

# Les staphylocoques

# Table des matières



<b>I - Préambule</b>	<b>3</b>
<b>II - Concepts clés</b>	<b>4</b>
<b>III - Objectifs éducationnels</b>	<b>5</b>
<b>IV - Pré-requis</b>	<b>6</b>
<b>V - Exercice : Pré-test</b>	<b>7</b>
<b>VI - Document de base</b>	<b>8</b>
1. Staphylococcus aureus .....	9
1.1. Habitat .....	9
1.2. Caractères bactériologiques .....	10
1.3. Pouvoir pathogène .....	14
1.4. Physiopathologie .....	15
1.5. Immunité .....	16
1.6. Epidémiologie .....	16
1.7. Diagnostic bactériologique .....	16
1.8. Etude de la sensibilité aux antibiotiques .....	18
1.9. Mesures de prophylaxie .....	18
1.10. Eléments de thérapeutique .....	18
2. Staphylocoques à coagulase négative .....	18
2.1. Staphylococcus epidermidis .....	18
2.2. Staphylococcus saprophyticus .....	19
<b>VII - Post-test</b>	<b>20</b>

# Préambule



Le genre *Staphylococcus* comprend plusieurs espèces commensales de la peau et des muqueuses de l'Homme et des animaux. *Staphylococcus aureus* est l'espèce la plus pathogène chez l'Homme. Elle est responsable d'infections communautaires et nosocomiales fréquentes et variées, menaçant parfois le pronostic vital. Ces dernières années, on assiste à l'augmentation des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline. Leur diffusion à l'hôpital et dans la communauté peut poser un problème thérapeutique.

## *Tâches à réaliser*

- Lire les objectifs éducationnels
- Répondre à la vignette
- Étudier le document de base en intégrant les concepts clés
- Répondre aux tests d'évaluation

# Concepts clés



## Fondamental

1. Les staphylocoques sont des bactéries commensales de la peau et des muqueuses de l'Homme et des animaux.
2. *S. aureus* est une bactérie pathogène opportuniste, responsable d'infections nécrotiques et suppuratives (pyogène) localisées et généralisées et d'infections toxiques non suppuratives.
3. *S. aureus* est la seule espèce qui produit une coagulase et une DNase.
4. La protéine A est un composant pariétal spécifique de l'espèce *S. aureus*.
5. La protéine A, la coagulase et la capsule si elle existe inhibent la phagocytose.
6. *S. aureus* résistant à la méticilline est systématiquement résistant à toutes les bêta-lactamines.
7. *S. saprophyticus* est un agent fréquent de cystite aigue simple non compliquée chez la femme jeune immunocompétente.

# Objectifs éducationnels



1. Préciser les caractères épidémiologiques des staphylocoques.
2. Expliquer le rôle des antigènes de structure et des substances élaborées par *S. aureus* dans le pouvoir pathogène du germe.
3. Préciser les principales pathologies provoquées par les staphylocoques et notamment par *S. aureus*.
4. Réunir les arguments bactériologiques permettant de préciser l'origine staphylococcique d'une infection.
5. Indiquer les bases bactériologiques du traitement des infections à staphylocoque.
6. Préciser les principales circonstances de survenue d'infections à SCN

# Pré-requis



## *Rappel*

---

Cours de Bactériologie élémentaire PCEM2

# Exercice : Pré-test

V

## Vignette clinique

Une femme, âgée de 37ans, sans antécédents pathologiques notables, consulte pour une tuméfaction rouge et douloureuse faisant sourdre du pus autour de l'ongle du 2ème doigt de la main gauche, apparue il y a 4 jours et devenant de plus en plus douloureuse. L'examen clinique retrouve une fièvre à 39°C et une tuméfaction périunguéale au niveau du 2ème doigt de la main gauche, rouge, douloureuse, fluctuante et suppurative.



### Question 1

---

Quel est le diagnostic le plus probable ?

### Question 2

---

Quelle bactérie suspectez vous ?

### Question 3

---

Quelle est la caractéristique enzymatique de cette bactérie ?

