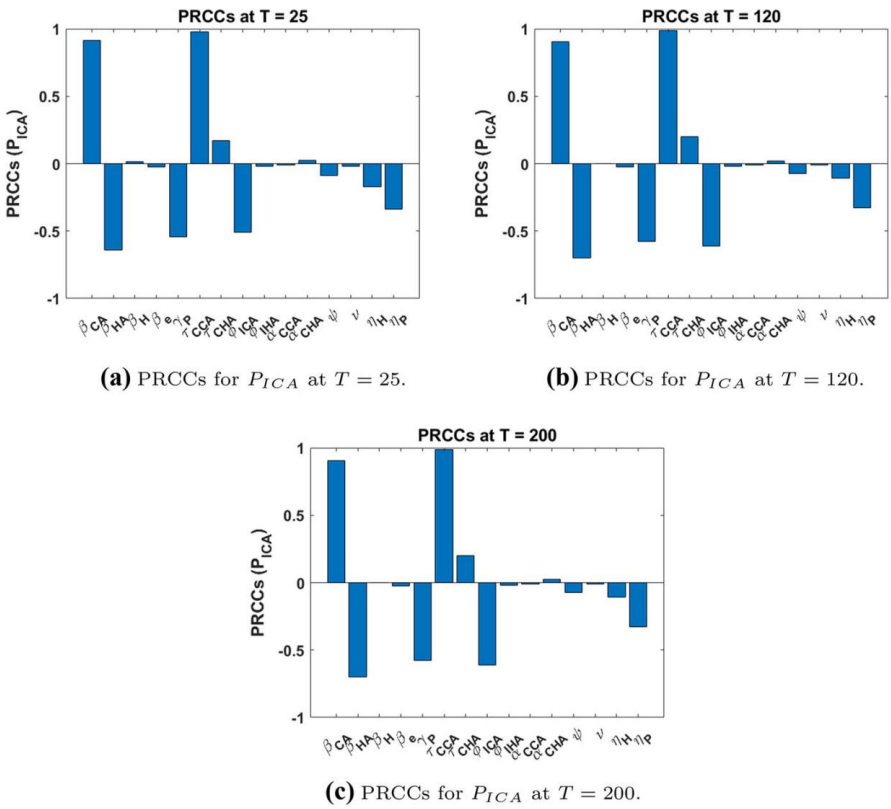
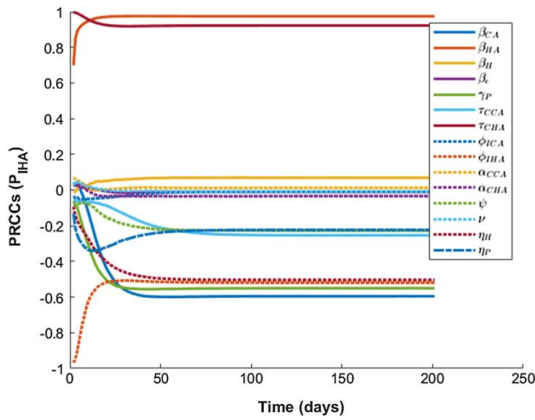


Fig. 4 a PRCC pour PICA à $T = 25$. b PRCC pour PICA à $T = 120$. c PRCC pour PICA à $T = 200$. PRCC des paramètres du modèle sur la population PICA à : (4a) $T = 25$ jours, b $T = 120$ jours et c $T = 200$ jours. On s'attend à ce que les valeurs PRCC restent constantes lorsque le système atteint l'équilibre

Fig. 5 PRCC des paramètres du modèle sur le nombre de patients en (PICA) avec CA



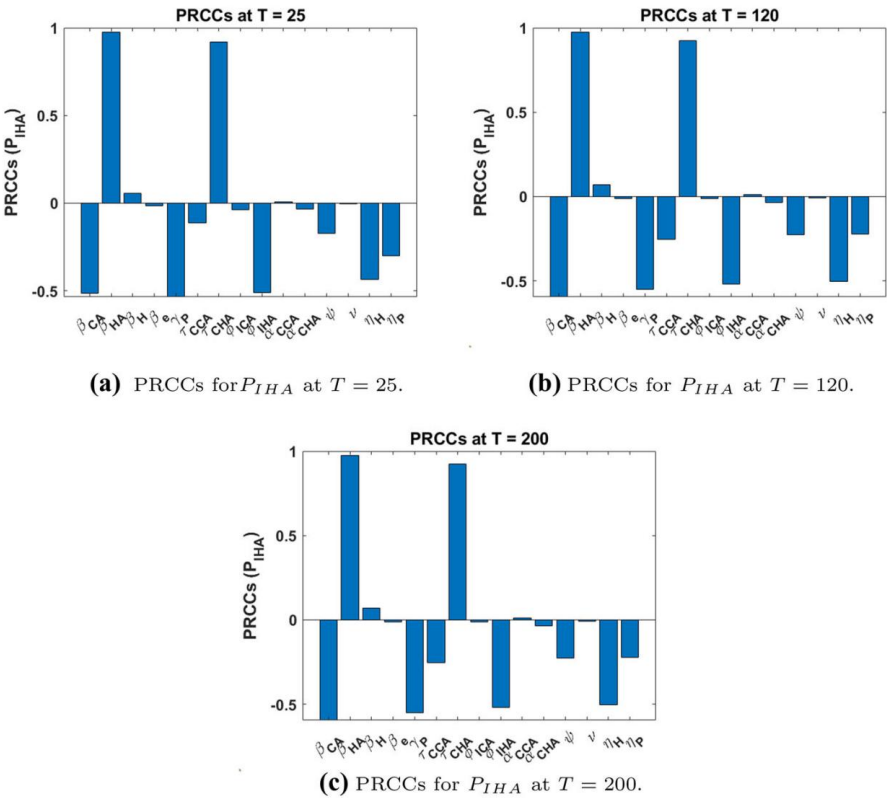


Fig. 6 PRCC des paramètres du modèle sur la population PIHA à : a T = 25 jours, b T = 120 jours et c T = 200 jours. On s'attend à ce que les valeurs PRCC restent constantes lorsque le système atteint l'équilibre

pour déterminer la signification des paramètres. Les PRCC calculés à des moments sélectionnés avec leurs valeurs de p respectives sont résumés dans le tableau 4.

Les paramètres avec des PRCC dans l'intervalle $[-0,2, 0,2]$ sont rendus comme n'ayant pas d'influence significative sur les changements de PIHA. Nous observons que les valeurs des paramètres décrivant les taux de contact et de transmission influencent significativement le nombre de PIHA. Il est évident qu'une meilleure hygiène pour les patients et les travailleurs de la santé (décrits par les paramètres η_P et η_H) est essentielle pour réduire les nouveaux cas d'HA. Pour l'hôpital HA par rapport à la population PIHA, nous observons que l'augmentation du taux de contact entre les patients hospitalisés, le contact entre les patients et les travailleurs de la santé augmentent la probabilité de nouvelles infections puisque tous les paramètres β_H A et β_H ont des PRCC positifs par rapport à la Sous-population PIHA . On observe que l'influence de la transmission à partir de surfaces contaminées n'est pas statistiquement significative. Nous soulignons ici que bien que le taux de transmission de la communauté ait un PRCC négatif par rapport aux patients infectés par HA, cette tendance est principalement due au fait que les patients sont du même pool. De plus, tout processus qui réduit le groupe de patients qui auraient autrement été infectés par une voie de transmission de la maladie est perçu comme un moyen de prévenir les infections par une voie alternative.

