

# **SARM : Evolution récente en France Données de l'ONERBA**

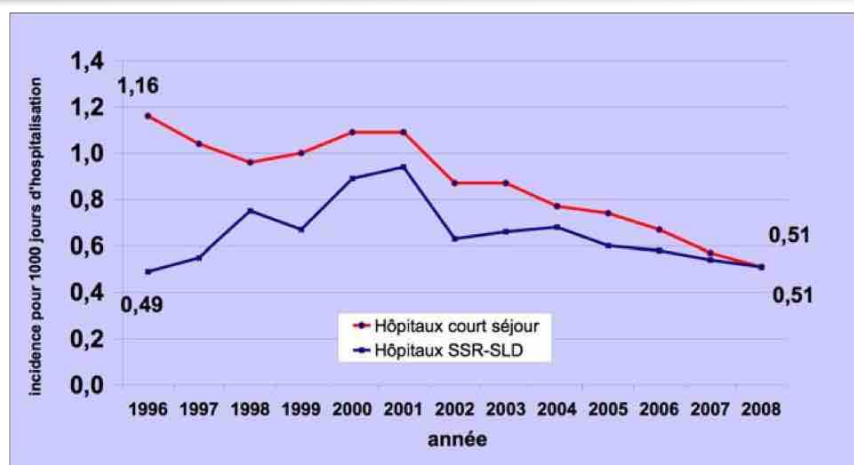
J. Robert pour le CS de  
l'ONERBA



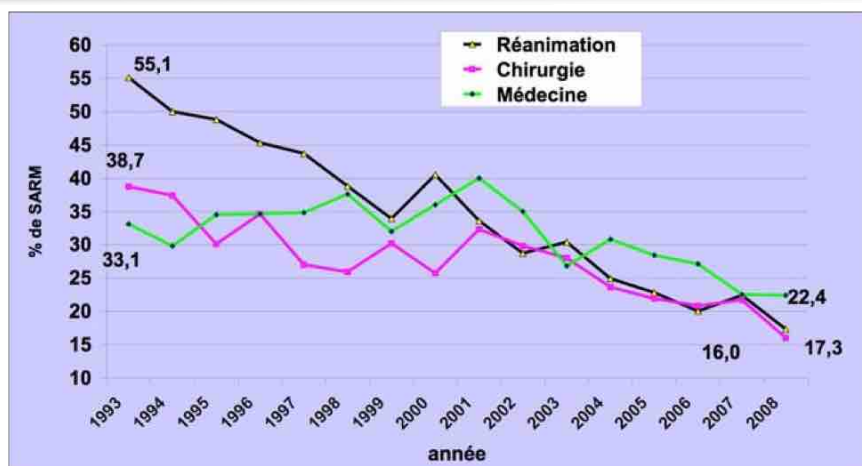
## **SARM « Hospitalier »**



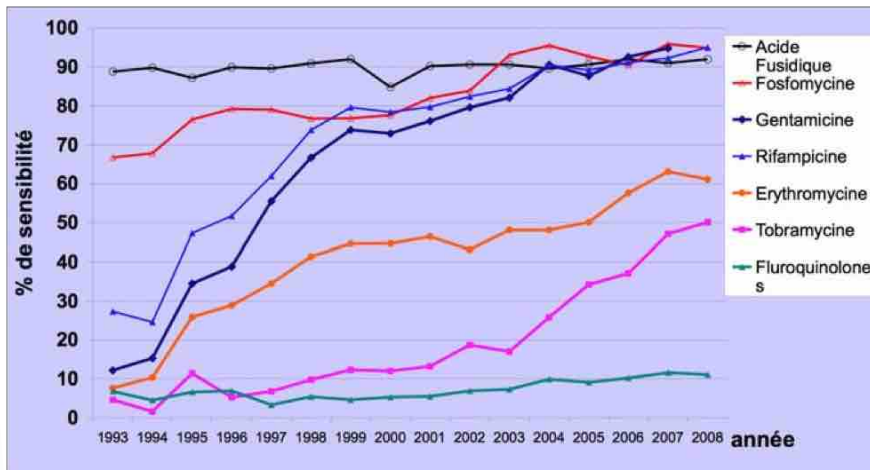
## Évolution de la densité d'incidence des SARM pour 1000 JH



