



# Staphylocoques dorés résistant à la méthicilline acquis dans la communauté : un nouveau défi en médecine ambulatoire ?



Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 2289-93

**M. Buehlmann**  
**C. Chuard**

**Dr Manuela Buehlmann**  
Klinik für Infektiologie und  
Spitalhygiene  
Universitätsspital, 4031 Basel  
mbuehlmann@uhbs.ch

**Dr Christian Chuard**  
Clinique de médecine et Unité  
de prévention et contrôle  
de l'infection  
Hôpital fribourgeois  
1708 Fribourg  
chuardc@h-fr.ch

**Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) – a new challenge in the ambulatory setting?**  
In the last decade, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) have emerged in young, individuals without risk factors for MRSA acquisition. They mainly present with skin and soft tissue infections. CA-MRSA are genotypically and phenotypically different from HA-MRSA. In case of recurrent or severe soft tissue infections, search for CA-MRSA should be performed. Treatment consists of incision and drainage of abscesses and furuncles. If antibiotics are needed, trimethoprim-sulfamethoxazole is the first choice. A specialist in infection control is advised for contact screening implementation of hygienic precautions and decolonization therapy.

Depuis une décennie, on a vu apparaître des infections dues à des staphylocoques dorés résistant à la méthicilline et acquis dans la communauté (CA-MRSA) chez des personnes jeunes, sans facteurs de risque pour l'acquisition de MRSA. Elles se présentent principalement avec des infections de la peau et des tissus mous. Les CA-MRSA sont génotypiquement et phénotypiquement différents des MRSA acquis à l'hôpital. Dans les cas d'infection des tissus mous récurrente ou sévère, une recherche de CA-MRSA est indiquée. Le traitement consiste en l'incision et le drainage des abcès et des furoncles. Si des antibiotiques sont nécessaires, le triméthoprime-sulfaméthoxazole est le traitement de premier choix. Il est souhaitable de faire appel à un spécialiste de la prévention des infections pour la recherche de portage chez les membres de l'entourage, la décolonisation et la mise en place des mesures d'hygiène.

## INTRODUCTION

En 1961, trois ans après la découverte de la méthicilline, les premières souches de staphylocoques dorés résistant à cet antibiotique (MRSA) sont apparues dans les hôpitaux du Royaume-Uni. Depuis lors, les MRSA se sont répandus dans les hôpitaux du monde entier, notamment dans les unités de soins intensifs. Il s'agit aujourd'hui des pathogènes nosocomiaux les plus importants. Les infections à MRSA sont à l'origine d'une morbidité, d'une mortalité et de coûts importants.<sup>1,2</sup> Dans la pathogenèse des infections nosocomiales à MRSA, la colonisation est l'étape initiale du processus. Les facteurs de risque classiques pour cette colonisation sont les effractions cutanées, une chirurgie ou une hospitalisation récente, l'hémodialyse, l'existence de dispositifs médicaux implantés, notamment de cathéters.<sup>2</sup>

Durant la dernière décennie, un nombre croissant d'infections à MRSA a été mis en évidence chez des patients sans facteurs de risque pour l'acquisition nosocomiale de MRSA.<sup>3,4</sup> Ces pathogènes ont été appelés MRSA acquis dans la communauté (CA-MRSA).

## DÉFINITION DES MRSA ACQUIS DANS LA COMMUNAUTÉ (CA-MRSA)

Il n'y a pas de définition universelle pour les CA-MRSA. Néanmoins, sur la base d'un consensus international et des recommandations des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), on parle de CA-MRSA principalement lorsque : 1) le patient n'a pas d'histoire de colonisation préalable par MRSA, 2) il n'y a pas d'anamnèse, durant les douze mois précédents, d'une hospitalisation, d'une chirurgie, d'une dialyse ou d'une admission dans un établissement de soins de longue durée et 3) les MRSA ont été mis en évidence dans les 48 heures suivant une admission à l'hôpital ou dans le cadre d'investigations ambulatoires.<sup>5</sup>



## ÉPIDÉMIOLOGIE

La première souche de CA-MRSA a été isolée en 1993 dans l'ouest de l'Australie chez des patients appartenant à des communautés isolées.<sup>5</sup> Durant les années qui ont suivi, des infections à CA-MRSA ont été rapportées en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Amérique du Nord, dans la région sud-ouest du Pacifique et en Europe.<sup>6</sup> Les épidémies ont touché des athlètes, du personnel militaire, des prisonniers, des personnes sans-abri, des enfants fréquentant des crèches et des hommes homosexuels,<sup>7</sup> mais la plupart des infections sont survenues de manière sporadique. Des cas multiples à l'intérieur des familles ont aussi été rapportés.<sup>8</sup>

