

Maladies infectieuses

Épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial, Val-d'Oise, 2006-2008

Bilan de l'investigation après deux années de suivi

Sommaire

Abréviations	2
1. Introduction	3
<hr/>	
1.1 Épidémiologie du <i>Staphylococcus aureus</i>	3
1.2 Contexte	3
1.3 Justification de l'étude	4
2. Objectifs	4
<hr/>	
2.1 Objectifs principaux	4
2.2 Objectifs spécifiques	4
3. Matériel et méthodes	4
<hr/>	
3.1 Population d'étude	4
3.2 Identification des infections cutanées	4
3.3 Organisation du dépistage nasal	5
3.4 Méthodes bactériologiques	5
3.5 Définitions	5
3.6 Mesures de contrôle	5
3.7 Recueil d'information et traitement des données	6
4. Résultats	7
<hr/>	
4.1 Description de la population d'étude	7
4.2 Caractéristique de la souche de <i>Staphylococcus aureus</i>	8
4.3 Infections cutanées probables et confirmées	8
4.4 Colonisation nasale dans la population d'étude	16
5. Discussion	16
<hr/>	
6. Conclusion	18
<hr/>	
Références bibliographiques	19

Épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial, Val-d'Oise, 2006-2008

Bilan de l'investigation après deux années de suivi

Rédaction du rapport

Nicolas Carré, Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région (Cire) Ile-de-France

Réalisation de l'investigation

Nicolas Herbreteau, Franck Sillam, Christine Ortmans, Nadia Askeur, Michèle Lesenfants, Agence régionale de santé Ile-de-France, Délégation territoriale du Val-d'Oise

Réalisation des consultations médicales

François Dabas, Centre hospitalier (CH) de Magny-en-Vexin, Val-d'Oise

Réalisation des examens bactériologiques

Chantal Pinchon, CH de Magny-en-Vexin, Val-d'Oise

François Vandenesch, Centre national de référence (CNR) des staphylococcies, Lyon

Contribution scientifique

Bruno Coignard, InVS

François Vandenesch, CNR des staphylococcies, Lyon

Abréviations

CH	Centre hospitalier
CNR	Centre national de référence
DT	Délégation territoriale
InVS	Institut de veille sanitaire
PCT	Percentile
PVL	Leucocidine de Panton-Valentine
<i>Sa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Sarm	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la métilcilline

1. Introduction

1.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DU *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Staphylococcus aureus (*Sa*), dont l'être humain constitue le réservoir naturel, provoque souvent des infections cutanées, telles que des furoncles et des abcès [1]. L'incidence des infections à *Sa* dans la population générale est mal connue [2], les enfants constituant un des groupes à risque. La colonisation par le *Sa* est fréquente puisque 20 % de la population générale est colonisée en permanence et une proportion supplémentaire de 30 % de manière intermittente [3]. Le site de la colonisation se situe en général au niveau de la partie antérieure des narines et, moins fréquemment, au niveau de la gorge et du périnée. La colonisation nasale constitue un facteur de risque important de survenue d'une infection cutanée [4], mais également une source potentielle de diffusion dans la population [5]. Le germe peut se transmettre par l'intermédiaire d'un fomite (i.e. objet contaminé susceptible de transmettre le germe), mais un contact cutané de personne à personne avec un individu porteur d'une infection cutanée non ou mal protégée représente le mode de transmission prépondérant. La promiscuité constitue ainsi un environnement favorable expliquant la survenue fréquente de cas groupés d'infection cutanée à *Sa* en milieu familial [6,7]. Le traitement et la protection des plaies cutanées associés au renforcement des mesures d'hygiène individuelle et collective limitent le risque de survenue de nouveaux cas [8] en évitant la transmission croisée du germe. Le traitement de la colonisation par application d'un topique nasal à base de mupirocine n'est recommandé que dans certaines conditions [9,10].

Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (Sarm), et par conséquent à toutes les β -lactamines, ont longtemps été d'origine hospitalière même si ces Sarm diffusent occasionnellement en communauté. Depuis une décennie, on assiste à l'émergence de plusieurs clones de Sarm dont l'origine est clairement communautaire (Sarm-CO), ce qui pose un important problème de santé publique. Contrairement aux souches hospitalières les plus habituelles, l'aptitude à produire des toxines particulièrement virulentes, telle que la leucocidine de Panton-Valentine (PVL) est une des caractéristiques des souches de *Sa* d'origine communautaire, qu'elles soient ou non résistante à la méticilline [11]. La diffusion mondiale de certains clones de Sarm-CO se traduit par une augmentation importante du nombre d'infections cutanées dans de nombreux pays [12]. Aux États-Unis, par exemple, on assiste à une augmentation très importante du nombre d'infections cutanées secondaires à une souche de *Sa* PVL(+) d'origine communautaire classiquement appelée USA 300 [12,13]. En Europe et en France notamment, le clone ST80 est prédominant, mais la souche USA 300 a déjà été signalée dans certains pays européens [10]. Bien que le mécanisme d'action de la PVL ne soit pas clairement élucidé [5], ces souches de *Sa* porteur des gènes codant la PVL (*Sa* PVL(+)) sont habituellement associées à des abcès cutanés ou des furoncles volumineux, souvent récidivants [2]. Elles sont également isolées lors d'infections ostéoarticulaires sévères [14] et plus rarement de pneumopathies gravissimes, souvent létales, comme en témoigne la survenue de plusieurs décès par pneumonie chez des enfants en 1999 aux États-Unis [15,16]. En dehors du milieu familial, plusieurs épisodes de cas groupés d'infections cutanées secondaires à un *Sa* PVL(+) ont été décrits dans divers pays (États-Unis, Pays-Bas) parmi des équipes sportives, notamment chez des joueurs de football où les contacts physiques sont très fréquents et le risque d'abrasion cutanée élevé [17,18]. D'autres épisodes épidémiques ont été rapportés en milieu pénitentiaire (États-Unis) [19], en milieu rural [20,21] (Alaska, Allemagne), ainsi que chez des militaires [22]. Un exemple de cas groupés faisant suite à la présence d'une infection cutanée chez une employée d'un centre de soin esthétique a également été décrit (Pays-Bas) [23]. Très peu d'épisodes ont été rapportés en milieu scolaire (Suisse) [24].

1.2 CONTEXTE

Au début du mois d'octobre 2006, soit environ un mois après la rentrée scolaire, de nombreux abcès cutanés et furoncles apparus chez des élèves de la seule école élémentaire d'une commune de 1 000 habitants ont été signalés à la délégation territoriale (DT) du Val-d'Oise (anciennement direction départementale de affaires sanitaires et sociales) de l'Agence régionale de santé d'Ile-de-France. La cellule de veille de la DT organisait alors une recherche rétrospective des cas d'infection cutanée survenus depuis la rentrée scolaire chez les élèves, leur entourage familial et les enseignants. Une surveillance des nouvelles infections cutanées était mise en place en collaboration avec le centre hospitalier (CH) de référence de la commune. Devant le caractère volumineux de certains abcès cutanés, la circulation d'une souche de *Sa* PVL(+) a été suspectée, puis rapidement confirmée par le Centre national de référence des staphylocoques (CNR) de Lyon. Le profil phénotypique de résistance aux antibiotiques de cette souche s'est avéré très particulier (résistance à la pénicilline, sensibilité à la méticilline, résistance à la lincomycine : phénotype peniR-LincoR), ce qui la rendait facilement identifiable à partir d'un prélèvement cutané ou par écouvillonnage nasal. En plus des mesures de contrôle, la DT proposait, dans les semaines suivant le signalement, un dépistage d'une colonisation nasale

par un *Sa* PVL(+) à toutes les personnes de la population d'étude. Des dépistages supplémentaires ont été réalisés par la suite dans certaines familles.