4.1.4 Sensibilité des agents de santé

Les PRCC calculés des paramètres du modèle en fonction de la modification du nombre de travailleurs de la santé colonisés sont présentés à la Fig. 7.

Les PRCC calculés à des moments sélectionnés (T = 25 jours, T = 120 jours et T = 200 jours) avec leurs valeurs de p respectives sont résumés dans le tableau 5.

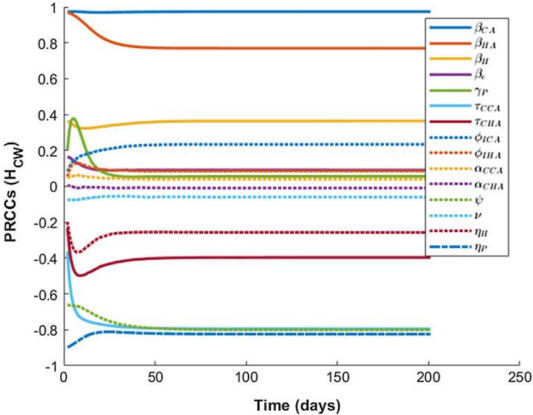
Nous observons que tous les processus liés aux contacts de personne à personne sont significativement sensibles aux changements du nombre de travailleurs de la santé colonisés dans les premiers stades de l'épidémie et le restent pendant toute la durée de l'infection. Le contact avec l'environnement s'avère peu sensible à l'évolution du nombre de soignants colonisés. Nous observons en outre que la progression ou le confinement de la maladie chez les patients a également une influence sur le nombre de travailleurs de la santé colonisés.

Nous notons que le traitement de l'infection chez les patients infectés sans décolonisation complète peut ne pas conduire efficacement à son confinement chez les travailleurs de la santé puisque les patients infectés par le SARM/colonisés présentent un risque pour le personnel hospitalier. Nous notons en outre que, si les processus avec des PRCC positifs (qui sont directement associés à des changements chez les travailleurs de la santé) ne sont pas réduits, ils entraîneraient une augmentation du nombre de cas de maladie colonisés par les travailleurs de la santé. Sur une note positive, nous observons qu'assurer le respect d'une bonne hygiène pour les patients et les agents de santé (évident des PRCC négatifs significatifs pour η_H et η_P) est directement associé à une colonisation plus faible parmi les agents de santé. Il est impératif de noter que les processus décrits par des paramètres avec des PRCC moins sensibles peuvent encore provoquer des changements significatifs en combinaison avec d'autres processus. À cet égard, il peut être déconseillé d'ignorer délibérément certains processus lors de la mise en œuvre de stratégies de contrôle pour contenir les maladies.

4.2 Expérimentation numérique et discussion

Dans cette section, nous effectuons des simulations numériques pour le système modèle (10) afin de déterminer l'effet de certaines mesures de contrôle possibles en plus de valider les résultats analytiques obtenus dans les sections précédentes. Pour y parvenir, nous con

Fig. 7 PRCC des paramètres du modèle sur le nombre de travailleurs de la santé colonisés par l'agent pathogène (HCW)



valeurs des paramètres secondaires présentées dans le tableau 2. Certaines valeurs de paramètres sont supposées à des fins de simulations car nous n'avons pas pu obtenir de données de terrain liées au problème pour estimer les valeurs des autres paramètres. A ces valeurs de paramètre, le nombre de reproduction est calculé et la valeur approximative obtenue est donnée par $R_0 = 1,7$. Les trajectoires de solution pour le système évoluant vers l'équilibre endémique sont présentées sur la Fig. 8. Pour obtenir cette simulation, le système est intégré numériquement en prenant $(P_0, P_{CCA0}, P_{ICA0}, P_{CHA0}, P_{IHA0}, HUW_0, HCW_0, E_0) = (50, 14, 9, 16, 8, 80, 20, 200)$ comme conditions initiales du système.

Le profil temporel de la dynamique, tracé à la Fig. 8, correspond au moment où aucune mesure de contrôle supplémentaire n'est mise en place. Cependant, il est naturel que les décideurs essaient toujours de réduire le fardeau de la maladie en mettant en œuvre certaines stratégies d'atténuation. Ci-dessous, nous simulons l'effet de certaines mesures de contrôle d'abord séparément, puis lorsqu'elles sont appliquées sous une certaine forme de combinaison. Pour notre analyse de modèle, nous proposons 4 mécanismes de contrôle possibles :

1. Dépistage et isolement des patients nouvellement admis, 2.
- Amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier, 3.
- Décolonisation des porteurs et 4. Effet
- de la combinaison des mesures de contrôle.

4.2.1 Dépistage et isolement des patients nouvellement admis

Apparemment, tant que les personnes infectieuses sont admises dans le système hospitalier, la maladie reste endémique à l'hôpital et la souche entrante (ou la souche associée à la communauté) peut éventuellement devenir une souche dominante après une courte période de temps D'Agata et al. (2009). Par conséquent, pour contrôler la maladie dans n'importe quel milieu hospitalier, le dépistage et le contrôle du statut infectieux des patients nouvellement admis au niveau d'entrée sont très importants. Dans le système de modèle mathématique, cela peut être simulé en réduisant les proportions p_1 et p_2 de patients admis à l'hôpital colonisés et infectés par la variante communautaire (CA).

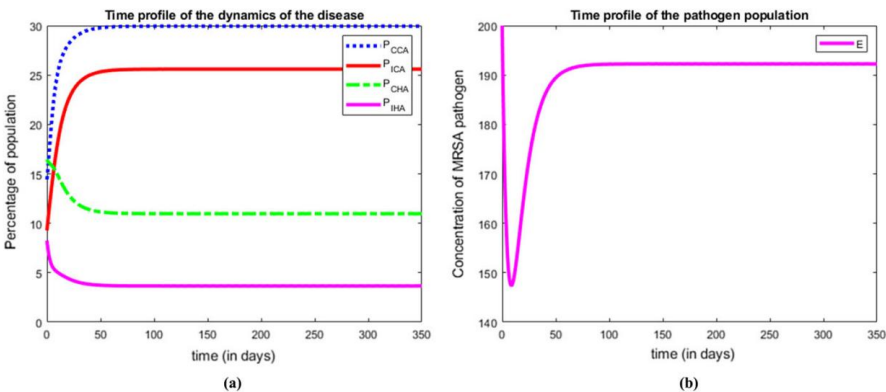


Fig. 8 Profil temporel de la dynamique du système modèle (10) lorsque les valeurs des paramètres du tableau 2 sont utilisées. a Dynamique de la maladie aux valeurs de base. b Niveau de contamination de l'environnement hospitalier (par m2)

Comme on peut l'observer sur la Fig. 9, lorsque nous augmentons l'effort de dépistage et d'isolement des patients nouvellement admis, la prévalence totale diminue de manière significative. En particulier, la réduction de p_1 et p_2 de 50 % par rapport aux valeurs de référence entraîne une réduction de près de 4,4 % de la prévalence totale, ce qui revient en fait à sauver un total de près de 14 ($0,044 \times 0,033 \times 10\,000$) vies pour 10 000 humains par jour.