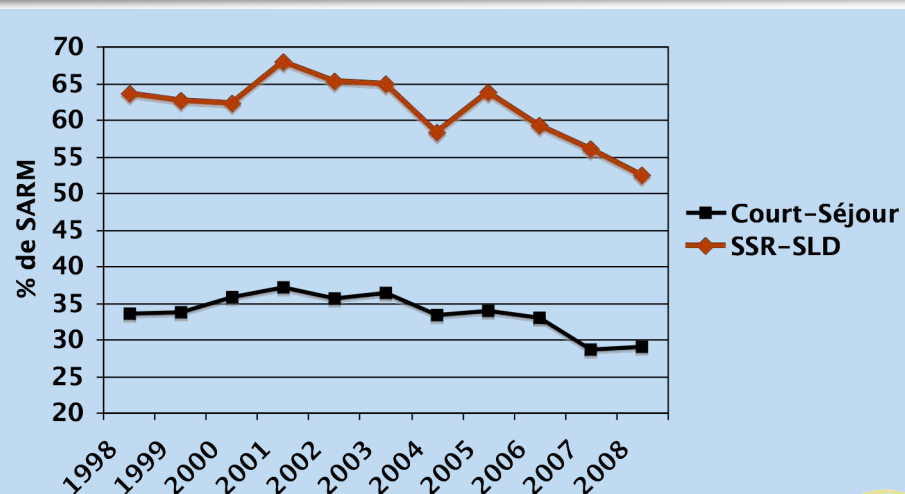
## Évolution du % de SARM chez *S. aureus* dans les hôpitaux de court séjour de l'APHP



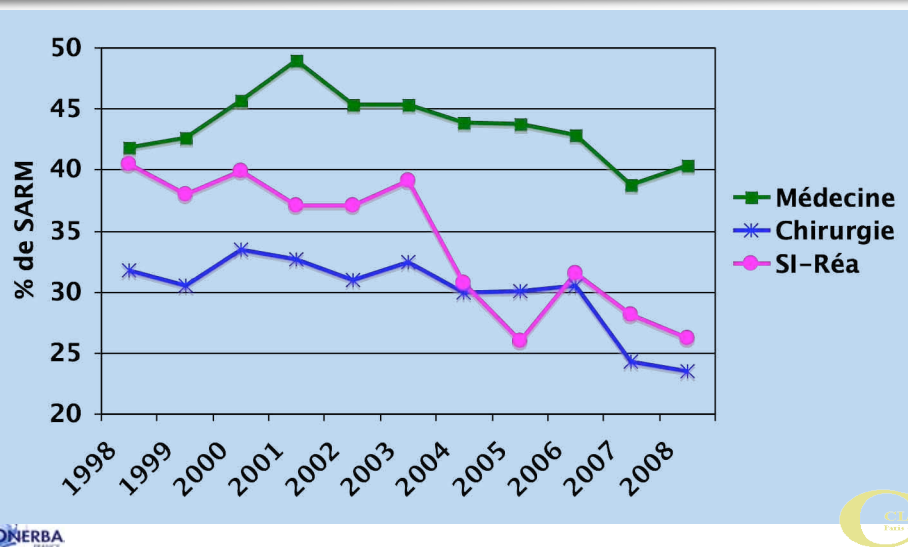
## Évolution de la sensibilité des SARM aux antibiotiques



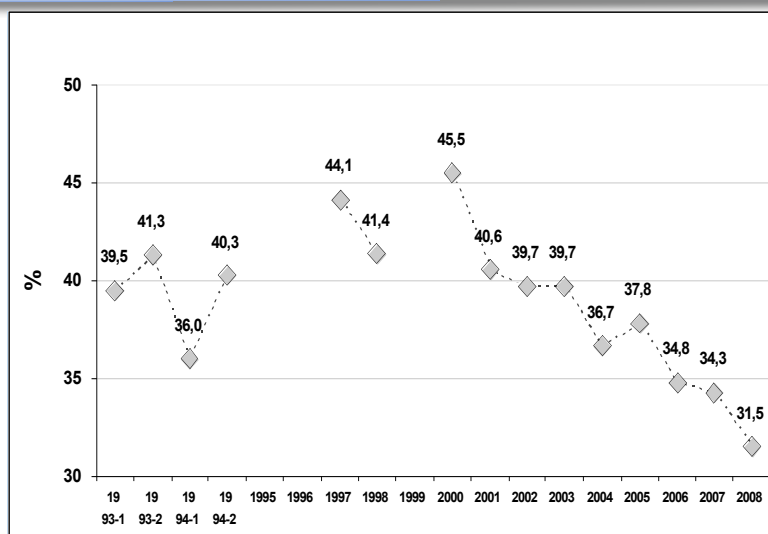
## Évolution du % de SARM chez *S. aureus* dans les hôpitaux du CCLIN P-Nord