1.3 JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

En milieu scolaire, le risque de persistance du phénomène épidémique est à considérer car il s'agit d'un lieu où la probabilité d'une transmission par contact direct entre les élèves est élevée, notamment lorsqu'ils mènent en commun des activités ludiques et sportives. De plus, les fomites présents dans leur environnement immédiat, telles que les surfaces inertes (tables de classe, poignées de porte, rampes d'escalier, souris et claviers d'ordinateur, équipements sportifs...) peuvent servir de réservoir et entretenir la transmission des souches de *Sa*. Dans une étude précédente limitée à cinq mois de recul après le début de cette épidémie à *Sa* PVL(+) [25], des infections cutanées, quelquefois récidivantes, avaient été répertoriées chez 15 élèves de classes primaires. Il existait également une transmission importante dans quelques foyers familiaux et la colonisation nasale par un *Sa* PVL(+) de quelques élèves de classe primaire apparaissait secondaire à une transmission intrafamiliale. Malgré les mesures de contrôle mises en place en milieu scolaire et familial, de nombreuses infections cutanées ont été signalées par la suite et ce rapport décrit l'évolution de cette épidémie après deux années de suivi.

2. Objectifs

2.1 OBJECTIFS PRINCIPAUX

- Décrire, après deux années de surveillance, la distribution des infections cutanées à *Sa* PVL(+) chez les élèves de l'établissement scolaire et dans leur entourage familial.
- Estimer la prévalence de la colonisation nasale à *Sa* PVL(+) dans cette population d'étude.

2.2 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Évaluer, dans un contexte épidémique, l'efficacité du traitement de la colonisation nasale à *Sa* PVL(+) par la prescription d'un topique nasal à base de mupirocine.
- Estimer la fréquence d'une colonisation persistante ou récidivante dans les familles où survenait de nouvelles infections cutanées au cours du suivi.

3. Matériel et méthodes

3.1 POPULATION D'ÉTUDE

Elle était définie par les élèves scolarisés dans l'établissement au cours de la période 2006-2007, les nouveaux élèves de la période 2007-2008, l'entourage familial des élèves et les enseignants.

3.2 IDENTIFICATION DES INFECTIONS CUTANÉES

En octobre 2006, une enquête par entretien téléphonique destinée à comptabiliser et décrire les infections cutanées (folliculites, abcès, furoncles) apparues depuis la rentrée scolaire (4 septembre 2006) a été menée par la DT du Val-d'Oise. En plus d'une information dispensée dans l'établissement scolaire, un courrier était envoyé aux parents d'élève les informant qu'une consultation spécifique (diagnostic, traitement, sensibilisation) était aménagée au service des urgences du CH de proximité afin d'assurer la prise en charge des cas prévalents et des cas incidents d'infections

cutanées. Au cours de cette consultation, le praticien contactait la DT s'il s'agissait d'une infection évocatrice d'un *Sa* et devait réaliser un prélèvement cutané s'il était techniquement réalisable. Si la première infection signalée était suivie d'une récurrence, la réalisation d'un prélèvement était alors systématique. Les médecins généralistes et pédiatres des communes environnantes étaient également informés des procédures de prises en charge au CH.

3.3 ORGANISATION DU DÉPISTAGE NASAL

Dans ce courrier destiné aux parents d'élèves, le dépistage d'une colonisation nasale d'un *Sa* PVL(+) au laboratoire de bactériologie du CH de référence a été proposé à toute la population d'étude. Débuté au mois d'octobre 2006 dans les foyers où des infections cutanées étaient signalées, il a été étendu au reste de la population d'étude. Après écouvillonnage de la partie antérieure des deux narines, les résultats des examens bactériologiques étaient systématiquement transmis au médecin inspecteur de la DT. Un deuxième dépistage de tous les membres d'une famille était réalisé lorsque de nouvelles infections cutanées apparaissaient dans un foyer familial malgré le renforcement des mesures d'hygiène et de prévention. Un troisième dépistage a été réalisé dans quelques familles où de nouvelles infections étaient encore signalées par la suite.

3.4 MÉTHODES BACTÉRIOLOGIQUES

Au laboratoire de bactériologie du CH, l'isolement d'un *Sa* à partir du prélèvement d'un site cutané ou nasal a été réalisé sur le milieu Said (bioMérieux) après 48 heures d'incubation à 37 °C et l'identification d'un *Sa* par le test de la "coagulase". L'antibiogramme a été réalisé en milieu semi-liquide Api (bioMérieux) après 24 heures d'incubation à 37 °C. Les premières souches isolées au début du mois d'octobre 2006 ont été envoyées au CNR. Le profil toxique incluant la recherche du locus PVL a été effectué par PCR multiplexe selon le protocole habituel et le typage moléculaire par séquençage multi-locus et spa typing selon les méthodes recommandées.

3.5 DÉFINITIONS

3.5.1 Infection cutanée probable à *Sa* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine

Il s'agissait de la survenue, entre le début du mois de septembre 2006 et la fin du mois d'octobre 2008, d'une infection cutanée à type de(s) folliculite(s), abcès ou furoncle(s) sur une ou plusieurs localisation(s) corporelle(s) chez une personne de la population d'étude. La durée d'incubation des *Sa* étant mal connue et la guérison d'une infection cutanée obtenue en moins de deux semaines, une récurrence d'infection était définie arbitrairement par la survenue d'une nouvelle infection probable, quelle que soit sa localisation, plus de 15 jours après le diagnostic de l'infection initiale.

3.5.2 Infection confirmée à *Sa* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine et récurrence

Il s'agissait d'une infection probable ayant fait l'objet d'un prélèvement bactériologique d'où était isolé un *Sa* dont le phénotype de résistance (peniR-LincoR) correspondait à celui de la souche épidémique à *Sa* PVL(+). Lorsque qu'un *Sa* était identifié et que son profil phénotypique ne correspondait pas (*Sa* PVL(-)) à la souche épidémique (n=3), l'infection cutanée était alors exclue de la définition d'une infection probable. Une récurrence d'infection cutanée confirmée à *Sa* PVL(+) correspondait à une deuxième infection ou une troisième infection confirmée chez un même individu.

3.5.3 Colonisation nasale par un *Sa* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine

Une colonisation nasale correspondait à un prélèvement nasal d'où était isolé un *Sa* dont le phénotype de résistance (peniR-LincoR) correspondait à celui de la souche épidémique à *Sa* PVL(+).

3.6 MESURES DE CONTRÔLE

En l'absence de recommandations nationales adaptées aux cas groupés survenant en milieu communautaire, recommandations qui depuis ont été publiées par le Haut conseil de la santé publique [10], la DT préconisait, après consultation de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et de la Direction générale de la santé, des mesures de contrôle dérivées de celles décrites lors d'épidémies en milieu rural ou scolaire dans d'autres pays d'Europe [8,23]. Parallèlement à leur mise en place progressive, un comité de pilotage composé de représentants de la DT, du service des urgences du CH de proximité, de la mairie, des services de protection maternelle et infantile, et de la médecine scolaire était constitué.

3.6.1 Traitement des infections cutanées

Les infections cutanées ont été traitées et suivies systématiquement au CH, leur protection étant assurée par des pansements adhésifs larges. Le praticien jugeait de l'opportunité d'une éviction scolaire (e.g. absence de protection des plaies lors d'une localisation au visage), celle-ci étant rarement nécessaire.

3.6.2 Traitement de la colonisation nasale

L'application d'un topique nasal à base de mupirocine a été prescrite deux fois par jour pour une durée de 10 jours :

- à tous les individus colonisés par un *Sa* PVL(+). La réalisation d'un prélèvement nasal de contrôle était recommandée un mois après la fin du traitement. Si un *Sa* PVL(+) était de nouveau isolé, un traitement supplémentaire était prescrit après avoir vérifié la sensibilité du germe à cet antibiotique ;
- aux personnes dont l'infection cutanée à *Sa* PVL(+) était confirmée ainsi qu'aux membres de leur entourage familial.

3.6.3 Mesures de prévention et de contrôle en milieu scolaire

En collaboration avec la direction de l'école, le renforcement des mesures de prévention en milieu scolaire comprenait les actions suivantes :

- utiliser une solution hydro-alcoolique (enseignants, élèves) dès l'entrée et la sortie d'une classe ;
- utiliser un détergent industriel pour le nettoyage quotidien des sols et des blocs-sanitaires suivie d'une désinfection avec une solution d'eau de Javel ;
- réaliser une bionettoyage des autres surfaces susceptibles d'héberger un *Sa* (tables, rampes d'escalier, poignées de portes, claviers et souris d'ordinateur).