### Question 4

---

Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous en première intention ?

# Document de base

VI

Staphylococcus aureus

9

Staphylocoques à coagulase négative

18

Le genre *Staphylococcus* fait partie de la famille des *Micrococcaceae* ; il est lui-même divisé en plusieurs espèces différentes qui peuvent être pathogènes pour l'Homme et les animaux.

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif classiquement disposés en amas ou en grappe de raisin, aéro-anaérobies facultatifs.

L'espèce *Staphylococcus aureus* (plus communément appelé staphylocoque doré) se distingue généralement des autres staphylocoques appelés staphylocoques à coagulase négative (SCN) par la présence d'une coagulase. *S. aureus* est un germe très important aussi bien dans les infections communautaires que nosocomiales.



# 1. Staphylococcus aureus

## 1.1. Habitat

Comme tous les staphylocoques, *S. aureus* est présent **dans l'environnement** (air, sol, eau, aliments, mobilier et matériels).

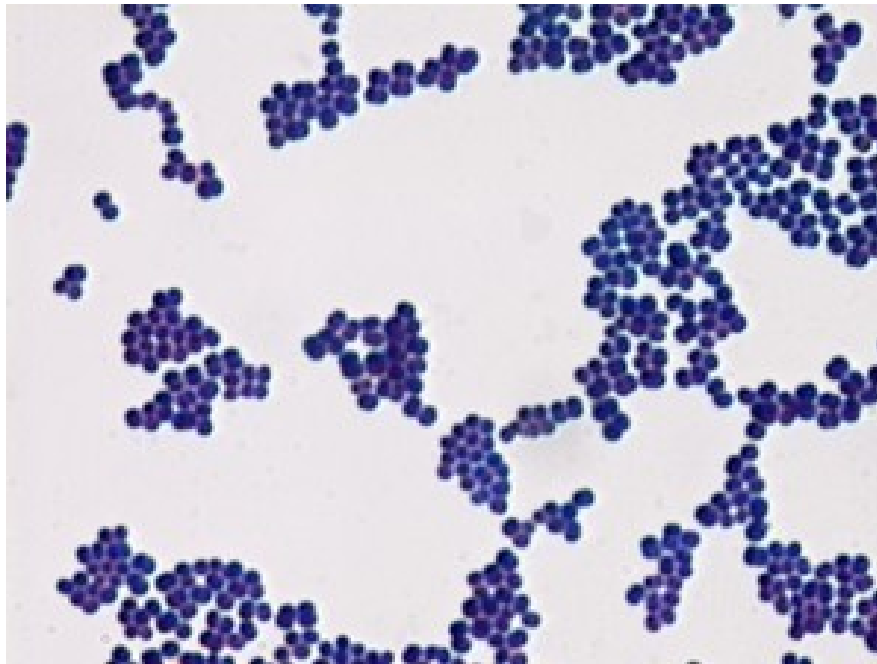
Il vit très fréquemment à l'état **commensal** sur la **peau** et les **muqueuses** des organismes humains et animaux.

Son site préférentiel est la **muqueuse nasale**, les **zones humides** et les **mains**.

## 1.2. Caractères bactériologiques

### 1.2.1. Morphologie

*S. aureus* se présente sous l'aspect de **cocci à Gram positif** en « **amas** » ou en « **grappe de raisin** », inconstamment capsulés.



### 1.2.2. Caractères cultureux

*S. aureus* se développe rapidement sur les **milieux usuels**, s'accommode des grandes variations de pH et de température de croissance (10-45°C).

La plupart des souches élaborent un **pigment** donnant une couleur dorée à la colonie.

*S. aureus* est capable de croître en milieu hypersalé et de survivre longtemps dans le milieu extérieur.



### 1.2.3. Structure antigénique

#### a) Antigènes structuraux d'espèce

##### *Le peptidoglycane*

Responsable de la fièvre, l'activation du complément, le chimiotactisme, la thrombocytopénie et la dermonécrose.

##### *L'acide ribitol-teichoïque*

Il induit la formation d'anticorps dont le dosage sérique peut être utilisé pour le diagnostic.