## Évolution du % de SARM chez *S. aureus* dans les hôpitaux de court-séjour du CCLIN P-Nord



## Surveillance des SARM à partir du laboratoire Fréquence des SARM dans les établissements de santé du Sud Ouest C.CLIN SO 1993 – 2008



## Évolution de l'incidence de SARM chez *S. aureus* dans les hôpitaux du CCLIN Est (51 établissements)

| Activité médicale             | 2004        | 2005        | 2006        | 2007        | Variation 2004-2007 |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|
| <b>Court séjour :</b>         | <b>0,81</b> | <b>0,74</b> | <b>0,66</b> | <b>0,63</b> | <b>-22 %</b>        |
| Médecine                      | 0,97        | 0,84        | 0,81        | 0,76        | - 22 %              |
| Pédiatrie                     | 0,36        | 0,34        | 0,24        | 0,20        | - 44 %              |
| Chirurgie                     | 0,66        | 0,59        | 0,52        | 0,26        | - 61 %              |
| Gynécologie-Obstétrique       | 0,08        | 0,17        | 0,03        | 0,06        | - 25 %              |
| Réanimation                   | 1,72        | 1,76        | 1,60        | 1,42        | - 17 %              |
| <i>Réanimation adulte</i>     | -           | -           | 1,89        | 1,60        |                     |
| <i>Réanimation infantile</i>  | -           | -           | 0,34        | 0,41        |                     |
| Unité post-urgences           | -           | 1,49        | 0,47        | 1,02        |                     |
| <b>Moyen et long séjour :</b> | <b>0,33</b> | <b>0,38</b> | <b>0,25</b> | <b>0,17</b> | <b>- 48 %</b>       |
| SLD                           | 0,62        | 0,60        | 0,44        | 0,33        | - 47 %              |
| SSR                           | 0,25        | 0,30        | 0,17        | 0,12        | - 52 %              |



## SARM « communautaire »



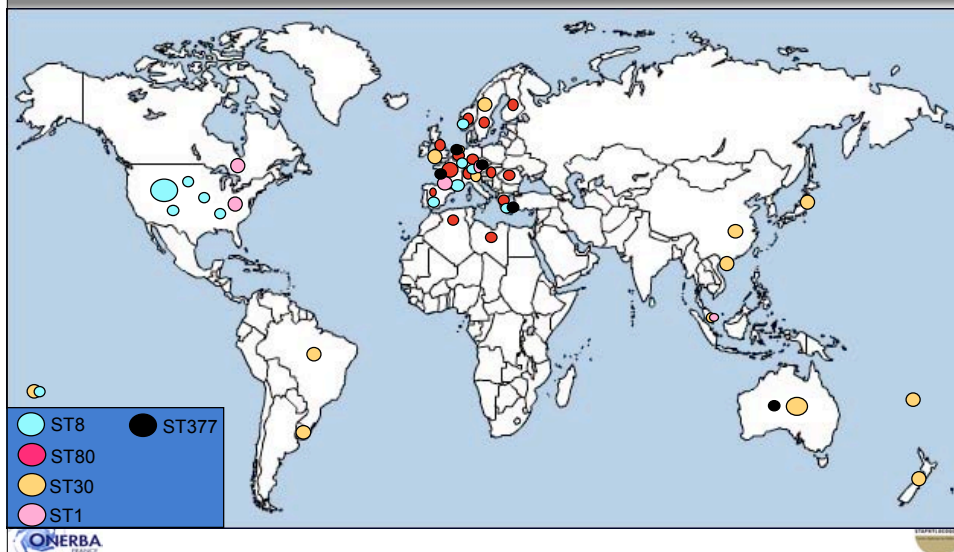
# SARM Producteurs de toxines PVL ou TSST1 (SARM « communautaires ») Enquête 2008 de l'ONERBA