3.6.4 Mesures de prévention et de contrôle en milieu familial

Le renforcement des mesures d'hygiène et de prévention dans toutes les familles de la population d'étude comprenait les actions suivantes :

- se doucher quotidiennement avec une solution de chlorhexidine (mise à disposition par la DT) ;
- utiliser du linge de toilette et des rasoirs à usage strictement individuel ;
- changer fréquemment le linge des lits (draps, housses d'oreiller) ;
- se laver fréquemment les mains ;
- surveiller régulièrement sa peau.

De plus, dans les familles où des cas d'infections cutanées étaient signalés :

- protéger en permanence l'infection cutanée par un pansement adhésif large ;
- éviter de mouiller le pansement ;
- respecter strictement les mesures d'asepsie si la confection d'un nouveau pansement s'avérait nécessaire.

3.7 RECUEIL D'INFORMATION ET TRAITEMENT DES DONNÉES

Pour toute la population d'étude, l'information recueillie était de nature sociodémographique (âge, sexe, statut (élève, entourage familial d'un élève, enseignant), scolarité en classe maternelle ou primaire, nombre de personnes dans la famille) et bactériologique (date, résultat du prélèvement du site nasal et phénotype de résistance aux antibiotiques si un *Sa* était isolé). Au CH, lors du diagnostic d'une infection cutanée évocatrice d'un *Sa*, des informations cliniques supplémentaires étaient transmises à la cellule de veille de la DT par le médecin du service des urgences (date du diagnostic, lésion(s) unique ou multiples, localisation, type de la lésion, réalisation d'un prélèvement cutané et phénotype de résistance aux antibiotiques si un *Sa* était isolé). Le traitement statistique des données a été effectué par la Cellule de l'InVS en région Ile-de-France avec le logiciel STATA®, version 9.0 (Statacorp., Texas, États-Unis) après anonymisation des données par la DT du Val-d'Oise. Les variables qualitatives ont été comparées au risque $\alpha=0,05$ par le test du Chi-2 de Pearson et si nécessaire par le test exact de Fischer.

4. Résultats

4.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ÉTUDE

La population d'étude (N=355) était composée à 36,0 % par des élèves, à 61,1 % par des membres de leur entourage familial et à 2,9 % par des enseignants (tableau 1). L'âge médian était de 14,5 ans [5^e percentile (PCT) - 95^e PCT : 2 ans-45 ans] et 80,2 % des individus résidaient dans la commune d'étude.

TABLEAU 1 |

Description de la population d'étude

Caractéristiques	N	%
Statut :		
- élève	128	36,0
- parent d'élève	217	61,1
- enseignant	10	2,9
Âge (année) :		
<5	57	16,5
≥5 -15	116	33,5
≥15-25	23	6,6
≥25-45	130	37,6
≥45	20	5,8
Lieu de résidence :		
- commune	279	80,2
- hors de la commune	69	19,8
Effectif du foyer familial (personnes)^a :		
≤3	25	29,4
4-5	51	60,0
≥6	9	10,6

^a Foyer familial des parents d'élèves : n=85

Parmi les élèves, 47 étaient scolarisés en classes de maternelle (36,7 %) et 81 en classes primaires (63,3 %). L'âge médian des élèves était de 6 ans [étendue : 3 ans-11 ans], leur sex-ratio (H/F) de 0,9 et 82,7 % d'entre eux résidaient dans la commune où se situait l'établissement scolaire. Au total, 85 familles de parents d'élèves ont été incluses dans l'étude, l'effectif médian des familles étant de quatre personnes [étendue : 2 personnes-8 personnes]. Parmi les 46 enfants de l'entourage familial non scolarisés dans l'établissement, 50,0 % étaient âgés de moins de 3 ans, 8,7 % de 3 à 11 ans, et 41,0 % de 12 à 15 ans.

4.2 CARACTÉRISTIQUE DE LA SOUCHE DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Dès le début du mois d'octobre 2006, à partir de sept prélèvements cutanés et de huit prélèvements réalisés au niveau du site nasal, le laboratoire de bactériologie isolait une souche de *Sa* résistante à la pénicilline (PeniR), sensible à la méticilline, mais résistante à la lincomycine (LincoR). Ce phénotype était et reste très inhabituel dans un contexte épidémique. Le CNR montrait que ces souches PeniR-LincoR présentaient un allèle agr de type 3 et possédaient toutes le même profil toxinique avec présence des gènes codant la PVL (luk-PV) et l'enterotoxine gene cluster (egc). Le typage par multilocus sequence typing classait ces souches dans le sequence type 30, le spa type était t 1848. Ce profil génotypique est très peu représenté dans la base de données du CNR. Rappelons que le phénotype PeniR-LincoR, aisément reconnaissable, a par la suite été assimilé à la souche PVL(+), sans analyse moléculaire systématique.

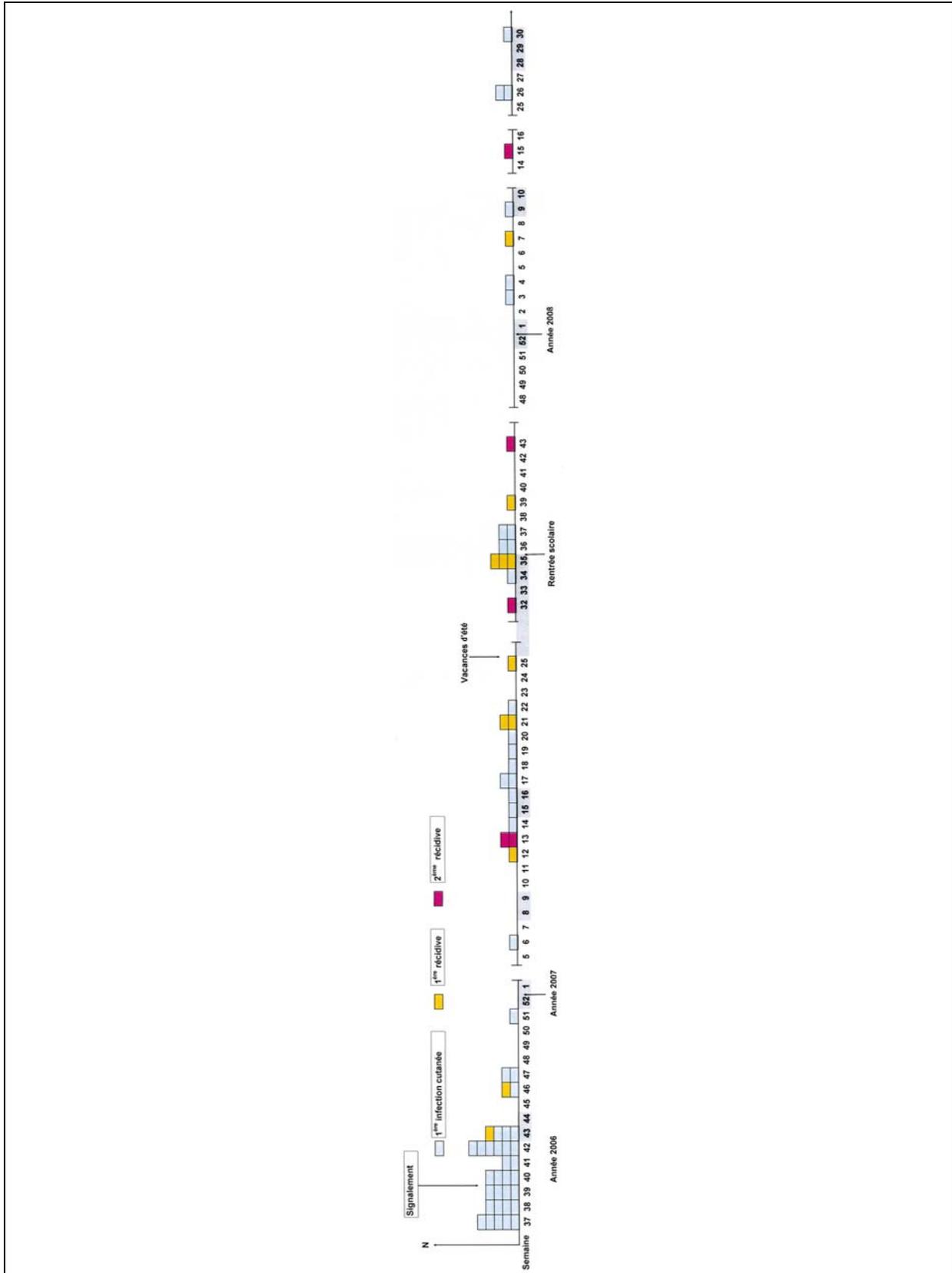
4.3 INFECTIONS CUTANÉES PROBABLES ET CONFIRMÉES