##### *La protéine A*

Elle se lie au facteur de von Willebrand, qui est un peptide présent au niveau de l'endothélium lésé. La protéine A peut de ce fait jouer le rôle d'une adhésine au début d'une infection intra-vasculaire. De plus, la protéine A possède deux domaines de liaison aux immunoglobulines : un fixant le fragment Fc (partie constante) et l'autre le fragment Fab (partie variable). L'interaction protéine A-fragment Fc des immunoglobulines interfère avec l'opsonisation anticorps-dépendant tandis que l'interaction protéine A-fragment Fab entraîne une activation polyclonale des lymphocytes B. La protéine A se comporte ainsi comme un superantigène pour les lymphocytes B. Elle a pour caractéristique de se fixer sur le fragment Fc des immunoglobulines G (IgG).

#### b) Antigènes spécifiques de type

Présents sur la paroi de *S. aureus*. Leur mise en évidence est utilisée en épidémiologie (sérotypie).

#### c) Capsule et slime

Eléments inconstants

### 1.2.4. Substances élaborées

#### a) Toxines protéiques

##### *Hémolysines ou staphylolysines (,,)*

La **staphylolysine  $\alpha$** , synthétisée par 80 à 90% des souches, est active sur les hématies du lapin et sur le muscle lisse (**vasoconstriction**) ; elle entraîne une **libération d'histamine**.

##### *Leucocidine de Panton Valentine*

Cette toxine est ainsi dénommée car elle est capable de **détruire les leucocytes**.

Elle est produite par moins de 3% des souches de *S. aureus*.

Elle est classiquement associée aux **infections cutanées staphylococciques primitives**, notamment la furonculose chronique, et la **pneumonie nécrosante** qui touche principalement le grand enfant et le jeune adulte.

La LPV pourrait en outre être associée à d'autres formes particulièrement sévères d'infections staphylococciques.

### *Exfoliatines ou toxines épidermolytiques A et B*

Elles ont un **tropisme cutané**, n'existent pas chez toutes les souches de *S. aureus* ; leur action est spécifique, elle se traduit par un clivage intra-épidermique aboutissant à un **décollement bulleux**.

La pathogénie des lésions cliniques dépend de la localisation de la souche et de l'état immunitaire du patient.

Lorsque celui-ci ne possède pas d'anticorps contre l'exfoliatine, celle-ci diffuse dans l'organisme par le sang et crée des **lésions généralisées (maladie de la peau ébouillantée, syndrome de Ritter)**.

Dans le cas de l'**impétigo bulleux**, il y a des anticorps circulants ; la souche peut être isolée du liquide cutané et produit la toxine in situ.

La proportion de sujets possédant des anticorps est de 50% à l'âge de 10 ans et de 80% à l'âge adulte ; les anticorps sont transmis passivement au nouveau-né.

### *Entérotoxines*

Elles sont au nombre de 7 : A, B, C1, C2, C3, D et E, différenciées par leurs caractères antigéniques.

Un peu plus de la moitié des souches des staphylocoques produisent une ou plusieurs entérotoxines.

Celles-ci résistent aux enzymes protéolytiques du tube digestif et partiellement à la chaleur.

Ces toxines sont responsables d'**intoxications alimentaires** caractérisées par l'ingestion de **toxines préalablement sécrétées dans l'aliment**.

L'action sur le l'intestin est **indirecte** par l'intermédiaire du **système nerveux végétatif** ; en effet la toxine traverse la muqueuse gastrique et jéjunale et agit sur différents organes.

### *Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique ou TSST-1*

Cette toxine est produite par 95% des souches isolées lors du **syndrome de choc toxique staphylococcique d'origine vaginale** (utilisation des tampons hygiéniques intra-vaginaux lors des menstruations) et par 15% à 20% des souches non associées à un syndrome de choc toxique staphylococcique.

C'est un **super-antigène** et mitogène non spécifique des lymphocytes T humains ; induisant la production d'interleukine 1.