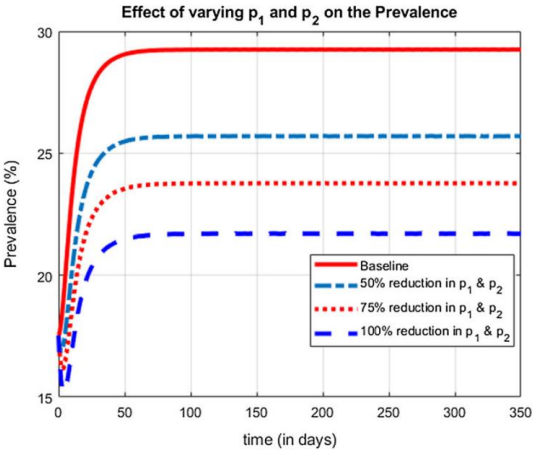
4.2.2 Amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier

L'amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier passe par la sensibilisation du public, la mise en œuvre d'une éducation à la santé publique et la conception de protocoles de contrôle de la protection de l'environnement. Éduquer le public sur le fardeau de l'infection incitera la sensibilisation à réduire les sources possibles d'infection dans les milieux hospitaliers. Cela signifie qu'un tel effort peut aider à la fois le personnel hospitalier et les patients à suivre strictement les protocoles d'hygiène et à désinfecter fréquemment l'environnement hospitalier.

Les mécanismes de contrôle hygiénique contribuent à diminuer les taux de transmission de la maladie par chaque agent. Ceci peut être implémenté dans le système modèle (10) en multipliant le taux de transmission dû au contact avec des travailleurs hospitaliers colonisés par $(1 - \eta_H)$ et les taux de transmission dus au contact avec des patients colonisés ou infectés par $(1 - \eta_P)$, où $\eta_H, \eta_P \in [0, 1]$ représente le pourcentage de respect de l'hygiène par le personnel hospitalier et les patients, respectivement. Par conséquent, nous multiplions chacun de $1 \times \beta_C A, \sigma_1 \times \beta_C A, 1 \times \beta_H A$ et $\alpha_2 \times \beta_H A$ par $(1 - \eta_P)$ et chacun de $1 \times \beta_C A, 2 \times \beta_H A$ et β_H par $(1 - \eta_H)$ dans le système.

Dans notre simulation de la Fig. 10a), nous avons résolu le système modèle (10) en faisant varier les valeurs des deux paramètres (η_P et η_H) et avons indiqué leur impact sur la prévalence totale de la maladie parmi la population totale des patients hospitalisés, où tous les autres paramètres les valeurs sont tirées du tableau 2. Comme on peut l'observer sur la figure, l'augmentation du respect des protocoles d'hygiène à une moyenne de 75 % par les travailleurs de la santé et jusqu'à 40 % par les patients réduira la prévalence totale de 6,23 % (sur cette valeur, la contribution de la souche CA est d'environ 4 %) par rapport à la valeur de référence. Cela revient

Fig. 9 Effet de la réduction des sources d'infection entrantes pour l'AC par dépistage et isolement



à réduire le nombre total de décès possibles de près de 57 ($[0,044 \times 0,033 + 0,0223 \times 0,2] \times 10\,000$) individus pour 10 000 humains par jour.

De plus, lorsque la fréquence de désinfection de l'environnement augmente, la valeur du paramètre ν est augmentée dans le modèle. Comme on peut l'observer sur la Fig. 10b lorsque la fréquence de désinfection de l'environnement hospitalier (ou paramètre ν) est augmentée, la prévalence totale diminue. Cependant, comme l'indiquent les trajectoires de solution de la Fig. 10b, les impacts ne semblent pas si significatifs par rapport à d'autres types de mécanismes de contrôle (même si la vue agrandie des parcelles indique qu'il y a une légère diminution lorsque la fréquence de désinfection de l' **environnement** augmente). Cela pourrait être dû à notre choix des valeurs des paramètres pour le système modèle. Si la combinaison des valeurs des paramètres était différente de celle utilisée dans le tableau 2, nous avons vu à travers nos expériences numériques (graphique non représenté ici) que le résultat sera différent.

4.2.3 Décoloniser les transporteurs

La décolonisation des porteurs profite au système de santé en réduisant la source de patients infectés susceptibles de mourir de la maladie à l'hôpital. De plus, le traitement des individus colonisés (porteurs) réduit leur période moyenne de contagiosité. La décolonisation des patients est décrite en augmentant les valeurs des paramètres α_{CCA} et α_{CHA} . De plus, la décolonisation des travailleurs de la santé peut être obtenue en augmentant la valeur de ψ dans le système modèle. La figure 11 montre l'effet de l'augmentation des taux de décolonisation des porteurs dans la population des patients et des travailleurs de la santé sur la prévalence totale de la maladie.

D'après les simulations de la Fig. 11, on observe que l'impact du traitement thérapeutique sur une proportion plus élevée d'individus porteurs est significatif dans la diminution de la prévalence. Cela signifie qu'à mesure que le taux de décolonisation augmente, la prévalence diminue. En particulier, s'il est possible de dépister et de traiter les patients porteurs afin de réduire leur période de contagiosité à seulement 4 jours en moyenne et d'augmenter le taux de guérison des soins

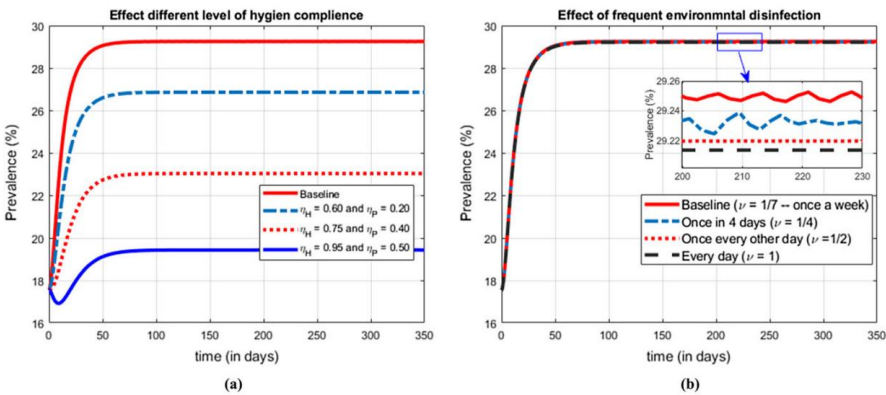
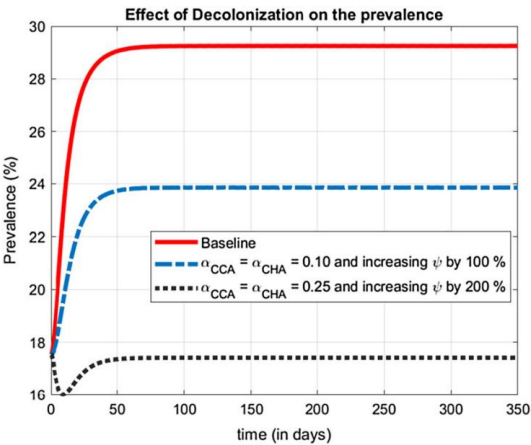


Fig. 10 a Effet de l'application de protocoles d'hygiène plus stricts aux agents de santé et aux patients. b Effet de la désinfection fréquente de l'environnement hospitalier

Fig. 11 Effet de l'effort de décolonisation à la fois sur les agents de santé colonisés et sur les patients colonisés



travailleurs de 200 %, une réduction de 11,85 % de la prévalence totale peut être obtenue. Cela équivaut à éviter près de 812 décès pour 10 000 humains par jour. Le résultat décrit sur la figure 11 est obtenu lorsque toutes les autres mesures de contrôle sont mises en sourdine, tandis que seules les trois valeurs de paramètre α_{CCA} , α_{CHA} et ψ sont modifiées. Cependant, la combinaison de la mesure avec d'autres mécanismes de contrôle possibles peut donner un meilleur résultat, comme indiqué dans la sous-section suivante.