4.3.1 Description générale

Au 31 octobre 2008, 53 personnes ont développé 69 infections cutanées, dont 11 correspondaient à une première récurrence et 5 à une deuxième récurrence (figure 1a). En dehors des infections récurrentes, l'incidence cumulée d'une première infection cutanée était de 14,9 % (53/355) dans la population d'étude. D'après la courbe épidémique (figure 1), on observe quatre périodes épidémiques d'ampleur décroissante. Depuis la rentrée scolaire 2006 jusqu'à la fin de l'année, la première période regroupait 34 infections cutanées dont deux lésions récurrentes. La deuxième période couvrait l'année civile 2007 jusqu'au début des vacances d'été et regroupait 16 infections cutanées dont six lésions récurrentes. Débutant lors du signalement d'une récurrence au mois d'août 2007 (semaine 32), la survenue de la troisième période était confirmée par une recrudescence des cas signalés au cours de la semaine précédant la rentrée scolaire. Elle persistait jusqu'à la fin de l'année 2007 et regroupait 11 infections cutanées dont six récurrentes. La quatrième période qui a débuté après les vacances de Noël a regroupé huit infections cutanées dont deux lésions récurrentes. La dernière infection signalée datait de la fin du mois de juillet 2008, soit trois mois avant la date de point (i.e. date de fin de suivi de l'étude).

I FIGURE 1(A) I

Infections cutanées (folliculite(s), abcès, furoncle(s)) et récurrences d'infections cutanées probables à *Sa* PVL(+) dans la population d'étude, octobre 2006-octobre 2008 (N=6g)



Selon le tableau 2, les personnes ayant développé des infections cutanées étaient essentiellement des élèves (71,7 %) mais également des membres de leur entourage familial (26,4 %) ainsi qu'un enseignant de l'établissement (1,9 %). La première infection cutanée signalée était le plus souvent un furoncle (54,7 %). Une première récurrence, puis une deuxième récurrence ont été signalées chez respectivement 20,8 % et 9,4 % des individus, les lésions correspondant le plus souvent à des furoncles (75,0 %).

TABLEAU 2 I

Caractéristiques des individus ayant développé une ou plusieurs infections cutanées probables à *Sa* PVL(+) (N=53)

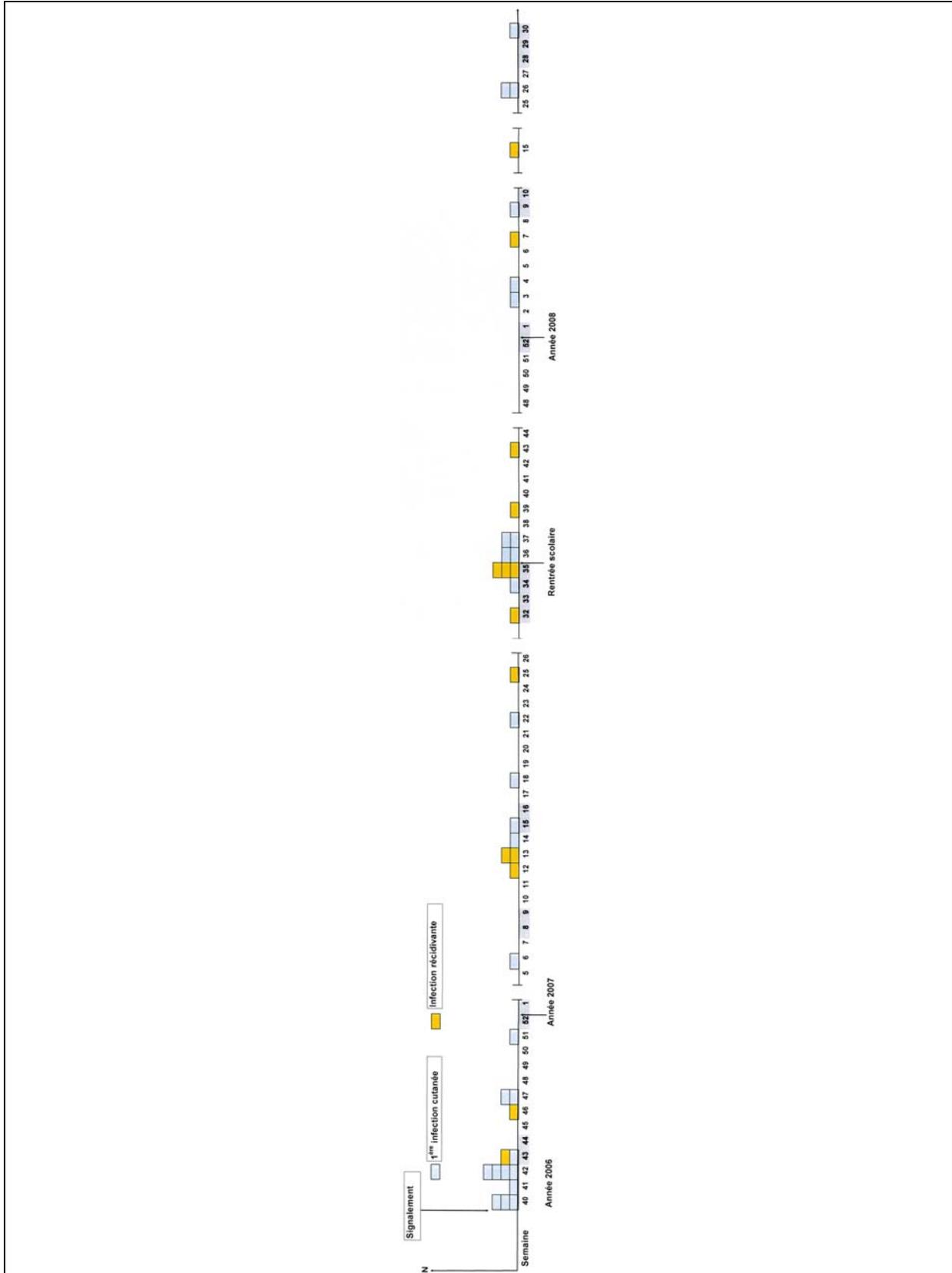
Caractéristiques	Individus	
	N	%
Statut :		
- Élèves	38	71,7
- Entourage familial des élèves	14	26,4
- Enseignant de l'établissement	1	1,9
Âge (médiane, 5 PCT – 95 PCT)	9 ans (3 ans-39 ans)	
Sex-ratio (H/F) :	1,0	
Type d'infections cutanées^a :		
- Folliculite simple	5	9,4
- Folliculites multiples	9	17,0
- Furoncle	29	54,7
- Abscès	10	18,9
Récurrence d'infection cutanée :		
- 1 ^{re} récurrence	11	20,8
- 2 ^e récurrence	5	9,4
Localisation^b :		
- Tête/cou	13	25,0
- Membre supérieur	10	19,2
- Membre inférieur	13	25,0
- Tronc	9	17,3
- Multiple	7	13,5

^a : première lésion signalée. ^b : donnée manquante : n=1

Parmi les 69 infections cutanées, 54 ont été prélevées sur 33 personnes pour rechercher le germe en cause. Le premier prélèvement datait du 1^{er} octobre 2006. Quand il s'agissait de la première infection cutanée signalée depuis la mise en place du suivi, les furoncles étaient plus souvent prélevés (93,1 %) que les autres lésions cutanées (62,5 %), la différence étant statistiquement significative ($p < 0,01$). Un *Sa* PVL(+) était isolé de 42 (77,8 %) prélèvements, dont 14 (87,5 %) correspondaient à des infections récurrentes (figure 1b). Parmi les 12 prélèvements restants (six folliculites, cinq furoncles, un abcès), aucun germe pathogène particulier n'a été mis en évidence.