Jérôme Robert pour le CS de l'ONERBA

Anne Tristan – Frédéric Laurent  
pour le CNR des Staphylocoques

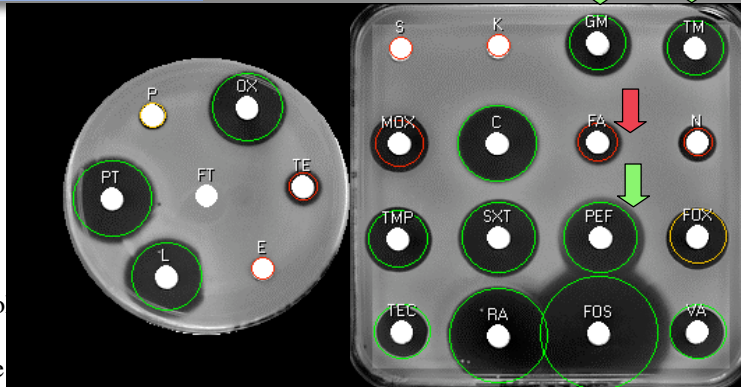


## Distribution des SARM-PVL communautaires 2003-2006



## SARM-PVL typique européen : ST80

P: penicilline G  
OX: oxacilline  
Fox: cefoxitine  
Va: vancomycine  
L: lincomycine  
E: érythromycine  
Pt: pristinamycine  
Tet: tetracycline  
FA: ac. fusidic  
C: chloramphenico  
PEF: pefloxacin  
Sxt: cotrimoxazole  
Ft: furanes  
RA: rifampicine  
TM: tobramycine  
GM: gentamicine  
FOS: fosfomycine



Résistance **hétérogène** à la méticilline (mais FOX <23 mm)  
**Sensibilité** aux fluoroquinolones, tobramycine, gentamicine  
**Résistance** à la kanamycine, acide fusidique (+/- tétracyclines)

## Enquête ONERBA SARM-PVL n°2 : 2004

- Réseaux de l'ONERBA
  - ◆ 59 centres (38 hôpitaux et 21 LAM)
- 6 mois : **Avril - Septembre 2004**
- Prospective
- Recherche du SARM de « profil PVL typique » Clone ST80
- En collaboration avec CNR des staph.
  
- => **1,4% des SARM** des hôpitaux

## Toxic Shock Syndrome Toxin 1 = TSST-1

- **Connue chez SASM depuis 1978**
- Symptomatologie
  - ♦ **Choc toxinique**, fièvre, rash chez femmes utilisant un certain type de tampon hygiénique (Todd, lancet 1978)
  - ♦ Scarlatine
  - ♦ Infection éruptive+choc du nouveau né
- **France**
  - 2002-2003: SASM TSST dans + de 42 villes de France (Durand, JCM 2006)
  - 2004-2006 : +275% dans les hémocultures – Réseau Hygiène du Centre (van der Mee-Marquet JCM 2007)



## SARM-TSST1 Encore un nouveau SARM !

- TSST1 détectée chez SARM en **France en 2003**
- Infections communautaires ou nosocomiales
  - ♦ Infections nécrotiques
  - ♦ Choc
  - ♦ ++ enfants (dans les premières publications)
- 2 clones
  - ♦ [*agr2*, *SCCmec IV*]
  - ♦ [*agr3*, *SCCmec IV*]
- France – Suisse – Japon – New-York



