

Infections cutanées à *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline et producteur de leucocidine de Panton Valentine, Côtes-d'Armor, octobre 1999 à août 2002

Delphine Daube¹, Jean-Louis Laborie², Claire Schvoerer³, Agnès Lepoutre¹, Françoise Quittançon⁴, Jacques Chaperon⁵, Georges Dien⁶, Jérôme Etienne⁷, Bruno Coignard¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, ² Centre hospitalier, Lannion, ³ Cire Ouest, Rennes, ⁴ Ddass des Côtes-d'Armor, Saint-Brieuc
⁵ Cclin Ouest, Rennes, ⁶ Centre hospitalier, Saint-Brieuc, ⁷ Centre national de référence des toxémies à staphylocoques, Lyon

INTRODUCTION

En mars 2001, le service de microbiologie du Centre hospitalier (CH) de Saint-Brieuc (Côtes-d'Armor) identifie 2 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la métilcilline (SARM) au profil de résistance aux antibiotiques inhabituel. Ces souches ont été isolées chez 2 patients atteints d'infection cutanée, sans lien familial mais résidant à Lannion. Le CH de Saint-Brieuc alerte le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) du CH de Lannion, qui retrouve pour les 2 patients un séjour à la maternité dans l'année précédente ; d'autres sujets atteints d'infections cutanées à SARM sont retrouvés dans leur entourage proche. Les prélèvements sont transmis au Centre national de référence des toxémies à staphylocoques (CNR) pour expertise.

En novembre 2001, le CNR identifie la même souche de SARM chez 6 patients vus aux CH de Lannion ou de Saint Brieuc pour infection cutanée entre janvier 2000 et octobre 2001. La souche possède un gène codant la leucocidine de Panton Valentine (LPV) et a déjà été isolée lors de rares cas de pneumonies nécrosantes [1].

En janvier 2002, une enquête descriptive est mise en œuvre afin de mieux décrire l'ampleur et les caractéristiques de ces cas groupés : elle associe recherche de cas rétrospective entre octobre 1999 et décembre 2001 et prospective à partir de janvier 2002. Nous présentons ici les caractéristiques des infections recensées et les mesures de contrôle mises en œuvre.

MÉTHODES

Définition de cas

Un cas était défini comme une personne résidant dans le Pays du Trégor-Goëlo (Côtes-d'Armor) avec tableau clinique d'infection cutanée staphylococcique (furoncle, panaris, abcès, mastite, conjonctivite, anthrax, ...) diagnostiquée entre le 01/10/1999 et le 31/08/2002. Il était classé certain, probable ou possible selon sa documentation bactériologique :

- **cas certain** : avec isolement d'un SARM transmis au CNR, au profil d'électrophorèse en champ pulsé identique à celui de la souche épidémique et exprimant le gène codant la LPV ;
- **cas probable** : avec isolement d'un SARM non transmis au CNR, au profil de résistance aux antibiotiques identique à celui de la souche épidémique ;
- **cas possible** : sans isolement de SARM documenté mais contact avec un cas certain ou probable.

Un foyer était défini comme un groupe de personnes partageant le même toit qu'un cas. Un contact était défini comme toute personne vivant au sein du même foyer ou ayant des rapports étroits avec un cas, sans infection préexistante à celle du cas.

Le cas était nosocomial certain si le patient avait contracté son infection à l'hôpital au moins 48 heures après l'admission et nosocomial possible si le patient avait contracté son infection hors de l'hôpital mais y avait séjourné dans l'année précédente. En l'absence de séjour hospitalier, le cas était classé communautaire.

Investigation épidémiologique

En milieu hospitalier, les parturientes et nouveaux nés hospitalisés au CH de Lannion ont fait l'objet d'une revue rétrospective des dossiers médicaux entre octobre 1999 et février 2001 et d'une surveillance à partir de mars 2001. Un dépistage à la recherche d'infections cutanées ou de colonisation nasale à SARM a été proposé au personnel de la maternité en janvier 2002.

En milieu communautaire, une enquête téléphonique réalisée à partir de janvier 2002 à l'aide d'un questionnaire standardisé documentait les caractéristiques des cas identifiés et de leurs contacts éventuels. Ces derniers étaient interrogés à la recherche d'éventuelles infections cutanées et invités si besoin à consulter leur médecin pour confirmation du diagnostic et prélèvement ; les cas confirmés étaient suivis par un médecin infectiologue référent. Enfin, médecins libéraux et laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) de la région étaient invités à signaler toute infection cutanée à SARM.