4.2.4 Effet de la combinaison des mesures de contrôle

Les mesures de contrôle peuvent être combinées dans certaines proportions afin que le fardeau de la maladie puisse être réduit à un certain niveau requis. La figure 12 est présentée pour voir comment une telle combinaison d'efforts de contrôle influence la prévalence totale de la maladie en milieu hospitalier. Comme on peut le voir sur la Fig. 12, la combinaison de mesures hygiéniques et pharmaceutiques ne peut à elle seule éradiquer la maladie à moins qu'elle ne soit soutenue par le dépistage et l'isolement des patients nouvellement admis. Nos résultats montrent que l'application de tous les contrôles au niveau le plus élevé possible, mais en laissant le dépistage et le contrôle des patients nouvellement admis tels qu'ils étaient, ne peut que réduire la prévalence totale à l'hôpital à un peu plus de 10 %. Cependant, si cet effort de contrôle est complété par le dépistage strict et le contrôle du statut de contagiosité des patients nouvellement admis avant qu'ils ne se mélangent avec d'autres, le fardeau de la maladie peut être réduit de manière significative.

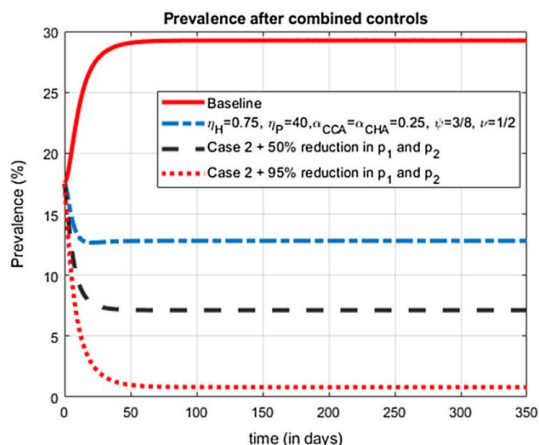
De la Fig. 12, on peut noter que porter le niveau de conformité hygiénique à 75% pour les agents de santé et à une moyenne de 40% pour les patients, réduisant la période de contagiosité de tous les patients colonisés à seulement 4 jours tout en augmentant le taux de décolonisation des agents de santé de 200 % par rapport à sa valeur de référence et la désinfection de l'environnement hospitalier tous les deux jours, associée à une réduction de 50 % de l'admission de personnes infectées, réduira la prévalence totale à près de 7 %³ (ce qui

1 Sur la réduction totale de 11,85 %, 9,3 % correspond à la réduction de la prévalence de la souche CA.

2 81 [0,093 × 0,033 + 0,0255 × 0,2] × 10 000)

3 Cela revient à sauver près de 132 ([0,1858 × 0,033 + 0,0355 × 0,2] × 10 000) vies pour 10 000 humains par jour.

Fig. 12 Effet des contrôles combinés avec des proportions sélectionnées comme indiqué sur la légende



est un total de 22,12 % de réduction par rapport à la valeur de référence). On peut en outre observer à partir de la figure que le contrôle du statut infectieux des patients entrants avec une certaine proportion de combinaison d'autres efforts de contrôle peut éventuellement aider à réduire considérablement le fardeau de la maladie de l'hôpital à un niveau qu'il n'est pas détectable. Cependant, l'éradication de la maladie dans tous les milieux hospitaliers nécessite un dépistage strict des patients nouvellement admis et l'isolement de ceux qui se révèlent positifs après leur admission.

En combinant différents mécanismes de contrôle, la proportion de chaque mécanisme doit être choisie en fonction de leur impact sur la réduction du fardeau de la maladie et des résultats de rentabilité.

5. Conclusion

Le SARM et le 3GCREc sont des problèmes de santé publique mondiaux majeurs parmi les maladies liées à la RAM (Knight et al. 2019 ; Niewiadomska et al. 2019). Notre modèle mathématique a confirmé qu'il est possible d'éradiquer la maladie des milieux hospitaliers si des mesures de contrôle appropriées sont appliquées pour rendre le taux d'infection par individu infectieux inférieur à l'unité. Sinon, il restera ou deviendra endémique dans la population si le taux d'infection par personne infectieuse est supérieur à l'unité. Notre modèle a également indiqué les résultats positifs de l'application des mesures d'intervention proposées par l'OMS dans l'OMS (2021) pour contrôler les maladies liées à la résistance aux antimicrobiens et réduire la propagation de ces agents pathogènes.

L'analyse de sensibilité des paramètres impliqués dans le modèle a permis d'identifier les paramètres ou facteurs les plus sensibles qui contribuent le plus à la propagation des pathogènes dans la population. À des fins de simulation numérique, certaines valeurs de paramètres ont été tirées de la littérature publiée et les valeurs de paramètres restantes ont été supposées. À l'aide de ces valeurs, le taux de reproduction du SARM a été calculé et s'est avéré être d'environ $R_0 = 1,7$.

L'analyse de sensibilité de la solution du modèle complet ainsi que celle de R_0 par rapport aux paramètres impliqués a été effectuée. Les processus décrits par

les paramètres $\beta_C A$, $\beta_H A$, β_e , τ CHA et γP avec des PRCC positifs ont le potentiel d'aggraver l'épidémie s'ils ne sont pas contrôlés. Au contraire, les processus décrits par les paramètres ϕ IHA, ηH , ηP , ψ et v avec des PRCC négatifs peuvent contribuer de manière significative à l'éradication de l'infection s'ils sont maximisés. Plus précisément, nous avons noté que la diminution des taux de contact, c'est-à-dire la réduction des valeurs de $\beta_C A$, $\beta_H A$ et β_e réduirait la probabilité qu'un individu sensible entre en contact avec un individu infectieux. De plus, la pratique de protocoles d'hygiène tels que le lavage des mains et la désinfection de l'environnement infesté d'agents pathogènes est associée à une réduction du risque de contracter l'agent pathogène à partir de ces surfaces. Il est également noté que la pratique de l'auto-hygiène aide les individus à réduire l'excrétion de l'agent pathogène dans l'environnement.

Les simulations numériques indiquent que le dépistage des patients nouvellement admis et l'isolement des patients positifs, l'amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier, la décolonisation des porteurs et la désinfection continue de l'environnement hospitalier sont des mesures d'atténuation efficaces pour contenir les maladies. Notre modèle a révélé que l'application des mesures d'intervention telles que le dépistage et l'isolement des patients nouvellement admis, l'amélioration de la sensibilisation du public, la décolonisation de tous les porteurs et la mise en place de protocoles d'hygiène peuvent sauver plus de 150 vies pour 10 000 individus par jour. En outre, comme illustré sur les Fig. 10 et 11, l'application des protocoles d'hygiène et la décolonisation des individus colonisés sont des mesures de contrôle efficaces pour réduire la prévalence de la maladie. Nous avons également vérifié l'avantage d'appliquer les mesures de lutte combinées pour réduire le fardeau des maladies dans la population (voir Fig. 12). En d'autres termes, l'application de mesures d'intervention combinées aide à réduire la prévalence totale des maladies par rapport à l'application d'une seule mesure de contrôle à la fois. Cependant, si des stratégies d'atténuation ne sont pas utilisées pour contrôler la propagation des agents pathogènes, la prévalence augmentera continuellement.

Pour observer l'impact des mécanismes de contrôle proposés mentionnés dans la section précédente, l'étude recommande les points suivants qui sont également inclus en tant qu'activités intégrées de résistance aux antimicrobiens suggérées par l'OMS pour contrôler ces problèmes de santé (OMS 2021) .