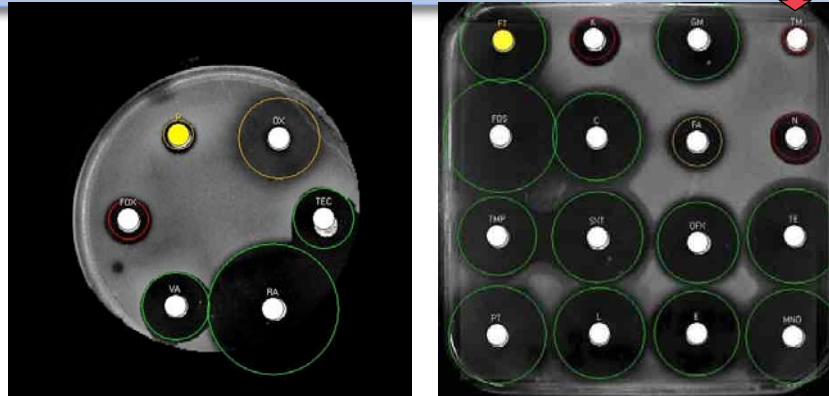
Durand, JCM 2006  
Dauwalder, JCM 2008





## SARM TSST1 « typique »

(profil 2 de l'enquête ONERBA 2008)

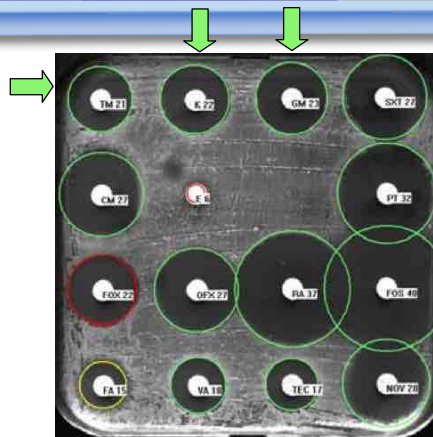


*S. aureus* ayant une **résistance hétérogène** à la méticilline  
sensible aux fluoroquinolones (PEF), à la gentamicine (GM)  
résistant à la kanamycine (K) et à la tobramycine (TM) (et [dia TM] << [dia K] le + souvent)  
et à l'ac. fusidique (FA)



## SARM TSST1 sensible aux aminosides

(profil 3 de l'enquête ONERBA 2008)



*S. aureus* ayant une **résistance hétérogène** à la méticilline  
sensible aux fluoroquinolones (PEF), à la gentamicine (GM) à la kanamycine (K) et à la  
tobramycine (TM)  
résistant à l'ac. fusidique (FA)



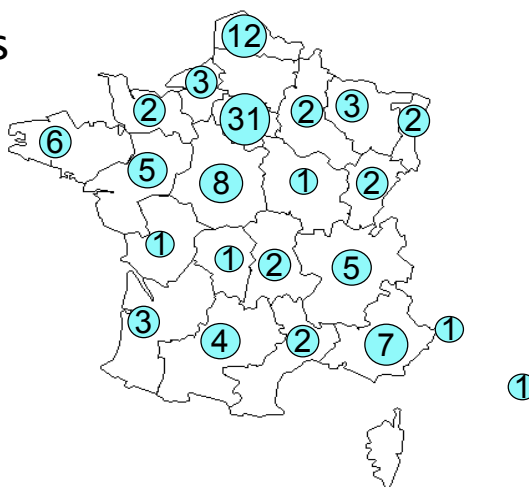
## Enquête SARM ONERBA n° 3 – 2008 Méthode

- Enquête prospective – **Mai–Octobre 2008**
- Laboratoires des réseaux de l'ONERBA
- Recherche des souches de SARM appartenant à **3 phénotypes particuliers**
  - ♦ **S-FQ ; S-Genta ; R-FA ;**
    - SARM « PVL » (ST80) [R à K] – P 1
    - SARM « TSST1 » [R à K-T] – P 2
    - SARM S aminosides – P 3
- Recueil informations cliniques
- Recueil des souches => *mecA*, toxines, SCC, *agr*, typage (=> **CNR des staphylocoques**)



## Enquête SARM ONERNA n° 3 – 2008 Résultats

- 105 laboratoires



## N de souches de *S. aureus* isolées dans les laboratoires participants

- **34.795** souches de *S. aureus*
- **7.207** souches de SARM (21% des *S. aureus*)
- SARM correspondant au phénotype
  - ♦ **1** (« PVL ») : 108 souches (1,5% des SARM)
  - ♦ **2** (« TSST1 ») : 201 souches (2,8%)
  - ♦ **3** (S-amino) : 70 souches (1,0%)
  - ♦ Total : **379 souches (5,3%)**