Investigation microbiologique

Les dossiers du laboratoire du CH de Lannion d'octobre 1999 à décembre 2001 ont été repris à la recherche de SARM au profil de résistance similaire à la souche épidémique. Les SARM isolés d'infection cutanée à l'hôpital ou en ville à partir de janvier 2002 étaient centralisés dans ce même laboratoire, qui a aussi traité les prélèvements issus du dépistage du personnel soignant.

Les SARM conservés au profil de résistance similaire à la souche épidémique étaient transmis au CNR. Leur profil de restriction de l'ADN chromosomique y a été caractérisé par électrophorèse en champ pulsé et leur profil toxinique par *Polymerase Chain Reaction* (PCR), notamment à la recherche du gène codant pour la LPV.

RÉSULTATS

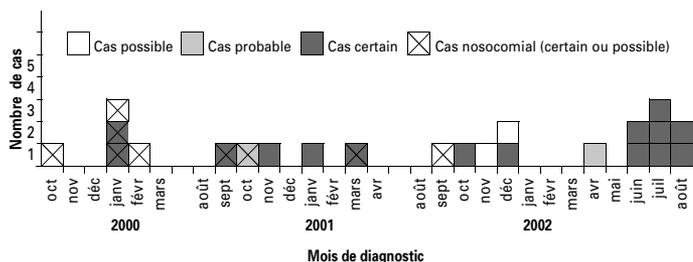
Description des cas

Entre octobre 1999 et août 2002, 23 cas ont été recensés : 15 (65 %) certains, 2 (9 %) probables et 6 (26 %) possibles ; 9 cas (39 %) étaient nosocomiaux (dont 1 certain) et 14 communautaires (figure 1).

Quatorze (61 %) cas étaient des hommes. Leur âge variait de 5 jours à 49 ans (médiane = 13 ans) : 6 avaient moins de 1 an, 5 de 1 à 15 ans, et 12 plus de 15 ans.

Figure 1

Infections cutanées à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et producteur de Leucocidine de Panton Valentine, Côtes-d'Armor, octobre 1999 à août 2002



Les infections étaient bénignes (furoncle, pustule, conjonctivite) ou plus sévères (mastite, panaris, abcès et un cas d'anthrax du cuir chevelu) ; 6 (26 %) ont nécessité un drainage chirurgical au bloc opératoire et 9 (39 %) ont fait une ou plusieurs récurrences. Aucune pneumopathie ni décès n'est survenu.

Les 23 cas étaient recensés dans 9 foyers regroupant de 1 à 5 cas et répartis sur 7 communes du pays du Trégor-Goëlo ; 11 (48 %) cas résidaient à Lannion.

Les cas nosocomiaux avaient séjourné à la maternité de Lannion entre octobre 1999 et septembre 2000. Aucune infection cutanée ou colonisation par la souche épidémique n'a été identifiée chez 41 des 60 membres du personnel soignant dépistés en janvier 2002. Pour 11 (79 %) des 14 cas communautaires, un contact avec un cas nosocomial était documenté.

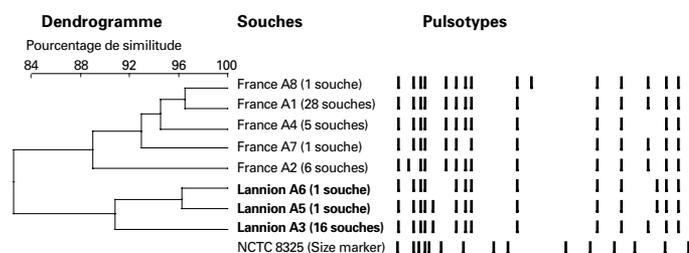
Aspects microbiologiques

Vingt souches de SARM ont été isolées chez 17 cas ; 18 (pour 15 cas) ont été transmises au CNR. Elles sont résistantes à la kanamycine, tétracycline et érythromycine; intermédiaires à l'acide fusidique et sensibles à la tobramycine, gentamicine et pefloxacin. Elles contiennent les gènes codant la résistance à la méticilline (*mecA+*), la leucocidine de Panton Valentine (LPV+) et la leucotoxine (*lukD-lukE*), et sont de type *agr3*.

En électrophorèse en champ pulsé, les souches sont de pulso-type 1, sous-type A3, A5 et A6. Leurs profils de restriction de l'ADN chromosomique a été comparé aux souches de SARM précédemment isolées en France d'infections communautaires : le pourcentage de similitude de l'ensemble des profils est supérieur à 88 % (figure 2). Toutes ces souches appartiennent au même clone épidémique.