1. Il est important d'établir un mécanisme coordonné aux niveaux national, infranational et de district pour appliquer des mesures de protection afin de réduire le fardeau de la RAM.
2. La sensibilisation du public à l'utilisation des tests de résistance aux antimicrobiens et au maintien de l'hygiène personnelle par le biais de l'éducation et de la formation à la santé est essentielle pour modifier les comportements au niveau individuel afin de contrôler la propagation des agents pathogènes.
3. L'amélioration de la propreté des installations et de l'environnement de santé avec des travailleurs de la santé qui suivent les protocoles d'hygiène sur le lieu de travail est importante pour minimiser la propagation de la maladie dans l'hôpital et son environnement.

Enfin, notre modèle n'incluait pas le rapport financier nécessaire pour utiliser les mesures de contrôle proposées. En effet, il est clair que l'application de différentes mesures d'intervention pour contenir les maladies nécessite des budgets financiers différents. Par conséquent, dans nos travaux futurs, nous inclurons l'analyse des coûts des différentes mesures de contrôle afin d'identifier la mesure de contrôle rentable pour réduire la propagation des agents pathogènes SARM et 3GCREC dans les pays en développement.

Remerciements Les auteurs remercient le Dr Haileyesus Getahun de l'OMS pour ses conseils personnels et ses précieuses discussions lors de la préparation de ce manuscrit. Les auteurs remercient également l'anonyme

mous relecteurs et le rédacteur en chef pour leurs suggestions et commentaires constructifs visant à améliorer le manuscrit.

Annexe A : Région biologiquement réalisable

Théorème A.1 Le modèle (10) est un système dynamique sur la région biologiquement réalisable

$$= (P, PCCA, PICA, PCHA, PIHA, HUW, HCW, E) \in \mathbb{R}_+^8 \quad + : 0 \leq NP \leq \frac{1}{\gamma_P},$$

$$0 \leq NH(t) \leq \frac{2}{\mu}, \text{ et } 0 \leq E \leq M \quad (A1)$$

$$\text{où } M = \frac{1}{\nu} (\xi_1 + \xi_2) \frac{1}{\gamma_P} + \xi_3 \frac{2}{\mu}.$$

Preuve Nous voulons montrer que pour des données initiales non négatives (4), le système (10) possède une unique solution non négative dans la région pour tout temps $t \geq 0$. La preuve suivra deux étapes.

Suivant l'approche de Busenberg et Cooke (1993), Terefe (2020) et Kassa et al. (2021), on peut montrer que toute solution de (10) correspondant à des conditions initiales non négatives est non négative.

Dans un second temps, nous montrons que toute solution du système modèle (10) satisfait une certaine estimation a priori. En additionnant les cinq premières équations de (10), on obtient

$$\begin{aligned} N P(t) &= 1 - (\gamma_P P + \gamma_{CCA} PCCA + \delta_{ICA} PICA + \gamma_{CHA} PCHA + \delta_{IHA} PIHA), \\ &\leq 1 - \mu_m(P + PCCA + PICA + PCHA + PIHA) = -\mu_m NP(t), \quad (A2) \end{aligned}$$

où

$$\mu_m = \min\{\gamma_P, \gamma_{CCA}, \delta_{ICA}, \gamma_{CHA}, \delta_{IHA}\}.$$

En appliquant l'inégalité de Gronwall sur (A2), on obtient

$$NP(t) \leq \frac{1}{\mu_m} + NP_0 - \mu_m \frac{1}{\mu_m} \exp(-\mu_m t). \quad (A3)$$

Ainsi, pour $0 \leq NP_0 \leq \frac{1}{\mu_m}$, on a

$$0 \leq NP(t) \leq \frac{1}{\mu_m}$$

pour tout $t \geq 0$.

Si $NP(t) > \frac{1}{\mu}$, puis de (A3), on obtient

$$\frac{1}{\mu} + NP_0 - \mu \frac{1}{\mu} \exp(-\mu t) \leq NP(t).$$

Ainsi

$$NP(t) \rightarrow \frac{1}{\mu} \text{ comme } t \rightarrow \infty.$$

De même, en additionnant les deux dernières équations de (10) relatives aux soignants, on obtient

$$N_H(t) = 2 - \mu NH,$$

qui mène à

$$0 \leq NH(t) = \frac{2}{\mu} + NH_0 - \frac{2}{\mu} \exp(-\mu t) \leq \frac{2}{\mu}.$$

Alors, pour $0 \leq NH_0 \leq \frac{2}{\mu}$,

$$NH(t) \rightarrow \frac{2}{\mu} \text{ comme } t \rightarrow \infty.$$

Enfin, à partir de la dernière équation de (10) qui est liée à l'environnement contaminé ment, on obtient

$$E \leq M - \nu E, \text{ où } M = (\xi_1 + \xi_2) \gamma P \frac{1}{\mu} + \xi_3 \frac{2}{\mu}. \quad (A4)$$

En appliquant l'inégalité de Gronwall, on a

$$E(t) \leq \frac{M}{\nu} + (E_0 - \frac{M}{\nu}) \exp(-\nu t). \quad (A5)$$

Ainsi, d'après (A5), lorsque $0 \leq E_0 \leq \frac{M}{\nu}$, nous en déduisons que

$$0 \leq E(t) \leq \frac{M}{\nu} \text{ pour tout } t \geq 0.$$

En combinant les résultats ci-dessus et en utilisant le théorème 2.1.5 de Stuart et Humphries (1998), nous concluons que (10) définit un système dynamique sur \mathbb{R}^+ .

Annexe B : Calcul du nombre de reproduction

En utilisant la théorie de l'opérateur de prochaine génération de Diekmann et Heesterbeek (2000) ; van den Driesche et Watmough (2002) et la notation dans les références, la matrice F (pour les nouveaux termes d'infection) avec $X = (PCCA, PICA, PCHA, PIHA, HCW, E)$, est donné par

$$F = \begin{pmatrix} \beta C A(1-\eta P) \sigma_1 & \beta C A(1-\eta P) & 0 & 0 & \beta C A(1-\eta H) & \frac{\mu^1}{2\gamma P} \frac{\beta e1}{K_{\gamma P}} \\ 0 & 0 & \beta H A \alpha_2(1-\eta P) & \beta H A(1-\eta P) & \beta H A_2(1-\eta H) & \frac{\mu^1}{2\gamma P} \frac{\beta e1}{K_{\gamma P}} \\ \beta C A(1-\eta P) \sigma_1 \frac{\gamma P^2}{1\mu} & \beta C A(1-\eta P) \frac{\gamma P^2}{1\mu} & \beta H A \alpha_2(1-\eta P) 0 & \beta H A(1-\eta P) \frac{\gamma P^2}{1\mu} & \beta e2 \beta H A(1-\eta P) & \frac{K_{\gamma P}}{K_{\mu}} \\ 0 & 0 & 0 & 0.00 & 0 & \\ 0 & 0 & 0 & 0.00 & 0 & \\ 0 & 0 & 0 & 0.00 & 0 & \end{pmatrix} \quad (B6)$$

La matrice des termes de transition linéarisés à l'équilibre sans maladie est donnée par

$$V = \begin{pmatrix} k1 - \phi ICA & 0 & -\tau CCA & k2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (B7)$$

L'inverse de la matrice V peut être obtenu comme étant

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{(1-CIHA)}{k1M} & \frac{\phi ICA(1-CIHA)}{k1k2M} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\tau CCA(1-CIHA)}{k1k2M} & \frac{(1-CIHA)}{k2M} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{(1-ICCA)}{k4M} & \frac{\phi IHA(1-ICCA)}{k4k5M} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\tau CHA(1-ICCA)}{k4k5M} & \frac{(1-ICCA)}{k5M} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\xi 1 \tau CCA(1-CIHA)}{vk1k2M} & \frac{\xi 1(1-CIHA)}{vk2M} & \frac{\xi 2 \tau CHA(1-ICCA)}{vk4k5M} & \frac{\xi 2(1-ICCA)}{vk5M} & \frac{1}{\xi 3 vk3} \frac{1}{V} \end{pmatrix}$$

où $CIHA = \frac{\tau CHA \phi IHA}{k4k5}$, $ICCA = \frac{\tau CCA \phi ICA}{k1k2}$, $M = (1 - CIHA - CICA + \times CICA)$.