I FIGURE 1(B) I

Infections cutanées confirmées à *Sa* PVL(+) et récides d'infections cutanées confirmées à *Sa* PVL(+) dans la population d'étude, octobre 2006-octobre 2008 (N=42)



4.3.2 Description chez les élèves

Selon la figure 2, l'épisode épidémique a débuté dans les classes primaires, le premier cas signalé en classe maternelle étant diagnostiqué quatre semaines plus tard. Une recrudescence des cas était observée chez les élèves des deux types de classes lors de la 3^e période épidémique. Au cours des deux années de suivi, 28 élèves de classes primaires ont développé 38 infections cutanées et 10 élèves de classes de maternelle ont développé 13 infections cutanées. En dehors des infections récidivantes, l'incidence cumulée d'une première infection cutanée était de 34,6 % (28/81) en classe primaire et de 21,3 % (10/47) en classe maternelle, la différence n'étant cependant pas statistiquement significative ($p=0,13$).

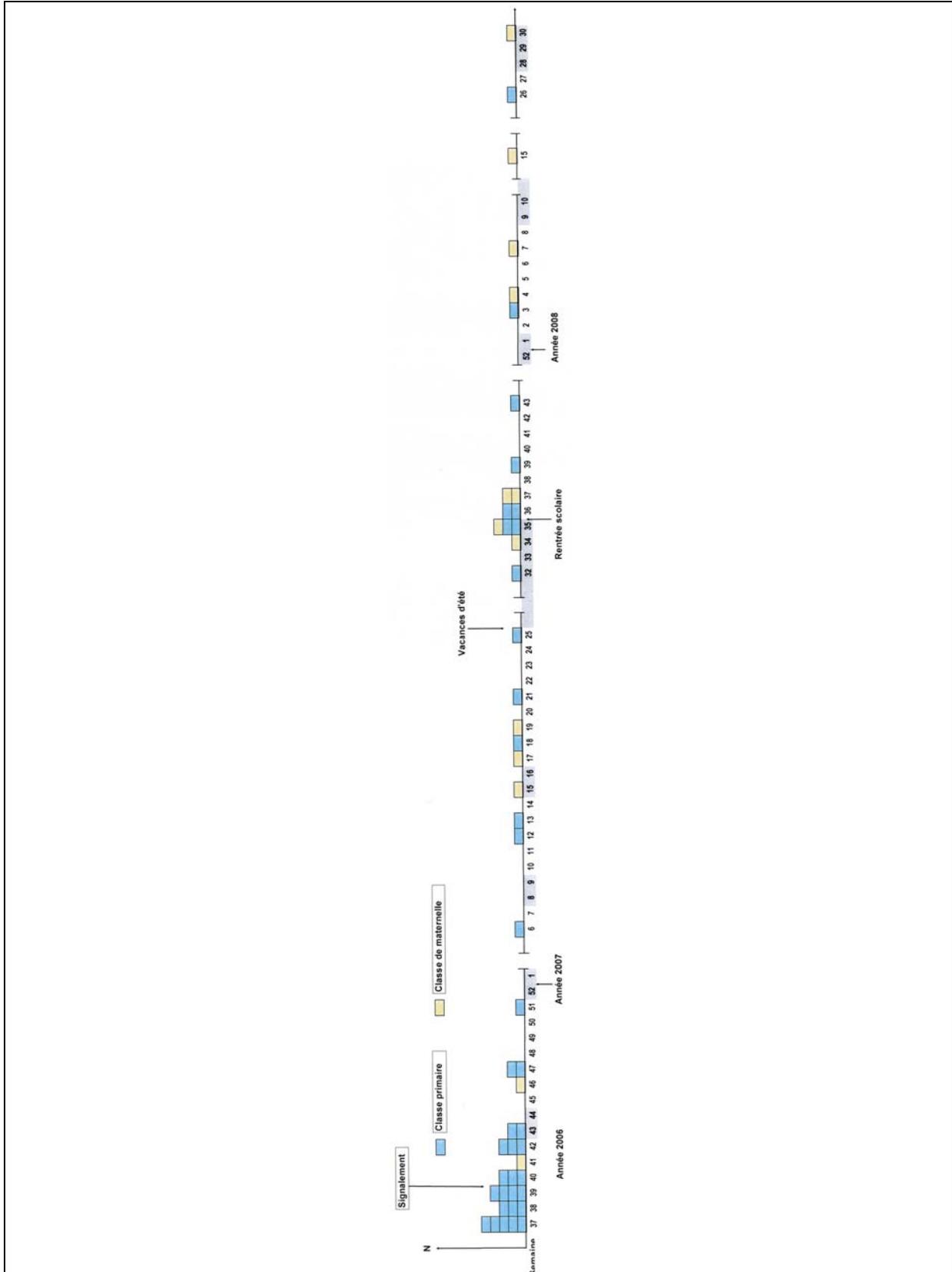
Pendant toute la période d'étude, 14 élèves, dont six de classes de maternelle, ont développé une infection cutanée sans qu'aucune autre infection cutanée n'ait jamais été signalée dans leur entourage familial (figure 3).

4.3.3 Description dans l'entourage familial des élèves

Chez les membres de l'entourage familial des élèves (i.e. les élèves de l'établissement n'étant pas comptabilisés), 14 personnes ont développé 17 infections cutanées, soit une incidence cumulée de 6,5 % (14/217) en dehors des infections récidivantes (figure 4). Après les vacances d'été de l'année 2007, la survenue d'infections cutanées dans l'entourage familial des élèves était devenue sporadique.

FIGURE 2

Distribution des infections cutanées probables ou confirmés à *Sa* PVL(+) chez les élèves de classes primaires et de maternelle, Val-d'Oise, septembre 2006-octobre 2008 (N=51)



I FIGURE 3 I

Distribution des infections cutanées probables ou confirmés à *Sa* PVL(+) chez les élèves dont aucun membre de l'entourage familial n'a développé d'infection cutanée (N=14)