## Enquête SARM ONERNA n° 3 – 2008 Analyse des cas et des souches

### 379 souches des phénotypes recherchés

- 23 souches « non conservées »
  - 3 exclues car antibiogramme douteux
  - 6 *mecA* –
  - 7 Staphylocoques non *S. aureus*
  - 4 non staphylocoques
  - 2 avec plusieurs profils
  - 1 sans croissance après repiquage
  - 1 sans amplification *agr*
- => **Au total, 332 cas analysables**



## Caractéristiques des 332 malades selon le phénotype de SARM

| Variable                       | Phénotype 1 (n=95) | Phénotype 2 (n=176) | Phénotype 3 (n=61) |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| Antibiogramme                  | Kana_R/Tobra_S     | Kana_R/Tobra_R      | Kana_S/Tobra_S     |
| Age médian                     | 26 (0,1-83)        | 46 (0,1-96)         | 48 (0,1-96)        |
| Sexe Féminin                   | 47%                | 53%                 | 39%                |
| Isolé ≤ 2 jours                | 90%                | 73%                 | 64%                |
| Souche hospit.                 | 17%                | 50%                 | 46%                |
| Prél <sup>t</sup> cutané       | 79%                | 40%                 | 57%                |
| Prél <sup>t</sup> respiratoire | 9% (1 PN)          | 27%                 | 20%                |
| Hémoculture +                  | 0                  | 6%                  | 6%                 |
| ISO                            | 1%                 | 4%                  | 7%                 |
| Tt antibiotique                | 49%                | 63%                 | 56%                |
| Tt chirurgical                 | 41%                | 12%                 | 13%                |

## Sensibilité aux antibiotiques selon le phénotype de 332 SARM

| Variable                        | Phénotype 1 (n=95) | Phénotype 2 (n=176) | Phénotype 3 (n=61) |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| <i>S</i> à FQ+G & <i>R</i> à FA | 100%               | 99% *               | 100%               |
| <i>R</i> à Kanamycine           | 100%               | 100%                | 0                  |
| <i>R</i> à Tobramycine          | 0                  | 100%                | 0                  |
| MLS - S                         | 70%                | 66%                 | 77%                |
| - Ery_R                         | 22%                | 16%                 | 15%                |
| - Prist_R                       | 2%                 | 5%                  | 3%                 |
| R tétracyclines                 | 73% (10 nt)        | 7% (21 nt)          | 8% (12 nt)         |
| R rifampicine                   | 0                  | 9%                  | 3%                 |

(\* Une souche FQ-I et une Genta-I)

## Analyse génomique et toxinique selon le phénotype des 332 SARM

| Variable                                   | Phéno. 1<br>(n=95) | Phéno. 2<br>(n=176) | Phéno. 3<br>(n=61) |
|--|--------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Antibiogramme</b>                       | Kan_R/Tobra_S      | Kan_R/Tobra_R       | Kan_S/Tobra_S      |
| <i>agr</i> - 1                             | 1%                 | 7%                  | 8%                 |
| - 2  | 4%                 | 92%                 | 87%                |
| - 3  | 95%                | 1%                  | 5%                 |
| <i>lukSF-PV</i> - <i>edin</i> - <i>etd</i> | 94%                | 0                   | 3%                 |
| <i>tst</i>                                 | 4%                 | 86%                 | 72%                |
| <i>sec-sed-sel-sem-seo-ser</i>             | 4%                 | 71%                 | 61%                |
| <i>seo</i>                                 | 5%                 | 94%                 | 87%                |
| <i>hly</i>                                 | 1%                 | 9%                  | 11%                |

*agr*: accessory gene regulator; *luk*: staph leukocidin; *edin*: epidermal cell diff. factor; *et*: exfoliatin; *tst*: toxic shock syndrome toxin; *se*: staph enterotoxin; *hly*: beta-hemolysin



## Phénotype 1 SARM K FA et S aux FQ

n=92

- n=87 "vrai" Clone ST80 PVL+ (95%)
  - ♦ *agr* 3
  - ♦ *pvl/etd/edin*
  - ♦ *spa* t044 (n=76) ou *spa*-types reliés
- n=1 Clone ST80 PVL- (*agr* 3, *pvl/etd/edin*, *spa* t044)
- n=4 Clone ST5 TSST1 + (*agr*2, *sec*1mor, *spa* t002)