Figure 2

Profils de restriction de l'ADN chromosomique des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline responsables d'infections communautaires, isolées en France et à Lannion



DISCUSSION - CONCLUSION

Nous décrivons des cas groupés d'infection cutanée à SARM producteurs de LPV en France, dont la transmission sur plus de deux ans a été nosocomiale et communautaire. La notion de séjour à l'hôpital dans l'année précédente ou de contact avec un cas nosocomial était retrouvée pour 20 (87 %) des 23 cas recensés.

Si les premiers cas ont été révélés à l'hôpital, la production de LPV par la souche épidémique est plutôt en faveur d'une origine communautaire. Cette souche a déjà été isolée en communauté lors d'infections cutanées récidivantes, mais aussi, exceptionnellement, lors de pneumopathies nécrosantes, surinfections bactériennes compliquant une virose respiratoire banale et

pouvant mettre en jeu le pronostic vital [1]. A Lannion, aucun décès n'est survenu mais le profil des infections cutanées observées était typique de celui observé dans les infections à SARM producteurs de LPV : un tiers des infections étaient récidivantes et un quart assez sévères pour nécessiter un traitement chirurgical.

La diffusion des SARM est essentiellement manuportée, entre patients via le personnel soignant [2] ou entre membres d'une même famille [3]. A la maternité de Lannion, aucun personnel soignant n'était colonisé par la souche épidémique deux ans après le début des cas groupés. L'enquête a permis d'écartier le rôle de la maternité après septembre 2000, date de séjour du dernier cas nosocomial. La majorité des cas diagnostiqués ensuite étaient des contacts de cas nosocomiaux. Leur occurrence peut s'expliquer par une colonisation persistante des cas index par la souche de SARM [4], des contacts étroits avec leur entourage ou une hygiène déficiente.

Des épidémies communautaires d'infections à SARM ont été décrites depuis les années 90 en Australie, Amérique du Nord et Europe. Hormis des personnes en contact avec une structure de soins, ces épisodes concernaient des communautés spécifiques (Indiens d'Amérique ou aborigènes), des usagers de drogue et des communautés fermées (équipes sportives, prisons) où des défauts d'hygiène étaient constatés [5,6]. Il n'existe actuellement aucune recommandation pour le contrôle des infections à SARM dans ces populations.

Celles mises en œuvre à Lannion étaient donc basées sur des recommandations hospitalières [2], où les infections à SARM sont fréquentes, et rappelaient l'importance des règles d'hygiène de base : a) pour les cas, couvrir si possible les lésions infectées et ne pas les manipuler hors des soins ; b) pour les cas et les contacts, se laver les mains et le corps avec un savon antiseptique, ne pas partager son linge personnel et le laver à une température supérieure à 60°C, nettoyer les surfaces du domicile à l'eau de javel diluée à 1 %. La décision de prescrire une antibiothérapie locale ou générale pour la décolonisation des patients, très controversée [5,6], était du ressort du médecin consulté.

Notre enquête confirme l'émergence d'infections à SARM en communauté en France [1]. L'association d'une résistance à la méticilline et d'un facteur de virulence (LPV) représente un risque potentiel de complication sévère en cas de localisation autre que cutanée, notamment pulmonaire. A ce jour, l'incidence de ces infections est inconnue. Il est donc important de mettre en place des études spécifiques pour mieux les caractériser et identifier les mesures de contrôle et de prévention adéquates.

REMERCIEMENTS

Ont contribué à cette investigation : Centre hospitalier, Lannion : J L. Laborie, I. Boizau-Silve, M.J. Dufour, T. Kervran, M.P. Marialut ; Centre hospitalier, Saint-Brieuc : J. Vaucel, G. Dien ; Ddass des Côtes-d'Armor, Saint-Brieuc : F. Quittançon, S. Le Behec, M. Olivola ; CClin Ouest : J. Chaperon, B. Branger, M. Olivola ; Cire Ouest, Rennes : C. Schvoerer, G. Manet, B. Hubert ; Centre national de référence des staphylocoques : F. Vandenesch, J. Etienne, M. Bes, G. Lina ; Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice : B. Coignard, D. Daube, A. Lepoutre, H. Aubry-Damon, J.C. Desenclos.

RÉFÉRENCES

- Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002; 35(7):819-24.
- CTIN. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales, 1999. p. 59-62.
- Faden H, Ferguson S. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and intrafamily spread of pustular disease. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(5):554-5.
- Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1994; 19(6):1123-8.
- Anonymous. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison—Mississippi, 2000. *Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50(42):919-22.
- Jarvis WR, Ostrowsky B. Dinosaurs, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, and Infection Control Personnel : Survival Through Translating Science Into Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; (24): 392-6.