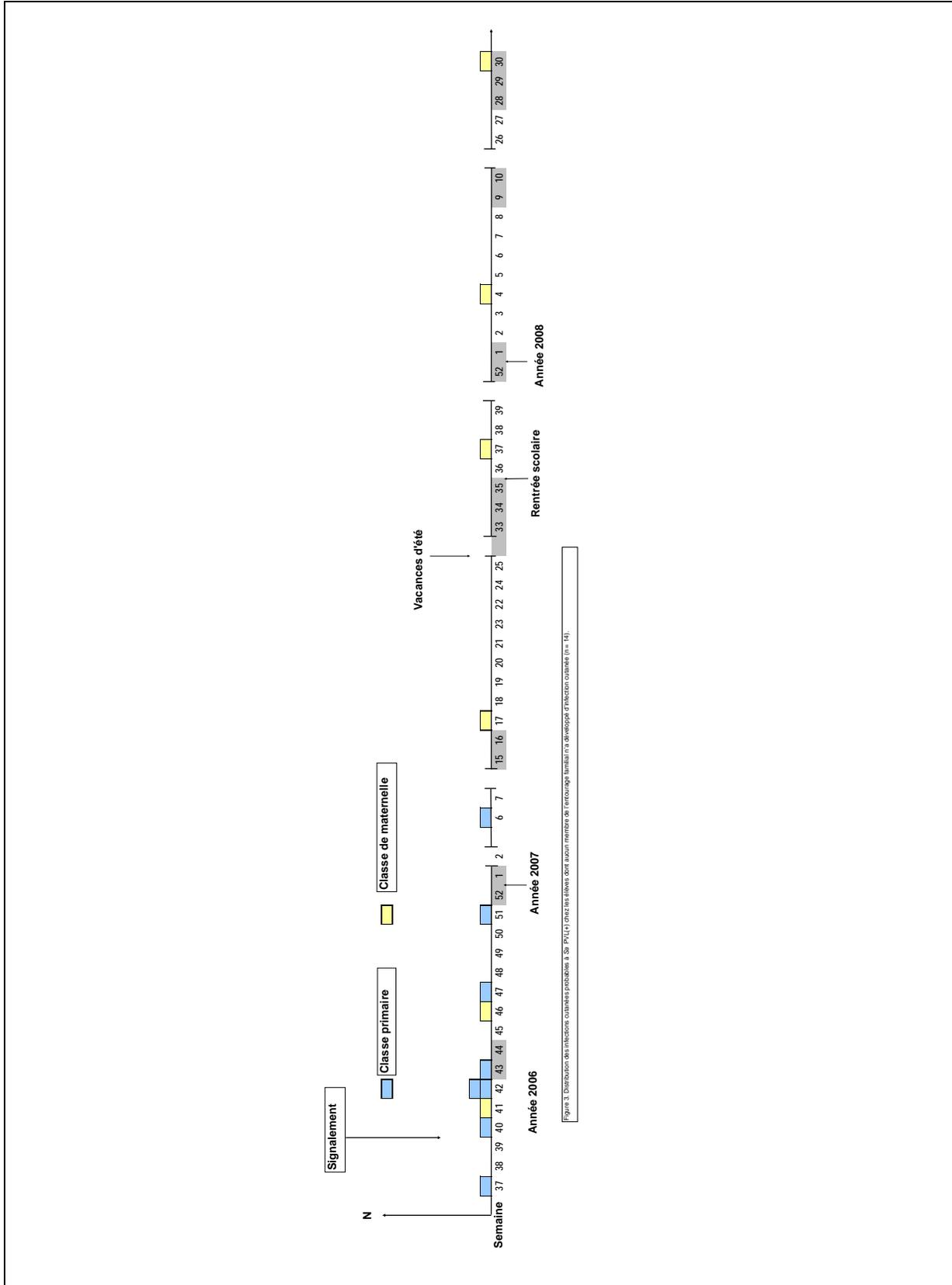
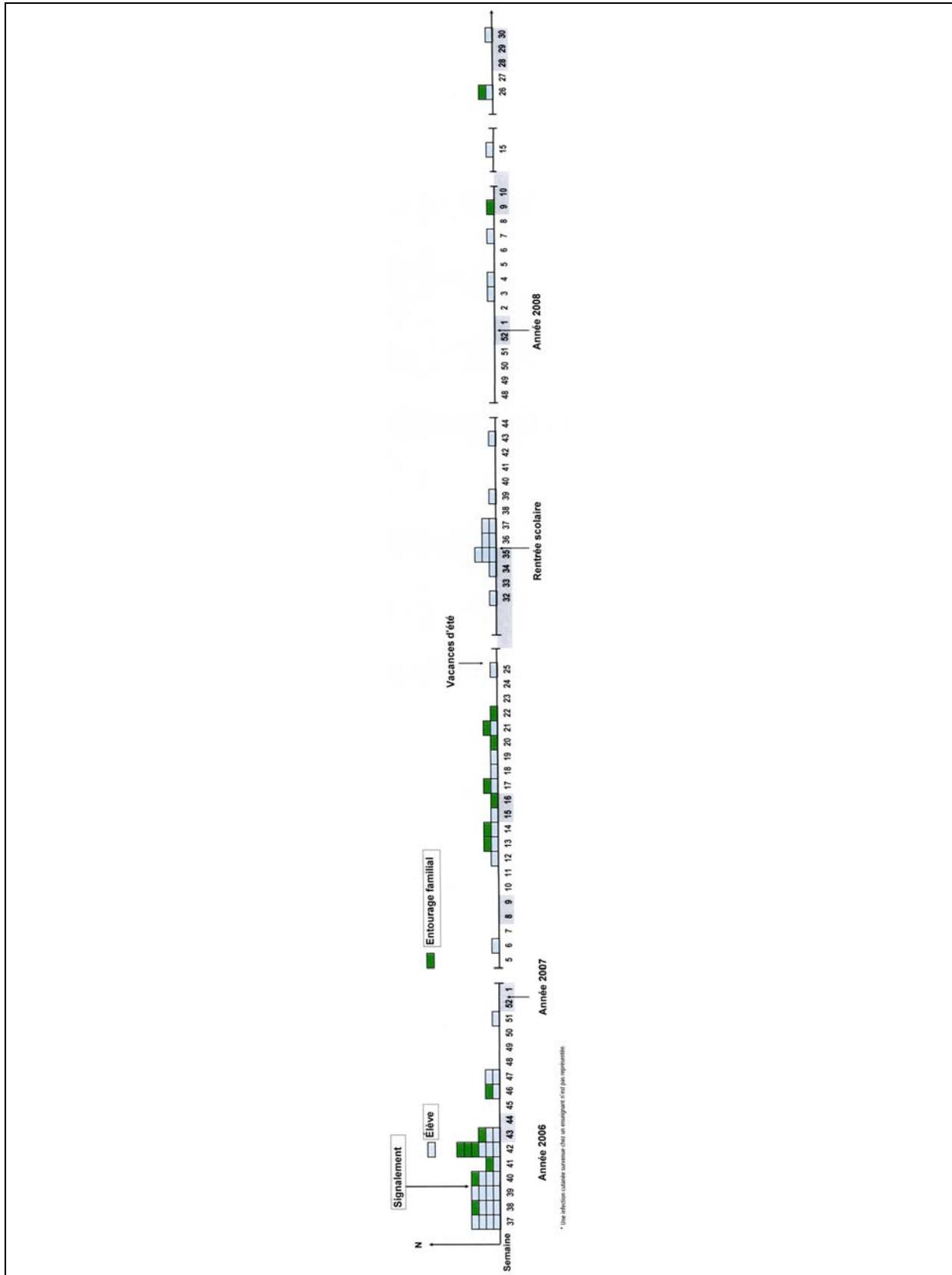


Figure 3. Distribution des infections cutanées probables à *Sa* PVL(+) chez les élèves dont aucun membre de l'entourage familial n'a développé d'infection cutanée (n = 14).

I FIGURE 4 |

Distribution des infections cutanées probables ou confirmés à *Sa* PVL(+) chez les élèves (n=51) et dans leur entourage familial (N=17)



Au total, des infections cutanées ont été signalées dans 30 familles (35,3 %). Dans 17 familles, un seul membre du foyer familial a développé une infection cutanée. Dans sept familles, deux membres du foyer familial ont développé une infection cutanée. Dans cinq familles, trois membres du foyer familial ont développé une infection cutanée. Dans une famille, les sept membres du foyer ont développé une infection à un moment ou un autre du suivi et trois d'entre eux des infections récidivantes.

4.4 COLONISATION NASALE DANS LA POPULATION D'ÉTUDE

4.4.1. Dépistage systématique d'une colonisation nasale

Le dépistage a été effectué sur 95,5 % de la population d'étude, soit 339 personnes. Pour 95,8 % d'entre elles, le prélèvement nasal a été réalisé entre le 15 octobre et le 25 novembre 2006. Un *Sa* PVL(+) était isolé chez 25 personnes (7,3 %), dont 69,6 % d'élèves de l'établissement. Ces 25 personnes colonisées étaient réparties en 16 individus porteurs d'une infection cutanée à *Sa* PVL(+) lors du dépistage et neuf individus asymptomatiques. Un *Sa* PVL(-) était isolé chez 120 autres personnes (35,4 %) de la population d'étude.

4.4.2. Efficacité de la mupirocine chez les personnes colonisées par un *Sa* PVL(+)

Après la prescription d'un topique à base de mupirocine par voie nasale, un prélèvement nasal de contrôle a été réalisé chez 24 des 25 personnes colonisées par un *Sa* PVL(+), le délai médian étant de 51 jours [10^e PCT-90^e PCT : 36 jours-89 jours] après le premier dépistage. Un *Sa* PVL(+) a de nouveau été isolé chez huit personnes (33,3 %).