## **b) Enzymes**

### *Coagulase libre*

Définit l'espèce « *aureus* ». C'est une exo-enzyme capable de **coaguler** en quelques heures le plasma humain (ou de lapin) citraté, hépariné ou oxalaté.

La coagulase agit sur une substance similaire à la prothrombine.

Son rôle pathogénique est double : elle englobe les cocci dans une **coque de fibrine** qui les protège de la phagocytose et elle est à l'origine de **thrombophlébites suppurées**.

### *Coagulase liée ou « clumping factor »*

Cette protéine, constituant de la paroi, fixe le fibrinogène et entraîne l'**agglutination** des staphylocoques.

### *Fibrinolysine ou staphylokinase*

Cette enzyme active le plasminogène en plasmine et contribue à la dislocation du caillot et la formation de **micro-embols** bactériens responsables de **métastases septiques**.

### *Autres enzymes*

désoxyribonucléases, lipases, phosphatases, hyaluronidases, protéases, lysozymes, bêta-lactamases.

## 1.3. Pouvoir pathogène

### 1.3.1. Infections suppuratives

*S. aureus* est l'espèce la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine.

*S. aureus* est le type même de la bactérie **pyogène** : les staphylococcies sont essentiellement caractérisées par des lésions **suppuratives** et **nécrotiques**. Elles s'accompagnent de lésions veineuses caractérisées par une **thrombose septique**. Ces manifestations pathologiques sont directement sous la dépendance de la virulence de la bactérie, de son pouvoir de multiplication dans les tissus, associés à certaines activités enzymatiques et toxiniques.

#### b) Infections suppuratives superficielles

*S. aureus* est principalement responsable d'infections **suppuratives loco-régionales**.

Les infections à *S. aureus* les plus fréquentes sont les **infections cutanéomuqueuses** telles que les folliculites, impétigo, furoncles, anthrax, panaris, cellulites ou les sinusites et les otites. Il s'agit le plus souvent d'auto-infestations.



#### c) Infections suppuratives profondes

Les infections suppuratives superficielles se compliquent parfois par extension loco-régionale de l'infection, ou par diffusion **hématogène** de la bactérie. *S. aureus* peut alors être responsable de **septicémies**, d'**endocardites**, de **pneumopathie**, d'**ostéomyélites**, d'**arthrites**, de **méningites** ou d'infection urinaire.

### 1.3.2. Infections non suppuratives d'origine toxinique

#### a) Syndromes cutanés staphylococciques

Le **syndrome de la peau ébouillantée** chez les jeunes enfants et les immuno-déprimés, est provoqué par la **diffusion d'exfoliatines**. Ce syndrome est appelé **syndrome de Ritter** chez les nouveaux-nés.

Le foyer initial peut être ORL, conjonctival ou cutané.

Le syndrome d'exfoliation généralisée se caractérise par une **érythrodermie douloureuse**, rapidement suivie d'un **décollement bulleux généralisé** régressant en 2 à 4 jours. *Le staphylocoque n'est pas présent au niveau des bulles.*

L'évolution est favorable sous traitement antibiotique.

Par opposition, l'**impétigo bulleux** est induit par la **production d'exfoliatines au sein même des lésions cutanées**.

*Il est constitué d'un nombre variable de bulles prédominantes aux extrémités à contenu trouble contenant le staphylocoque et la toxine (exfoliatine).*

Les bulles évoluent vers l'ouverture et la formation d'ulcérations puis de croûtes. La cicatrisation se fait en une semaine environ.



### b) Choc toxique staphylococcique

Il est provoqué par la diffusion dans l'organisme de la toxine (**TSST-1**) et/ou des entérotoxines.

La forme clinique complète de ce syndrome associe une fièvre supérieure à 39°C, une hypotension artérielle, une érythrodermie scarlatiniforme généralisée suivie 7 à 14 jours après d'une desquamation intense et d'une atteinte multi-viscérale. *La mortalité est de l'ordre de 10 %.*

Cette pathologie a été décrite chez des femmes en période menstruelle lors de l'utilisation de tampons vaginaux, qui favorisaient la production de TSST-1 par des souches de *S. aureus* colonisant le vagin, en pédiatrie comme une complication d'infection suppurative staphylococcique et lors de complication d'infections postopératoires.