Alors le nombre de reproduction R_0 du modèle est donné comme le rayon spectral de la matrice FV^{-1} .

Annexe C : Stabilité globale de l'équilibre sans maladie

Théorème C.1 L'équilibre sans maladie E_0 du modèle (10) donné en (12) est globalement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$.

Preuve Pour prouver la stabilité asymptotique globale de E_0 pour $R_0 < 1$, nous appliquons la méthode étudiée dans Kamgang et Sallet (2008). Soit $X = (X_1, X_2)$ avec

$$X_1 = (P, HUW) \quad R_2 \text{ et } X_2 = (PCCA, PICA, PCHA, PIHA, HCW, E) \quad R_6$$

$$X_2 = A_2(X)X_2, \quad (C9)$$

$$A1(X) = \begin{pmatrix} -\gamma P & 0 & 0 \\ -\mu & & \end{pmatrix},$$

$$A12(X) = \frac{\frac{\beta C A \alpha P}{NP} \beta C A P + \alpha C C A}{\frac{\beta C A \alpha P}{NP} \beta C A P + \alpha C C A} - \frac{\frac{\beta H A \alpha P}{NP} \beta H A P + \alpha C H A}{\frac{\beta H A \alpha P}{NP} \beta H A P + \alpha C H A} - \frac{\frac{\beta C A 1 P}{NH} \beta H A 2 P}{\frac{\beta C A 1 P}{NH} \beta H A 2 P} - \frac{\frac{\beta e P}{K+E}}{\frac{\beta e P}{K+E}} - \frac{\frac{\beta C A \alpha P}{NP} \beta C A P + \alpha C C A}{\frac{\beta C A \alpha P}{NP} \beta C A P + \alpha C C A} - \frac{\frac{\beta H A \alpha P}{NP} \beta H A P + \alpha C H A}{\frac{\beta H A \alpha P}{NP} \beta H A P + \alpha C H A} - \frac{\frac{\beta C A 1 P}{NH} \beta H A 2 P}{\frac{\beta C A 1 P}{NH} \beta H A 2 P} - \frac{\frac{\beta e P}{K+E}}{\frac{\beta e P}{K+E}} \quad (C10)$$

$$A_2(X) = \begin{array}{ccccccc} \frac{\beta C A \sigma 1}{NP} P - k1 & \frac{\beta C A}{NP} P + \varphi ICA & 0 & 0 & \frac{\beta C A 1 P \beta e P}{NH} & K+E^- \\ \tau CCA & -k2 & 0 & 0 & 0 0 \beta H A 2 P \beta e P & \\ 0 & 0 & \frac{\beta H A \sigma 2}{NP} P - k3 & \frac{\beta H A}{NP} P + \varphi IHA & \frac{}{NH} & K+E 0 \\ 0 & 0 & \tau CHA & -k4 \beta H & 0 \beta H HU W \beta e HU & \\ \frac{\beta C A \sigma 1 HU W}{NP} & \frac{\beta C A HU W}{NP} & \frac{\beta H A \sigma 2 HU W}{NP} & \frac{A HU W}{NP} & \frac{W}{NH} - k5 & K+E^- \\ 0 & \xi 1 & 0 & \xi 2 & \xi 3 & -V \end{array} \quad (C11)$$

1. Le système (10) est un système dynamique sur X . Ceci est démontré dans le sous-système X' . 2. L'équilibre de X est $(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10})$. Plus précisément, on obtient

$$X_1 = \frac{1 - \gamma_P P^2}{-\mu_{HUW}}, \text{ alors } X_1 = \frac{\frac{1}{\gamma_P} + P_0}{\frac{1}{\gamma_P} + HUW_0} e^{(-\gamma_P t)} \rightarrow \frac{1}{\gamma_P} = \frac{1}{2\mu}$$

$= X_1$ comme $t \rightarrow \infty$.

Ainsi, X est globalement asymptotiquement stable.

3. La matrice $A_2(X)$ est Metzler (c'est-à-dire que tous les éléments hors diagonale sont positifs) et irréductible pour tout X donné.
4. Il existe une matrice majorante A^{-2} pour l'ensemble

$$M = \{A_2(X) : X \in M\}.$$

En effet, la borne supérieure de M est donnée par

$$\begin{array}{ccccccc}
 & & A^{-2} = & & & & \\
 \beta C A \alpha 1 - k_1 \beta C A + \varphi I C A - k_2 0 & 0 & 0 & \frac{\beta C A 11}{\gamma P} & \frac{\beta e 1}{\gamma P} & & \\
 \tau A C C & 0 & K 0 0 \beta H A 21 & \beta e 1 \gamma P K & \gamma P & & \\
 0 & & & \frac{0 0 \beta H 2 \beta e 2 - k_5}{\mu K \mu} & & & \\
 0 & 0 & \beta H A \alpha 2 - k_3 \beta H A + \varphi I C A - k_4 \beta H A 2 & & & & \\
 \frac{\beta C A \alpha 1 2}{\mu} & \frac{\beta C A 2}{\mu} & \frac{\tau C H A}{\beta H A \alpha 2 \mu} & \mu & & & \\
 0 & \xi 1 & 0 & \xi 2 & \xi 3 & -V &
 \end{array}$$

5. Pour $R_0 < 1$ dans (14)

$$\alpha(A^{-2}) = \max \operatorname{Re}(\lambda) : \lambda \text{ valeur propre de } A^{-2} \leq 0.$$

Ainsi, d'après le théorème de stabilité globale de Kamgang-Sallet de Kamgang et Sallet (2008), l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable pour $R_0 < 1$.