4.4.3. Dépistages supplémentaires

Indépendamment des prélèvements de contrôle, un deuxième dépistage nasal a été réalisé entre le 15 décembre 2006 et le 1^{er} août 2008 chez les membres des familles où apparaissaient de nouvelles infections cutanées. Sur les 92 individus prélevés, un *Sa* PVL(+) a été mis en évidence chez 13 personnes (14,1 %) dont 10 étaient colonisées lors du premier dépistage. Un troisième dépistage a été réalisé chez 41 personnes entre le 1^{er} février 2007 et le 1^{er} août 2008. Un *Sa* PVL(+) a été mis en évidence chez huit personnes (19,5 %) dont sept étaient colonisées lors du premier dépistage. Notons que pour cinq de ces sept personnes, le traitement par la mupirocine réalisé après le premier dépistage avait semblé efficace puisqu'aucun *Sa* PVL(+) n'avait été isolé alors des prélèvements de contrôle. Dans la famille où la totalité des membres du foyer avait développé au moins une infection cutanée au cours du suivi, une colonisation nasale par un *Sa* PVL(+) était mise en évidence chez plusieurs membres de cette famille à chacun des trois dépistages.

5. Discussion

Avec un recul de deux années après le signalement des premiers cas, 53 personnes, dont 38 élèves d'un même établissement scolaire, ont développé des infections cutanées à *Sa* porteur des gènes codant la leucocidine de PVL. Une récurrence de l'infection a été observée chez environ une personne sur cinq. Malgré les mesures de contrôle, la transmission du germe en milieu scolaire et en milieu familial a entretenu le phénomène épidémique sous la forme de vagues successives d'ampleur néanmoins décroissante avant d'aboutir à l'extinction du foyer épidémique. Après un dépistage quasi exhaustif de la population d'étude, une colonisation nasale a été mise en évidence chez 25 personnes. Malgré la prescription d'un traitement par la mupirocine par voie nasale, la colonisation nasale persistait chez un tiers d'entre elles dans les semaines suivant ce traitement. Lors des dépistages supplémentaires réalisés dans les familles où survenaient de nouvelles infections cutanées, la fréquence d'une colonisation nasale variait entre 14,1 % et 19,5 %.

Après le signalement à la DT du Val-d'Oise, les prélèvements des lésions cutanées n'ont pas été réalisés de manière systématique car certaines d'entre elles étaient en voie de guérison et d'autres ont été signalées à un stade précoce non suppuratif. Un *Sa* PVL(+) a donc été plus souvent mis en évidence dans des lésions suppuratives tels que les furoncles. L'aptitude des *Sa* PVL(+) à provoquer des furoncles, notamment des furoncles récidivants, a été décrite par ailleurs [2,26]. Un prélèvement n'était plus nécessaire une fois la souche circulante clairement identifiée. En effet,

son profil phénotypique de résistance aux antibiotiques et son profil génotypique étaient très rares en France en dehors de quelques cas sporadiques [25]. On observe d'ailleurs que les courbes épidémiques relatives aux infections probables et celles relatives aux infections confirmées décrivent une tendance commune en quatre vagues décroissantes. Ce résultat suggère qu'en dehors de quelques cas sporadiques d'infection à *Sa*, ces infections probables étaient pratiquement toutes secondaires à ce *Sa* PVL(+) pénicilline résistant, méticiline sensible, lincomycine résistant. L'absence de germe dans certains prélèvements cutanés peut être expliquée par la difficulté à obtenir un prélèvement d'une qualité optimale dans les lésions précoces (e.g. folliculites) ou par une antibiothérapie préalable qui aurait stérilisé une lésion suppurative.

Les mesures mises en place par la DT du Val-d'Oise ont contribué à diminuer la transmission du germe en milieu familial et en milieu scolaire comme en témoigne l'amplitude décroissante des périodes épidémiques successives. Cependant, la survenue, à intervalles réguliers, d'infections cutanées chez des élèves dont les membres de l'entourage familial n'ont jamais signalé d'infections cutanées, la recrudescence d'infections cutanées chez les élèves au cours de la troisième période épidémique et le nombre élevé de familles de parents d'élèves concernées suggère que la transmission du germe a persisté en milieu scolaire. Le maintien du renforcement des mesures d'hygiène sur une longue durée y est donc problématique.

Une des familles a probablement contribué à entretenir la transmission du germe dans la population d'étude. En effet, la totalité des membres de cette famille, soit sept personnes, ont développé une ou plusieurs infections cutanées à un moment ou un autre du suivi et les épisodes répétés de colonisation nasale de différents individus de ce foyer familial témoignent de la transmission intrafamiliale persistante du germe. La transmission du *Sa* est un phénomène dynamique en milieu familial [5,6] où la fréquence des contacts de personne à personne, des contaminations par les surfaces inertes, du partage d'effets de toilette personnelle favorisent un "effet ping-pong" de la transmission [27] qui entretient le réservoir infectieux. Comme en milieu scolaire, il est donc difficile d'y appliquer des mesures d'hygiène renforcées de manière quotidienne sur une longue durée.

Divers essais cliniques suggèrent que la décontamination nasale par la mupirocine est d'une efficacité limitée à titre individuel [9,27], surtout s'il existe d'autres sites colonisés (pharynx, périnée) [3]. De plus, la recolonisation à moyen terme est relativement fréquente comme le suggère notre étude. En effet, la plupart des personnes colonisées lors des deuxièmes et troisièmes dépistages avaient bénéficié au préalable d'une prescription de mupirocine ; ces dépistages ont cependant été réalisés dans les familles les plus à risque d'infection et non dans le cadre d'un essai clinique. À l'époque, il n'existait pas de recommandations précises sur la conduite à tenir vis-à-vis du dépistage d'une colonisation nasale dans le contexte de cas groupés d'infections cutanées *Sa* PVL(+) survenant dans une collectivité. Au cours d'une épidémie, le risque d'une diffusion communautaire de la souche de *Sa* PVL est important en l'absence d'éradication du portage nasal du germe. En contrepartie, le risque d'apparition rapide d'une résistance est élevé si l'indication de la mupirocine est étendue à trop de personnes [9]. En dehors d'une recommandation claire chez les individus en contact proche avec un cas d'infection récidivante [11], ce traitement ne doit être envisagé qu'après une évaluation précise des contacts entre les cas d'infections cutanées et les autres personnes de la population d'étude. En pratique, la décolonisation d'un groupe d'individu bien identifié (foyer familial, classe d'élèves) ne peut être réalisée que si le renforcement des mesures d'hygiène individuelle, collective et environnementale est respecté. Lors d'une épidémie survenant en collectivité, il est actuellement recommandé de décoloniser sans dépistage préalable les cas et leur entourage proche et de dépister la collectivité exposée pour ne traiter que les individus colonisés [10]. Suite à l'épidémie décrite dans ce rapport, aucun nouveau cas d'infection cutanée lié à cette souche particulière de *Sa* PVL(+) n'a été signalé dans d'autres communes du département (données non communiquées).

La prévalence des souches de *Sa* PVL(+), sensible ou non à la méticilline, est encore faible en Europe [10], mais elle augmente régulièrement dans de nombreux pays, tels que le Danemark [29] et la Grèce [30]. Aux États-Unis, l'incidence des Sarm d'origine communautaire codant les gènes de la PVL évolue d'une manière exponentielle suite à la diffusion très rapide de la souche USA 300 dont l'incidence a été multipliée par 15 en quelques années, provoquant ainsi le doublement du nombre d'infections cutanées à *Sa* en milieu communautaire [5]. Cette souche est d'ailleurs considérée comme pandémique bien que d'autres sous-types d'origine communautaire soient prédominants en Europe à l'heure actuelle [10,31].

