

Fiche espèce BACTERIOLOGIE

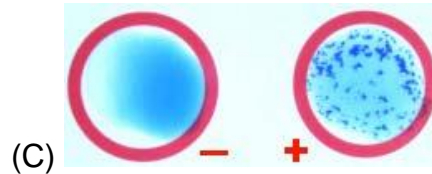
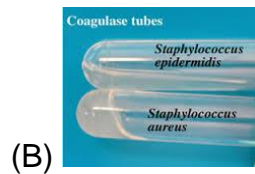
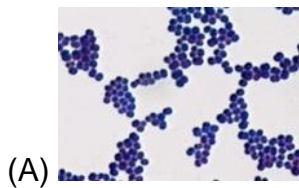
AEMIP 2020

Staphylococcus aureus

Auteurs : Ghislaine Descours, Martine Pestel-Caron, Hélène Marchandin

Caractéristiques bactériologiques – Facteurs de virulence

- **Cocci à Gram positif en amas / tétrades** de la famille des *Staphylococcaceae* (Fig. A)
Aérobies – anaérobies facultatifs, immobiles
- **Facteurs de virulence**
 - Coagulase libre**, excrétée : clivage du fibrinogène => coagulation *in vitro* du plasma de lapin (Fig. B) et embolus septiques *in vivo*
Différenciation des staphylocoques à coagulase négative comme *S. epidermidis*
 - Coagulase liée / clumping factor** : récepteur pour le fibrinogène sur la paroi bactérienne
Utilisée pour le diagnostic (tests d'agglutination) (Fig. C)
 - Protéine A : liaison aux immunoglobulines
 - Hémolysine : lyse des hématies
 - Staphylokinase : activation du plasminogène et libération des bactéries contenues dans les embolus
 - Toxines** : **leucocidine de Pantan et Valentine (LPV)**, **toxine du choc toxique staphylococcique** (TSST-1, toxine superantigénique induisant une activation polyclonale des lymphocytes T), exfoliatines, entérotoxines thermostables



Habitat – Source de contamination

- **Commensal du microbiote nasal**, oro-pharyngé, digestif et cutané (aisselles, ...)
- Portage sain permanent ou transitoire chez 30% des individus
- Transmission **inter-humaine manuportée** ou indirecte (vêtements, surfaces, ...)

Physiopathologie

- Portes d'entrée (cutanée ++) ⇔ sites de portage ou d'infection
- Infections communautaires et associées aux soins, suppuratives ou toxiques
- **Infections suppuratives**
 - Cutanées superficielles** : furoncles (souches LPV+), anthrax (confluence de furoncles), panaris, impétigo (enfants ++), folliculites, sycosis (folliculite de la barbe)
 - Cutanées profondes** : abcès, dermo-hypodermes, gangrènes, fasciites
 - Bactériémies, endocardites**
 - Infections profondes** : ostéo-articulaires, pneumopathies, neuro-méningées (abcès, méningites associées aux soins)
- **Infections toxiques**
 - LPV** : infections cutanées, pneumonie nécrosante (enfant et adulte jeune ; tableau associant un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une hémoptysie et une leucopénie ; mortelle dans 50% des cas)
 - TSST-1** : choc toxique avec érythrodermie, avec une porte d'entrée vaginale (tampons) (hémocultures négatives, prélever le tampon) ou cutanée (hémoculture positive dans 50% des cas, prélever la lésion cutanée)
 - Exfoliatines** : impétigo bulleux (*S. aureus* présent dans la lésion), syndrome de la peau ébouillantée/d'exfoliation généralisée (*S. aureus* absent de la lésion, à rechercher dans le nez)
 - Entérotoxines** : diarrhée 2 à 4 h après ingestion d'aliments contaminés contenant la toxine, toxi-infection alimentaire pouvant être collective (TIAC)