Les références

- Ayscue P, Lanzas C, Ivanek R et al (2009) Modélisation de la dynamique des populations d'E. coli O157:H7 à la ferme . Pathog d'origine alimentaire Dis 6: 461–470. <https://doi.org/10.1089/fpd.2008.0235>
- Bani-Yaghoub M, Gautam R, Dopfer D et al (2012) Efficacité de la décontamination environnementale dans le contrôle des maladies infectieuses. Epidemiol Infect 140(3):542–553. <https://doi.org/10.1017/S0950268811000604>
- Berge T, Lubuma JMS, Moremedi GM et al (2016) Un modèle mathématique simple pour Ebola en Afrique. J Biol Dyn 11(1):42–74. <https://doi.org/10.1080/17513758.2016.1229817>
- Berge T, Chapwanya M, Lubuma JMS et al (2018) Un modèle mathématique pour l'épidémie d'Ebola avec des mesures d'autoprotection. J Biol Dyn 26(1):107–131. <https://doi.org/10.1142/S0218339018500067>
- Bloomfield SF, Cookson B, Falkiner F et al (2007) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline , Clostridium difficile et Escherichia coli producteur de bêta-lactamase à spectre étendu dans la communauté : évaluer le problème et contrôler la propagation. Am J Infect Control 35(2):86–88. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.10.003>
- Blower SM, Dowlatabadi H (1994) Analyse de sensibilité et d'incertitude de modèles complexes de transmission de maladies : un modèle VIH comme exemple. Int Stat Rev 62(2):229–243. <https://doi.org/10.2307/1403510>
- Boyce JM (2007) La contamination environnementale contribue de manière importante à l'infection hospitalière. J Hosp Infect 65: 50–54. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60015-2](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60015-2)
- Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C et al (1997) Contamination environnementale due à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline : implications possibles pour le contrôle des infections. Infect Control Hosp Epi démiol 18(9):622–627. <https://doi.org/10.2307/30141488>
- Browne C, Webb GF (2015) Un modèle d'épidémie nosocomiale avec infection de patients due à des chambres contaminées. Discret Contin Dyn Syst Ser 12: 761–787. <https://doi.org/10.3934/mbe.2015.12.761>
- Busenberg S, Cooke K (1993) Maladie à transmission verticale : modèles et dynamique, vol 23. Springer, Berlin CDC (2003) Infections à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline chez les participants aux sports de compétition Colorado, Indiana, Pennsylvanie et comté de Los Angeles, 2000–2003 . MMWR Morb Mortal Wkly Rep 52(33):793–795
- Chamchod F, Ruan S (2012) Modélisation de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline dans les hôpitaux : dynamique de transmission, utilisation d'antibiotiques et son histoire. Théor Biol Med Model 9:25. <https://doi.org/10.1186/1742-4682-9-25>
- Clancy D (2005) Un modèle stochastique d'infection sis incorporant la transmission indirecte. J Appl Probab 42(3):725–737. <https://doi.org/10.1239/jap/1127322023>
- Cooper BS, Medley GF, Stone SP, et al (2004) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline dans les hôpitaux et la communauté : dynamique furtive et contrôle des catastrophes. Proc Natl Acad Sci USA 101(27):10,223– 10,228. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401324101>

- D'Agata EMC, Webb GF, Horn MA et al (2009) Modélisation de l'invasion de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline d'origine communautaire dans les hôpitaux. *Clin Infect Dis* 48(3):274–284. <https://doi.org/10.1086/595844>
- Davis SL, Rybak MJ, Amjad M et al (2006) Caractéristiques des patients atteints d'une infection nosocomiale due à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline SCCmec de type IV. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(3):1025–1031. <https://doi.org/10.1086/507918>
- Delaney JAC, Schneider-Lindner V, Brassard P, et al (2008) Mortalité après infection par *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) diagnostiquée dans la communauté. *BMC Med* 6(2). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-6-2> Di
- Ruscio F, Guzzetta G, Bjørnholt JV, et al (2009) Quantification de la dynamique de transmission du SARM dans la communauté et les établissements de soins de santé dans un pays à faible prévalence. *Proc Natl Acad Sci USA* 116(29):14,599–14,605. <https://doi.org/10.1073/pnas.1900959116>
- Diekmann O, Heesterbeek J (2000) Épidémiologie mathématique des maladies infectieuses : construction de modèles. Analyse et interprétation. Wiley, Baffin lane Ding W,
- Webb GF (2017) Contrôle optimal appliqué au *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquis dans la communauté dans les hôpitaux. *J Biol Dyn* 11:65–78. <https://doi.org/10.1080/17513758.2016.1151564> Donkor
- ES, Codjoe FS (2019) *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et à spectre étendu Meilleure lactamase produisant des entérobactéries : un défi thérapeutique au 21e siècle. *Ouvrez Microbiol J* 13:94–100. <https://doi.org/10.2174/1874285801913010094>
- Döpfer D, Geue L, Schares S et al (2012) Dynamique des *E. coli* producteurs de shigatoxines (STEC) et leurs facteurs de virulence chez les bovins. *Prev Vet Med* 103(1):22–30. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.08.007>
- Endimiani A, Rossano A, Kunz D et al (2012) Première enquête nationale sur les *Escherichia coli* de troisième génération résistants aux céphalosporines provenant de poulets de chair, de porcs et de bovins en Suisse. *Diagn Microbiol Infect Dis* 73(1):31–38. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.01.004>
- Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) (2020) Antimicrobial resistance in the EU/EEA (ears-net)-annual epidemiological report for 2019. Rapport technique, ECDC,
- Stockholm Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J et al (2006) Émergence et résurgence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline en tant que menace pour la santé publique. *Lancette* 368(9538):874–885. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68853-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68853-3)
- Hall IM, Barrass I, Leach S et al (2012) Dynamique de transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans une unité de soins intensifs médicaux. *JR Soc Interface* 9(75):2639–2652. <https://doi.org/10.1098/rsif.2012.0134>
- Herold B, Immergluck LC, Maranan MC et al (1998) *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquis dans la communauté chez les enfants sans risque prédisposant identifié. *JAMA* 279(8):593–598. <https://doi.org/10.1001/jama.279.8.593> Hoare A, Regan
- DG, Wilson DP (2008) Outils d'échantillonnage et d'analyses statistiques SaSAT pour la modélisation informatique. *Math Biosci* 5(8):593–598. <https://doi.org/10.1186/1742-4682-5-4> Jarvis WR, Schlosser
- J, Chinn RY et al (2006) Prévalence nationale de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez les patients hospitalisés dans les établissements de santé américains. *Am J Infect Control* 35(10):631–637. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.009>
- Jevons MP (1961) *Staphylococcus aureus* résistants à « Celbenin ». *J Br Med* 1:124–125
- Kamgang JC, Sallet G (2008) Calcul des conditions de seuil pour les modèles épidémiologiques et la stabilité globale de l'équilibre sans maladie (DFE). *Math Biosci* 213(1):1–12. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2008.02.005>
- Kassa S, Njagarah JBH, Terefe YA (2020) Analyse des stratégies d'atténuation du COVID-19 : du point de vue de la modélisation mathématique. *Chaos Solitons Fractals* 138:109968. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109968>
- Kassa SM, Njagarah JBH, Terefe YA (2021) Modélisation des stratégies d'atténuation et de contrôle du COVID-19 en présence de migration et de vaccination : le cas de l'Afrique du Sud. *Afrika Matematika*. 32:1295–1322. <https://doi.org/10.1007/s13370-021-00900-x> Klein E,
- Smith DL, Laxminarayan R (2007) Hospitalisations et décès causés par *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, États-Unis, 1999–2005. *Emerg Infect Dis* 13(12):1840–1846. <https://doi.org/10.3201/eid1312.070629>
- Klevens RM, Morrison MA, Nadle J et al (2007) Infections invasives à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline aux États-Unis. *JAMA* 298(1):1763–71. <https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1763>

- Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JAW (2006) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline acquis dans la communauté : perspectives actuelles. *Clin Microbiol Infect* 12(Suppl 1):9–15. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01341.x>
- Knight G, Davies N, Colijn C et al (2019) Modélisation mathématique pour la politique de contrôle de la résistance aux antibiotiques : en savons-nous assez ? *BMC Infect Dis* 19:1011. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4630-y>
- Lakhundi S, Zhang K (2018) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline : caractérisation moléculaire, évolution et épidémiologie. *Clin Microbiol Rev* 31(4):e00,020–18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- Levin BR (2001) Minimiser la résistance potentielle : une vision de la dynamique des populations. *Clin Infect Dis* 33(Suppl 3):S161–S169. <https://doi.org/10.1086/321843>
- WC, Jenkins C, Shaw DJ et al (2005) Modélisation de l'épidémiologie des sérogroupes d'E. coli producteurs de vérocytotoxine chez les jeunes veaux. *Epidemiol Infect* 133(3):449–458. <https://doi.org/10.1017/S09502688040036>
- Liu WC, Shaw DJ, Matthews L et al (2007) Modélisation de l'épidémiologie et de la transmission des sérogroupes d'E. coli producteurs de vérocytotoxine O26 et O103 dans deux cohortes de veaux différentes. *Epidemiol Infect* 135(8):1316–1323. <https://doi.org/10.1017/S0950268806007722>
- Marino S, Hogue IB, Ray CJ et al (2008) Une méthodologie pour effectuer une analyse globale de l'incertitude et de la sensibilité en biologie des systèmes. *J Theor Biol* 254(1):178–196. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.04.011>
- McBryde ES, McElwain DL (2006) Un modèle mathématique étudiant l'impact d'un réservoir environnemental sur la prévalence et le contrôle des entérocoques résistants à la vancomycine. *J Infect Dis* 193(10):1473–1474. <https://doi.org/10.1086/503439>
- Niewiadomska A, Jayabalasingham B, Seidman JC et al (2019) Modélisation mathématique au niveau de la population de la résistance aux antimicrobiens : une revue systématique. *BMC Med* 81:17. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1314-9>
- Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD et al (2002) Dissémination de nouveaux clones de Staphylococcus aureus résistants à la méthicilline dans la communauté. *J Clin Microbiol* 40(11):4289–94. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.11.4289-4294.2002>
- Otter J, French G (2006) Transmission nosocomiale de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline associé à la communauté : une menace émergente. *Lancet Infect Dis* 6(12):753–755. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70636-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70636-3)
- Peng H, Liu D, Ma Y et al (2018) Comparaison des isolats de Staphylococcus aureus résistants à la méthicilline associés à la communauté et aux soins de santé dans un hôpital tertiaire chinois, 2012–2017. *Sci Rep* 8(17):916. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36206-5>
- Popovich KJ, Weinstein RA, Hota B (2008) Les souches communautaires de staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (sarm) remplacent-elles les souches nosocomiales traditionnelles de staphylococcus ? *Clin Infect Dis* 46:787–794. <https://doi.org/10.1086/52871>
- Robotham JV, Scarff CA, Jenkins DR et al (2006) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) dans les hôpitaux et la communauté : prédictions de modèles basées sur la situation au Royaume-Uni. *J Hosp Infect* 65(S2):93–99. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60023-1](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60023-1)
- Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S et al (2010) Rapport du consortium international de contrôle des infections nosocomiales (INICC), résumé des données pour 2003–2008, publié en juin 2009. *J Hosp Infect* 38(2):95–104. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.12.004>
- Saiman L, Keefe MO, Graham PLI, et al (2003) Transmission hospitalière de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline d'origine communautaire chez les femmes en post-partum. *J Hosp Infect* 37(10, 15):1313–1319. <https://doi.org/10.1086/379022>
- Scott EA, Bloomfield SF (1990) La survie et le transfert de la contamination microbienne via les chiffons, les mains et les ustensiles. *J Appl Bacteriol* 68(3):271–278. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1990.tb02574.x>
- Stuart AM, Humphries AR (1998) Systèmes dynamiques et analyse numérique. La presse de l'Université de Cambridge, Cambridge
- Terefe Y, Kassa SM (2020) Un modèle structuré selon le sexe pour la transmission de la trichomonase avec réinfection possible. *Int J Biomath* 13(7):2050,062. <https://doi.org/10.1142/S179352452050062X>
- Terefe YA (2020) Un modèle structuré selon le sexe pour la transmission de la trichomonase avec réinfection possible. *Math Popul Stud* 48 (2): 81–103. <https://doi.org/10.1080/08898480.2020.1767416>
- Tsuij BT, Rybak MJ, Cheung CM et al (2007) Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline associé à la communauté et aux soins de santé : comparaison de l'épidémiologie moléculaire et des activités antimicrobiennes de divers agents. *Diagn Microb Infect Dis* 58(1):41–47. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.10.021>

- Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K et al (2021) Charge de morbidité des infections du sang causées par des bactéries résistantes aux antimicrobiens : une étude au niveau de la population, Japon, 2015-2018. *Int J Infect Dis* 108:119–124. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.018> Turner J, Begon M, Bowers RG et al (2003a) Un modèle approprié à la transmission d'un pathogène humain d'origine alimentaire dans un troupeau géré en plusieurs groupes. *Int J Infect Dis* 57(4):175–198. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(03\)00006-0](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00006-0)
- Turner J, Bowers RG, Begon M et al (2003b) Un modèle semi-stochastique de la transmission d' *E. coli* O157 dans un troupeau laitier britannique typique : dynamique, analyse de sensibilité et stratégies d'intervention/prévention. *J Theor Biol* 241(4):806–822. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2006.01.020> Turner J, Bowers RG, Clancy D, et al (2003c) Un modèle de réseau de transmission d' *E. coli* O157 dans un troupeau laitier britannique typique : l'effet de l'hétérogénéité et du regroupement sur la prévalence de l'infection. *J Theor Biol* 254(1):45–54. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.05.007>
- van den Driesche P, Watmough J (2002) Nombres de reproduction et équilibres endémiques sous-seuil pour les modèles compartimentaux de transmission de la maladie. *Math Biosci* 180(1–2):29–48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)
- Wang L (2012) Modélisation de la contamination environnementale des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux. Doctorat thèse, Université de Miami, Coral Gables, Floride
- Wang S, Ruan S (2017) Modélisation des infections nosocomiales de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline avec contamination de l'environnement. *Sci Rep* 580:7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00261-1> Wang X, Xiao Y, Wang J et al (2011) Un modèle mathématique des effets de la contamination environnementale et de la présence de volontaires sur les infections hospitalières en Chine. *J Theoret Biol* 293 : 161–173. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2011.10.009> _ Wang X, Gautam R, Pinedo PJ et al (2013) Un modèle stochastique pour la transmission, l'extinction et l'éclosion d' *E. coli* O157:H7 chez les bovins en fonction de la température ambiante et des pratiques de nettoyage. *J Math Biol* 69(2):161–173. <https://doi.org/10.1007/s00285-013-0707-1>
- OMS (2021) Orientations politiques sur les activités de gestion intégrée des antimicrobiens. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240025530> _ Wood JC, McKendrick IJ, Gettinby G (2007) Un modèle de simulation pour évaluer les stratégies d'intervention au niveau du troupeau contre *E. coli* O157. *Epidemiol Infect* 135(5):749–764. <https://doi.org/10.1017/S0950268806007436> Woodford N, Ward ME, Kaufmann ME et al (2004) Propagation communautaire et hospitalière d'*Escherichia coli* produisant des β -lactamases à spectre étendu CTX-M au Royaume-Uni. *J Antimicrob Chemother* 54(4):735–743. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh424> Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL et al (2005) *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquise dans la communauté : une menace émergente. *Lancet Infect Dis* 5(5):275–286. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70112-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70112-2) _
- Zhang XS, Chase-Topping ME, McKendrick IJ et al (2010) Propagation de l' infection à *E. coli* O157:H7 parmi les élevages bovins écossais : modèles stochastiques et sélection de modèles. *Épidémies* 2(1):11–20. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2010.02.001> _

Note de l'éditeur Springer Nature reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles.

Springer Nature ou son concédant détient les droits exclusifs sur cet article en vertu d'un accord de publication avec l'auteur ou les autres titulaires de droits ; l'auto-archivage par l'auteur de la version manuscrite acceptée de cet article est uniquement régi par les termes de cet accord de publication et la loi applicable.