A cause des différences de définition des CA-MRSA utilisés dans la littérature, du faible nombre d'études de population, la prévalence rapportée des CA-MRSA varie beaucoup, mais il semble qu'elle est en augmentation.<sup>4</sup> Moran et coll. ont constaté que les CA-MRSA étaient la cause identifiable d'infection de la peau et des tissus mous la plus fréquente chez les patients se présentant dans les services d'urgence de onze villes des Etats-Unis.<sup>9</sup> Une augmentation de la proportion des enfants et des jeunes adultes colonisés par le germe, mais n'ayant aucun symptôme, a également été observée aux Etats-Unis.<sup>10</sup> En Suisse, il y a peu de données à disposition concernant la prévalence des CA-MRSA, ce qui laisse penser que le problème est encore peu fréquent. Une surveillance active a été établie pour la première fois à Genève en 2002 et 99 cas de CA-MRSA ont été identifiés en l'espace de trois ans, 81% des patients se présentant avec une infection.<sup>8</sup> Une surveillance passive dans le canton de Berne a révélé l'existence de 22 cas de personnes porteuses de CA-MRSA entre 2004 et 2006, avec une tendance à l'augmentation des cas avec le temps.<sup>11</sup>

## MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les patients souffrant d'infections à CA-MRSA sont plus jeunes que ceux affectés par des MRSA acquis à l'hôpital (HA-MRSA) et ne souffrent généralement pas de comorbidité.<sup>3</sup> La majorité des personnes infectées se présente avec des infections de la peau et des tissus mous, telles que des abcès, des furoncles ou une folliculite.<sup>8,10-13</sup> Typiquement, les patients disent avoir remarqué une papule ressemblant à une piqûre d'insecte quelques jours avant le diagnostic d'abcès ou de furoncle, cette lésion étant le site d'entrée du CA-MRSA. La pneumonie nécrosante est une autre manifestation rare de l'infection à CA-MRSA et la pathologie est souvent sévère.<sup>13</sup> D'autres tableaux cliniques ont été décrits, tels que l'impétigo, la fasciite nécrosante, la myosite, la thrombophlébite septique, l'empyème et la sepsis sévère.<sup>8,10</sup>

Les personnes colonisées par des CA-MRSA ont plus de risque de développer une infection que celles qui sont porteuses de staphylocoques dorés sensibles à la méthicilline (MSSA).<sup>14</sup> De même, les CA-MRSA semblent être plus virulents que les HA-MRSA. Leur virulence est en partie due à la production de leucocidine de Pantone-Valentin, une exotoxine spécifique qui est présente chez la plupart des souches du CA-MRSA, mais que rarement chez les HA-

MRSA.<sup>3</sup> La leucocidine de Pantone-Valentin est parfois aussi produite par les MSSA. A la différence de la plupart des souches de HA-MRSA, les CA-MRSA sont souvent sensibles à une large palette d'antibiotiques autres que les  $\beta$ -lactamines (tableau 1).<sup>3</sup>

**Tableau 1. Caractéristiques des staphylocoques dorés résistant à la méthicilline acquis dans la communauté (CA-MRSA) et à l'hôpital (HA-MRSA)**

MRSA	Acquis dans la communauté	Acquis à l'hôpital
Age	Jeune	Agé
Comorbidités	(+)	+++
Infection	Peau et tissus mous +++ Pneumonie nécrosante +	Bactériémie ++ Pneumonie ++ Infection urinaire ++
Résistance aux antibiotiques	(+)	+++
<i>Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec)</i>	IV (ou V)	I-III
Leucocidine de Pantone-Valentin	77%	4%

## ÉVOLUTION MOLÉCULAIRE DES CA-MRSA

La résistance à la méthicilline chez les staphylocoques est médiée par le gène *mecA*, qui code pour une transpeptidase spécifique de la paroi bactérienne, la protéine liant la pénicilline (*penicillin-binding protein*) PBP2a. Contrairement aux autres protéines liant la pénicilline, la PBP2a a une faible affinité pour les antibiotiques appartenant à la famille des  $\beta$ -lactamines, rendant ainsi possible une poursuite de la synthèse de la paroi bactérienne en dépit de la présence de  $\beta$ -lactamines.