### c) Intoxications alimentaires

Elles sont provoquées par l'ingestion d'entérotoxines, produites par les souches de *S. aureus* contaminant les aliments (produits laitiers, viande). L'intoxication est caractérisée par une incubation courte (1 à 6 h), des crampes abdominales douloureuses, des diarrhées, des vomissements et l'absence de fièvre. L'évolution est le plus souvent favorable en l'absence de traitement mais la survenue de choc toxique staphylococcique est possible lors d'une intoxication massive.

### d) Pathologie associée à la leucocidine de Pantone Valentine (LPV)

Cette toxine est classiquement associée aux infections cutanées staphylococciques primitives, notamment la furonculose chronique, et dans la survenue de pneumonie nécrosante, touchant principalement le grand enfant et le jeune adulte.

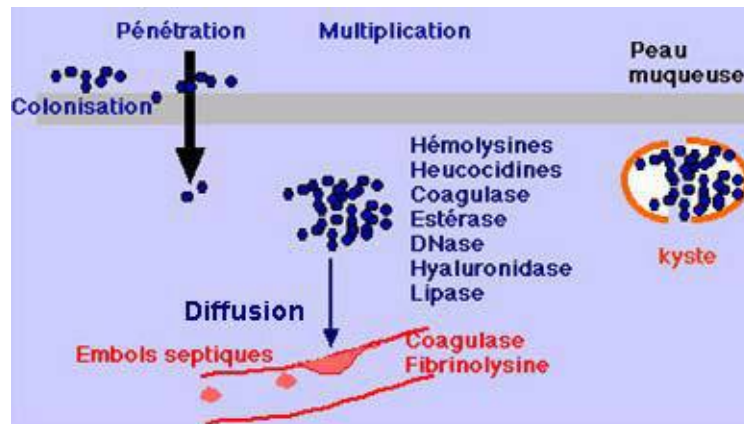
## 1.4. Physiopathologie

C'est au niveau de la porte d'entrée de l'infection que l'on observe les premiers **signes inflammatoires** suivis rapidement de **phénomènes suppuratifs et nécrotiques**. A partir de ce foyer initial, le processus tend à diffuser par atteinte des veinules et constitution d'une **thrombophlébite**, point de départ possible d'une **septicémie avec embols septiques**.

L'aptitude pathogène de *S. aureus* dépend de nombreux facteurs de virulence (exo-enzymes, facteurs d'attachement, activité métabolique, vitesse de multiplication) et de l'excrétion de

plusieurs toxines protéiques.

Dans quelques circonstances, on a pu mettre en relation la production d'une toxine particulière et un syndrome clinique caractéristique : **staphylococcie cutanée bulleuse et exfoliatine, intoxication alimentaire et entérotoxine, syndrome de choc toxinique staphylococcique et TSST-1.**



### 1.5. Immunité

La fréquence du portage sain chez l'Homme implique l'existence d'une immunité naturelle efficace. L'immunité cellulaire est la plus importante. Les facteurs qui diminuent l'aptitude phagocytaire et bactéricide des polynucléaires augmentent la réceptivité de l'hôte. L'immunité humorale joue un rôle plus discret sauf vis-à-vis de certaines toxines (exfoliatines, entérotoxine, TSST-1).

L'apparition d'une maladie staphylococcique paraît résulter d'un déséquilibre entre l'hôte et la bactérie. De nombreux facteurs de déséquilibre locaux et généraux sont connus : inoculation accidentelle d'un grand nombre de bactéries, conditions locales empêchant l'arrivée des cellules phagocytaires (brûlures, escarres, sclérose), état de moindre résistance (facteurs nutritionnels, maladies et traitements immunosuppresseurs).