Diagnostic

- **Mise en culture** de différents échantillons en fonction de la physiopathologie de l'infection
 - Bactérie non exigeante
 - Sur gélose au sang en 24h : colonies jaunes dorées, β-hémolytiques (hémolyse totale)
 - Halophile : cultive en présence de NaCl. Propriété mise à profit avec le milieu de Chapman (mannitol + NaCl) : virage du rouge au jaune
 - Catalase +
 - Identification : mise en évidence de la coagulase liée, spectrométrie de masse (MALDI-TOF)
 - Existence de milieux chromogènes pour recherche du portage nasal de *S. aureus* ou pour recherche de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM)
- **Réalisation d'un antibiogramme en cas d'infection**
- **Biologie moléculaire**
 - Recherche de *S. aureus* directement dans échantillons profonds (valves cardiaques, os, ...)
 - par PCR spécifique
 - Recherche de SARM directement dans les échantillons par PCR spécifique
 - Recherche des toxines de *S. aureus* par PCR spécifique sur souche (réalisée au CNR)

Traitement

• β -lactamines

Phénotype classique : souches sensibles à la méticilline (SASM) dont un certain nombre sécrète une pénicillinase ($\approx 90\%$)

Acquisition du gène *blaZ* plasmidique

Sensibilité aux pénicillines M, résistance aux pénicillines G, V, A, carboxy- et uréido-pénicillines

Sensibilité restaurée par un inhibiteur de β -lactamase (ex : acide clavulanique)

Résistance acquise à la méticilline (SARM = « bactérie multi-résistante » ou BMR)

En France : < 5% des souches communautaires, $\approx 25\%$ des souches associées aux soins

Acquisition du gène *mecA* ou *mecC* codant une PLP additionnelle (PLP2a ou PLP2c) présentant une mauvaise affinité pour les β -lactamines \rightarrow résistance à toutes les β -lactamines sauf la ceftaroline et le ceftobiprole (qui doivent être néanmoins testés)

Détectée par antibiogramme en diffusion (diamètre céfoxitine < 22 mm), PCR *mecA/C* sur colonies, test immunochromatographique rapide sur colonies détectant PLP2a/c

• Aminosides

Phénotype sauvage : sensible

Résistance acquise par inactivation enzymatique de l'antibiotique (phospho-,acétyl- ou nucléotidyl-transférases) \Rightarrow profil K, KT ou KTG (K = kanamycine, T = tobramycine, G = gentamicine)

• Glycopeptides

Phénotype sauvage : sensible

Phénotype GRSA (Glycopeptide Resistant *S. aureus*) (gène *vanA*) par modification de la cible: exceptionnellement décrit aux USA

Phénotype GISA (Glycopeptide Intermediate *S. aureus*) par épaissement de la paroi bactérienne

• Autres classes d'antibiotiques (phénotype sauvage sensible)

Fluoroquinolones

Résistance acquise principalement par modification de la cible (gyrase et topo-isomérase)

Les SARM sont souvent résistants aux fluoroquinolones bien que les mécanismes soient indépendants

Macrolides, lincosamides, synergistines : résistance acquise principalement par méthylation de l'ARNr 23S (gène *erm*)

Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Tétracyclines

Daptomycine

Linézolide

Rifampicine, acide fusidique, fosfomycine : jamais en monothérapie (risque de sélection de mutants résistants) (exception pour l'acide fusidique en topique)

Traitement (suite)

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

- Voie d'administration / molécule / durée de l'antibiothérapie selon nature et sévérité de l'infection
- **SASM**
Méticilline (oxacilline ou cloxacilline), IV ou amoxicilline – acide clavulanique, VO
Céfazoline, IV (alternative à la méticilline - notamment lors de ruptures de stock)
Association possible avec aminoside (gentamicine) ou fluoroquinolone si infection sévère
- **SARM**
Glycopeptide ± aminoside (gentamicine) en 1^{ère} intention
Linézolide ou autre molécule selon antibiogramme en 2^{nde} intention
- **Cas particulier du choc toxique et de la pneumonie nécrosante**
Ajout initial d'un antibiotique bloquant la synthèse toxinique : **clindamycine**, IV
(en 2^{nde} intention : linézolide ou rifampicine)
+ Administration d'**Ig polyvalentes** qui neutralisent la toxine TSST-1 ou LPV

Prévention

- **Hygiène des mains** (Solution Hydro-Alcoolique)
- **Isolement « contact »** des patients porteurs de SARM
- **Déclaration obligatoire des TIAC**
- **Décontamination nasale** des porteurs par **mupirocine** pommade (en cas de furoncles récidivants)
- Bon usage des antibiotiques
- Antibio prophylaxie précédant une chirurgie cardiaque ou orthopédique par C1G ou C2G