Le gène *mecA* est localisé sur un élément génétique mobile appelé *Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec)*, qui a probablement été transféré horizontalement au staphylocoque doré par une espèce de staphylocoque coagulase-négative. Alors que les HA-MRSA contiennent le plus souvent le *SCCmec* de type I-III, les CA-MRSA sont porteurs du *SCCmec* type IV (ou V), un nouveau variant de petite taille du locus de la résistance à la méthicilline (tableau 1).<sup>5</sup> Par contraste avec les *SCCmec* de type II-III, qui contiennent des gènes de résistance additionnels contre des antibiotiques autres que les  $\beta$ -lactamines, les *SCCmec* de type I, IV et V ne codent que pour la résistance à la méthicilline. Dû à sa petite taille, le *SCCmec* de type IV est probablement transféré plus facilement entre les diverses souches de staphylocoques dorés que les autres types de *SCCmec*, ce qui lui offre un avantage sélectif en dehors de l'environnement hospitalier.<sup>4</sup>

## DIAGNOSTIC

Il n'y a pas d'élément pathognomonique qui distingue une infection à CA-MRSA d'une infection à MSSA. Il est nécessaire de considérer la possibilité d'une infection par CA-MRSA dans toutes les infections de la peau et des tis-



sus mous récurrentes ou inhabituellement sévères chez les enfants et les jeunes adultes. Les cas multiples à l'intérieur des familles, des classes d'école et des crèches peuvent être un élément clé pour le diagnostic, bien que de tels agrégats surviennent aussi avec les MSSA. Lorsque l'on soupçonne une infection par CA-MRSA, il faut faire un prélèvement microbiologique pour culture et antibiogramme avant le début du traitement. Lorsqu'une infection à MRSA est diagnostiquée chez un patient, une recherche de portage dans l'entourage familial et chez les partenaires sexuels est indiquée et se pratique grâce à un frottis nasal et de la gorge. Pour réduire les coûts, les deux frottis peuvent être réunis pour l'analyse microbiologique.

Le laboratoire doit être informé qu'on porte un intérêt particulier aux MRSA, car il peut mettre en œuvre des méthodes de culture spéciales qui permettent d'augmenter le rendement diagnostique.

## TRAITEMENT DES INFECTIONS À CA-MRSA

Actuellement, la survenue sporadique d'infection à CA-MRSA ne justifie pas la modification du choix empirique des antibiotiques pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous en Suisse. Néanmoins, des prélèvements microbiologiques devraient être réalisés plus fréquemment que par le passé.

Pour les infections prouvées à CA-MRSA, le traitement dépend des manifestations cliniques et de leur sévérité. Pour les abcès sans signes systémiques d'infections, l'incision et le drainage chirurgical sont la pierre angulaire du traitement. Chez les patients avec des abcès de grande taille ou des signes systémiques d'infection, une antibiothérapie est indiquée. Le triméthoprim-sulfaméthoxazole est l'antibiotique de premier choix, car la plupart des CA-MRSA y sont sensibles. La clindamycine est efficace sur de nombreuses souches. Néanmoins, l'existence d'une résistance inductible à la clindamycine doit être prise en compte si la souche de MRSA est résistante à l'érythromycine. Il faut demander au laboratoire de tester spécifiquement l'antibiotique.<sup>15</sup> L'acide fusidique – essentiellement en combinaison, notamment avec la rifampicine – peut être une autre option de traitement pour les CA-MRSA sensibles.

Les patients qui souffrent d'une infection sévère doivent être hospitalisés. Dans ce cas, la vancomycine est l'antibiotique de premier choix. Le linézolide est une alternative, mais son intérêt est limité par son manque d'activité bactéricide, son coût élevé et ses effets secondaires hématologiques. La daptomycine, la tigecycline et la quinupristine/dalfopristine sont d'autres options thérapeutiques pour les infections sévères de la peau et des tissus mous à CA-MRSA.<sup>10</sup> Dans un futur proche, l'iclaprim et les céphalosporines de 5<sup>e</sup> génération seront disponibles pour le traitement des MRSA.

## MESURES DE PRÉVENTION POUR ÉVITER LA DISSÉMINATION DES CA-MRSA DANS LA COMMUNAUTÉ

Comme les HA-MRSA, les CA-MRSA peuvent être transmises de personne à personne par un contact proche et,

plus particulièrement, par les mains. Pour cette raison, les patients doivent être isolés s'ils sont hospitalisés et des précautions doivent être prises en pratique ambulatoire pour prévenir la dissémination des germes (tableau 2). Le patient devrait recevoir une information sur les mesures d'hygiène propres à prévenir la transmission croisée des MRSA à son entourage proche: 1) couverture des lésions par un pansement, 2) lavage ou désinfection des mains avec une solution alcoolique après un contact avec les lésions, au sortir des toilettes et avant les repas, 3) ne pas partager les objets tels que rasoirs, serviettes de bain, linge de lit et vêtements et 4) lavage des textiles potentiellement contaminés à la machine à 40-60°.