### 1.6. Epidémiologie

Le réservoir essentiel de *S. aureus* est l'**Homme lui-même** : 30 à 50% des sujets sains hébergent *S. aureus* au niveau des **fosses nasales**, mais aussi de la **gorge**, de la **peau** (mains, périnée) et de l'intestin.

La transmission peut être **directe** à partir de ces réservoirs (**manuportage**) et de toutes les lésions staphylococciques ouvertes notamment cutanées et muqueuses.

La transmission indirecte est aussi possible en raison de la **résistance de *S. aureus* dans le milieu extérieur** ; en milieu hospitalier les vêtements, la literie, les objets usuels, l'air et les poussières, le matériel médical, peuvent être des sources d'infections. Ainsi, peuvent survenir des épidémies.

Les **intoxications alimentaires** sont observées sous forme d'**épidémie** atteignant des personnes ayant consommé le même repas (restaurants, cantines). Le lait et les produits laitiers non pasteurisés, les viandes et les sauces, les pâtisseries, les conserves sont souvent en cause ; ces aliments ont été souillés par du personnel porteur de staphylocoque et conservés dans des conditions (rupture de la chaîne de froid) qui ont permis à la bactérie de se multiplier et de sécréter son entérotoxine.

*Ces toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) sont à déclaration obligatoire.*

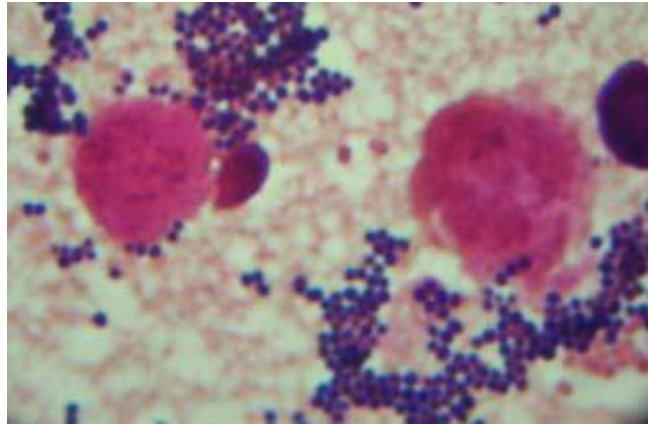
### 1.7. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique des infections à *S. aureus* est direct .



### 1.7.1. Examen direct

Après coloration de Gram, les staphylocoques apparaissent comme des **cocci à Gram positif en amas**.



### 1.7.2. Caractères cultureux

Les staphylocoques se développent rapidement à 37°C sur les milieux usuels.

La plupart des souches de *S. aureus* élaborent un pigment qui donne une couleur jaune-orangé aux colonies.



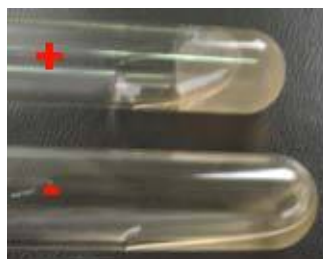
### 1.7.3. Diagnostic de genre et d'espèce

#### a) La catalase

C'est un caractère quasi-constant chez les staphylocoques, permet de distinguer parmi les cocci à Gram positif les staphylocoques et les streptocoques.

#### b) La coagulase

Elle met en évidence l'aptitude des bactéries à coaguler le plasma est le principal test caractérisant *S. aureus*. Le test de la coagulase permet l'identification de 99% des souches de *S. aureus*.



## 1.8. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Un antibiogramme sera réalisé sur toutes les souches considérées comme pathogènes étant donnée la fréquence des souches multirésistantes, notamment en milieu hospitalier. Le choix de l'antibiothérapie sera guidé par l'antibiogramme et le contexte clinique.

Actuellement, environ **95%** des souches sont **résistantes à la pénicilline G, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréidopénicillines**.

Les souches communautaires sont, en général, sensibles à la **pénicilline M** (méticilline, oxacilline) qui reste l'**antibiotique de choix**. Depuis quelques années, nous observons la diffusion de souches communautaires résistantes à la méticilline. Ces souches sont plus communément appelées **souches méti-R ou SARM** (*S. aureus* Résistant à la Meticilline).