6. Conclusion

La survenue d'une épidémie d'infections cutanées à *Sa* PVL(+) d'origine communautaire en milieu scolaire n'a été que rarement décrite. Compte tenu de l'extension mondiale rapide de ces souches de *Sa* responsables d'infections invasives sévères et quelquefois létales, il est probable que de nouveaux épisodes de cas groupés seront signalés dans un avenir proche. L'histoire de cette épidémie montre que les *Sa* PVL(+) ont un potentiel épidémique important. Le renforcement des mesures d'hygiène individuelle, collective et environnementale sur une longue période nécessitent une adhésion de toutes les personnes concernées. Ces mesures ont un impact quotidien sur la vie familiale et scolaire et doivent donc être menées de manière simultanée le plus précocement possible. Dans un milieu ouvert, tel qu'un établissement scolaire, le signalement précoce des cas groupés d'infections cutanées est donc nécessaire pour limiter le risque d'émergence d'une épidémie qui risque de perdurer. Des recommandations nationales françaises sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées à *Sa* communautaires résistants à la méticilline ou exprimant la PVL ont été publiées récemment [10].

Références bibliographiques

- [1] Fridkin SK, Hageman JC, Morrisson M *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005;352:1436-44.
- [2] Chambers HF. Community-associated MRSA – resistance and virulence coverage. *N Engl J Med* 2005;352:1485-7.
- [3] Ammerlaan HSM, Kluytmans AJW, Wertheim HFL, Nouwen JL, Bonten MJM. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2009;48:922-30.
- [4] Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 2008;121:310-5.
- [5] Miller LG, Diep BA. Colonization, fomites, and virulence: rethinking the pathogenesis of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2008;46:752-60.
- [6] Fritz SA, Epplin EK, Garbutt J, Stroch GA. Skin infection in children colonized with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect* 2009;59:394-401.
- [7] Miller M, Cook HA, Furuya EY *et al.* *Staphylococcus aureus* in the community: colonization versus infection. *Plos One* 4(8):e6708.
- [8] Prevention of MRSA spreading. Guidelines, National Board of Health, Copenhagen, October 2006.
- [9] Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA. Mupirocin resistance. *Clin Infect Dis* 2009;45:935-41.
- [10] Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires (Sarm co). Rapport du groupe de travail. Haut conseil de la santé publique; décembre 2009.
- [11] Zetola N, Francis JS, Nuemberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275-86.
- [12] Tristan A, Bes M, Meugnier H *et al.* Global distribution of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006;13:594-600.
- [13] 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.
- [14] Dohin G, Gillet Y, Kohler R *et al.* Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:1042-8.
- [15] Centers for disease control and prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997–1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:707-10.
- [16] Gillet Y, Issartel B, Vanhems P *et al.* Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753-9.
- [17] Nguyen DM, Mascola L, Bancroft E. Recurring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in a football team. *Emerg Infect Dis* 2005;11:526-32.
- [18] Huijsdens XW, van Lier AMC, van Kregten E *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch soccer team. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1584-6.
- [19] Centers for disease control and prevention (CDC). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities – Georgia, California, and Texas, 2001–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:992-6.
- [20] Bagget HC, Henessy TW, Rudolph K *et al.* Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. *J Infect Dis* 2004;189:1565-73.
- [21] Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A *et al.* Successful termination of a furunculosis outbreak due to *luks-lukf* positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. *Clin Infect Dis* 2007;44:88-95.
- [22] Lesens O, Haus-cheymol, Dubrous P *et al.* Methicillin-susceptible doxycycline-resistant *Staphylococcus aureus*, Côte d'Ivoire. *Emerg Infect Dis* 2007;12:488-90.

- [23] Huijdens XW, Janssen M, Renders NHM *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a beauty salon, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2008;11:1797-9.
- [24] Boubaker K, Diebold P, Blanc D *et al.* Panton-Valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in children. *Emerg Infect Dis* 2004;10:121-4.
- [25] Carré N, Sillam F, Dabas JP *et al.* Colonisation nasale et infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur du gène codant la leucocidine de Panton-Valentine : dépistage lors d'une épidémie en milieu scolaire. *Med Mal Infect* 2008;38:483-8.
- [26] Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F *et al.* Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128-32.
- [27] Jones TF, Creech CB, Erwin P, Baird SG, Woron AM, Schaffner W. Family outbreaks of invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2006;42:e76-8.
- [28] Ellis MW, Griffith ME, Dooley DP *et al.* Targeted intranasal mupirocin to prevent colonization and infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in soldiers: a cluster randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3591-8.
- [29] Bartels MD, Boye K, Larsen AR, Skov R, Westh H. Rapid increase of genetically diverse methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Copenhagen, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1533-40.
- [30] Vourli S, Vagiakou H, Ganteris G. High rates of community-acquired, Panton-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections in adult outpatients in Greece. *Euro Surveill* 2009;14(2)pii:19089.
- [31] Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2010;4:227-39. Review.

Épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial, Val-d'Oise, 2006-2008

Bilan de l'investigation après deux années de suivi

Cette étude décrit l'évolution d'une épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* (*Sa*) d'origine communautaire et porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine (PVL(+)) chez des élèves d'une école et dans leur entourage familial ainsi que les mesures de contrôle mises en place, dont le dépistage et le traitement d'une colonisation nasale par un *Sa* PVL(+).

Après un signalement de nombreux abcès et furoncles à *Sa* PVL(+) dans une école élémentaire, la Délégation territoriale du Val-d'Oise effectuait une recherche rétrospective des cas d'infections cutanées et organisait la surveillance de nouvelles infections chez les élèves, leur entourage familial et les enseignants. Après un dépistage d'une colonisation nasale à *Sa* PVL(+) de toute la population d'étude (n=357), un traitement par application d'un topique nasal à base de mupirocine était proposé aux personnes colonisées. Des dépistages supplémentaires ont été réalisés dans les familles où survenaient de nouvelles infections cutanées.

Au 31 octobre de l'année 2008, 53 personnes avaient développé 69 infections cutanées à *Sa* PVL(+) en quatre vagues successives d'ampleur décroissante. L'incidence cumulée d'une première infection cutanée était de 34,6 % en classe primaire, de 21,3 % en classe maternelle et de 6,5 % dans l'entourage familial des élèves. La prévalence d'une colonisation nasale par le *Sa* PVL(+) était de 7,3 % (25/339). Une colonisation persistante était observée chez un tiers des personnes ayant reçu une prescription de mupirocine par voie nasale. Dans les familles où de nouvelles infections cutanées apparaissaient, la fréquence d'une colonisation nasale était de 14,1 % chez les personnes dépistées une deuxième fois et de 19,5 % chez celles dépistées une troisième fois.

Dans un milieu ouvert, tel qu'un établissement scolaire, le signalement précoce des cas groupés d'infections cutanées est nécessaire.

Mots clés : staphylocoque, leucodine de Panton-Valentine, Val d'Oise

Outbreak of *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes in pupils and their relatives: a two year follow-up (2006-2008)

This study describes the dynamic of a Staphylococcus aureus (SA) carrying Panton-Valentine leukocidin genes PVL(+) skin infections outbreak in pupils and their relatives as well as the control measures implemented, including screening and treatment of PVL-SA (+) nasal colonization.

After the reporting of a great number of PVL-SA (+) abscesses and furuncles in a primary school, the local public health department (DT) of Val-d'Oise carried out a retrospective search of skin infections and surveillance of new infections in pupils, their family relatives, and teachers. Nasal screening was proposed to each member of the study population (n=357), and a treatment based on mupirocin nasal ointment was proposed to colonized persons. Additional nasal screenings were performed in households where new skin infections occurred.

As of 31 October 2008, 53 persons had developed 69 PVL-SA (+) skin infections in four decreasing waves. The cumulative incidence of a first skin infection was 34.6% in primary classes, 21.3% in nursery classes, and 6.5% in the schoolchildren's family households. In the study population, prevalence of PVL-SA (+) nasal colonization was 7.3% (25/339). Persistent colonization was observed in one-third of mupirocin ointment recipients. In households where new skin infections occurred the frequency of nasal colonization was 14.1% in those screened for the second time, and 19.5% in those screened for the third time.

In open spaces, such as a school setting, early reporting of cluster of skin infections is necessary.

Citation suggérée :

Carré N. Épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial, Val-d'Oise, 2006-2008 – Bilan de l'investigation après deux années de suivi. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; décembre 2010. 20 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1956-6956

ISBN-NET : 978-2-11-099448-6

Dépôt légal : décembre 2010