**Tableau 2. Mesures de prévention de l'infection pour les porteurs de MRSA en milieu ambulatoire**

### Avant la consultation

- Incrire sur le dossier du patient son statut de porteur de MRSA
- Instruire le patient de ne pas entrer en contact avec d'autres personnes dans la salle d'attente

### Durant la consultation

- Utilisation de gants et d'une surblouse pour l'examen du patient et les soins
- Désinfection des mains avec une solution alcoolique avant et après les soins au patient

### Après la consultation

- Nettoyage de la table d'examen avec de l'alcool à 70°
- Nettoyage du stéthoscope avec de l'alcool à 70°
- Nettoyage de tout le matériel non jetable utilisé pour l'examen avec de l'alcool à 70°
- Désinfection des instruments dans une solution désinfectante

## DÉCOLONISATION

Un traitement de décolonisation peut diminuer le risque d'infection et de transmission croisée des CA-MRSA. Le succès de la décolonisation dépend de l'âge du sujet, du nombre de facteurs de risque et du nombre de sites colonisés au moment du diagnostic.<sup>16,17</sup> Divers traitements antibactériens topiques et systémiques ont été utilisés pour la décolonisation des MRSA. Néanmoins, le régime le plus efficace n'a pas encore été défini. Un taux de succès de 87% a été rapporté dans une étude suisse récente avec un régime mixte d'agents antimicrobiens topiques et systémiques.<sup>18</sup>

Si un nouveau cas de CA-MRSA est diagnostiqué dans un contexte hospitalier ou ambulatoire, la consultation d'un spécialiste en prévention de l'infection est conseillée pour la mise en œuvre des mesures de décolonisation et du protocole d'hygiène adéquats. ■

### Remerciements

Au Pr A. Widmer, Hôpital universitaire de Bâle, pour ses commentaires précieux.



## Implications pratiques

- Les CA-MRSA touchent des personnes jeunes sans facteurs de risque classique pour l'acquisition de MRSA
- Les CA-MRSA sont le plus souvent responsables d'infections de la peau et des tissus mous
- Les CA-MRSA sont phénotypiquement et génotypiquement différents des HA-MRSA
- Bien que les CA-MRSA soient encore sporadiques en Suisse, leur prévalence semble augmenter
- La prise de conscience de ce nouveau problème par les médecins praticiens et la mise en œuvre de mesures de prévention de l'infection telles que les précautions d'isolement et la décolonisation, peuvent contribuer à limiter la dissémination des CA-MRSA

## Bibliographie

- 1 Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 1998; 339:520-32.
- 2 Gould IM. The clinical significance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect* 2005;61: 277-82.
- 3 \* Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community – and healthcare-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *JAMA* 2003;290:2976-84.
- 4 \* Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A new threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5: 275-86.
- 5 Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, et al. The molecular evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:222-35.
- 6 Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying Panton-Valentine Leukocidin genes: Worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003;9:978-84.
- 7 \* Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Am Acad Dermatol* 2003; 56:1-16.
- 8 \* Pastore R, Liassine N, Harbarth S, et al. Im Alltag erworbener Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA): Epidemiologische Überwachung im Kanton Genf 2002-2005. *BAG Bulletin* 07/2007.
- 9 Moran GJ, Krishnadasan H, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355: 666-74.
- 10 \*\* Daum RS. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 2007;357:380-90.
- 11 Bühlmann M, Frey R, Droz S, Mühlemann K. CA-MRSA in the region of Berne. Oral presentation and P3 SGINF, 15.6.2007.
- 12 Crum NF, Lee RU, Thornton SC, et al. Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Med* 2006;119:943-51.
- 13 Dufour P, Gillet Y, Bes M, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in France: Emergence of a single clone that produces Panton-Valentine-Leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002;35:819-24.
- 14 Ellis MW, Hospenthal DR, Dooley DP, et al. Natural history of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection in soldiers. *Clin Infect Dis* 2004;39:971-9.
- 15 Lewis JS, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: Should clinicians and microbiologists be concerned? *Clin Infect Dis* 2005;40:280-5.
- 16 Marschall J, Mühlemann K. Duration of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage, according to risk factors for acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1206-12.
- 17 Harbarth S, Liassine N, Dharan S, et al. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 2000;31:1380-5.
- 18 Bühlmann M, Dangel M, Frei R, et al. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant S. aureus (MRSA) carriers. *ICAAC* 2007; poster K-461.

\* à lire

\*\* à lire absolument