La **méticillino-résistance s'accompagne d'une résistance à toutes les  $\beta$ -lactamines** ainsi qu'à d'autres antibiotiques dont les aminoglycosides, les macrolides et apparentés, les synergistines, les fluoroquinolones ou encore la fosfomycine.

Les glycopeptides, la rifampicine, l'acide fusidique sont, par ordre décroissant, les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches.



## 1.9. Mesures de prophylaxie

La prophylaxie repose sur l'application des **mesures d'asepsie et d'hygiène individuelle** (traitement des lésions pouvant représenter une porte d'entrée à des infections plus graves) et **collective** (lutte contre les infections dans les hôpitaux, surveillance des cuisines). L'antibioprophylaxie doit être exceptionnelle et réservée à des cas particuliers (chirurgie cardiaque et orthopédique).

## 1.10. Eléments de thérapeutique

En milieu hospitalier, la réalisation d'un antibiogramme est indispensable étant donné la fréquence des souches multirésistantes.

# 2. Staphylocoques à coagulase négative

Ces espèces ne donnent pas de colonies pigmentées sur milieux gélosés et ne produisent pas de coagulase (d'où la nomination : Staphylocoques blancs ou à coagulase négative) ni de DNase et n'ont habituellement pas de protéine A. Elles sont différenciées sur la base de leurs caractères métaboliques et biochimiques.

Il existe plusieurs espèces de staphylocoques à coagulase négative, dont deux sont très incriminées en pathologie humaine : *S. epidermidis* et *S. saprophyticus*.

## 2.1. Staphylococcus epidermidis

L'espèce la plus fréquemment isolée est : *S. epidermidis*. C'est un **commensal de la peau et des muqueuses**. Il peut contaminer des prélèvements superficiels et même des prélèvements obtenus par ponction transcutanée (ex : hémocultures).

Il peut se comporter comme une bactérie opportuniste et provoquer des infections chez les sujets porteurs de **matériel étranger** (cathéter intravasculaire, prothèse ostéo-articulaire, valves cardiaques...). Cette bactérie a en effet la propriété de former des **biofilms** sur du matériel étranger.

L'infection locale peut être le point de départ d'une septicémie.

Les souches acquises en milieu hospitalier sont souvent multirésistantes aux antibiotiques. Ce qui permet de faire la distinction entre une infection à *S. epidermidis* et une contamination du prélèvement, c'est l'isolement répété de la bactérie ainsi que le contexte clinique.

## 2.2. *Staphylococcus saprophyticus*

*S. saprophyticus* peut être responsable d'**infections urinaires basses surtout chez la femme jeune**.

Cette espèce est résistante à la fois à la novobiocine et à la fosfomycine.

# Post-test

VII

## Exercice 1

---

*Concernant S. aureus, quelles sont les propositions justes :*

- ☐ se présente sous forme de Cocci à Gram négatif
- ☐ est un pathogène spécifique
- ☐ est strictement humain
- ☐ est responsable d'infections variées.
- ☐ présente des résistances acquises aux antibiotiques.

## Exercice 2

---

*Concernant S. aureus, quelles sont les propositions justes :*

- ☐ est commensal de la peau et des muqueuse
- ☐ est dépourvu de coagulase
- ☐ est responsable d'infections nécrotiques et suppuratives
- ☐ est l'agent de la scarlatine.
- ☐ produit fréquemment une pénicillinase.

## Exercice 3

---

*Quels sont les antibiotiques qui ne sont jamais actifs sur les SARM :*

- ☐ amoxicilline
- ☐ pénicilline G
- ☐ vancomycine
- ☐ gentamicine
- ☐ amoxicilline-acide clavulanique

## Exercice 4

---

*Concernant S. saprophyticus, quelles sont les propositions justes :*

- ☐ produit un pigment doré

- ☐ ne produit pas de coagulase
- ☐ est très incriminé dans les infections nosocomiales
- ☐ peut donner une cystite chez la femme jeune
- ☐ est sensible à la novobiocine