## Phénotype 2 SARM KT FA et S aux FQ

n=168

- n=146 "vrai" Clone "Géraldine" TSST1 (87%)
  - ♦ *agr 2*
  - ♦ *se-cdlmor, tst*
  - ♦ *spa* t002 (n=113) ou *spa*-types reliés
- n=11 très proche Clone "Géraldine" (7%)  
mais TSST 1 absente (perte?)
- n=13 autres clones (notamment ST8)



## Phénotype 3 SARM FA et S aux FQ

n=61

- n=44 "vrai" Clone "Géraldine" TSST1 (72%)
  - ♦ *agr 2*
  - ♦ *se-cdlmor, tst*
  - ♦ *spa* t002 (n=32) ou *spa*-types reliés
- n=5 très proche Clone "Géraldine" TSST1+ (8%)
- n=1 très proche Clone "Géraldine" mais PVL+
- n=11 autres clones TSST1- et PVL-



## ONERBA – SARM – année 2008

| Souche           | 2004  |         | 2008  |         |
|------------------|-------|---------|-------|---------|
|                  | n     | (%)     | n     | (%)     |
| <i>S. aureus</i> | 13840 | (100.0) | 34795 | (100.0) |
| SARM             | 3901  | (28.2)  | 7207  | (21)    |
| Profil PVL       | 56    | (1.4)   | 108   | (1.5)   |
| Profil TSST      | NF    | NF      | 201   | (2.8)   |

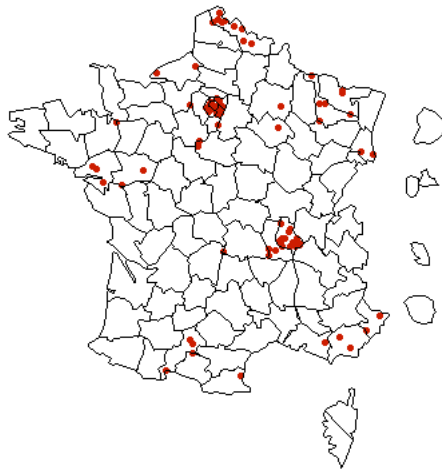
- SARM PVL : stable 2004-2008
- SARM TSST-1 : = 2x SARM PVL+



## Discussion

### SARM PVL clone ST80 en France

#### Distribution des souches de SARM PVL



Pas d'évolution temporelle

Pas de menace géographique  
Spécifique

Situation différente des USA  
et de la Grèce

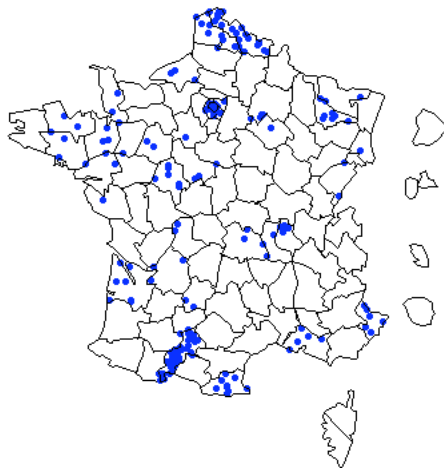
MAIS réservoir +++ en  
Algérie, Tunisie, ...



## Discussion

### SARM TSST1 : clone Géraldine *tst+*, *agr2*

#### Distribution des souches de SARM *tst+*, *agr2*



**2,8% des SARM** vus à l'hôpital

Evolution ?  
Epidémique et émergents ?  
probablement  
...à surveiller

Délimiter le spectre des infections communautaires et en particulier cutanées

## Conclusion





- SARM-PVL : clone stable en France
- SARM-TSST1 : émergent ++
- Importance surveillance au niveau français ... et européen

### Mais

- Il existe d'autres clones de SARM et SASM PVL et de SARM et SASM TSST1 dont les phénotypes n'ont pas été recherchés



## Collaborations

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
|    | <b>CS de l'ONERBA</b>  | <b>CNR des Staphylocoques</b>  |    |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• X. Bertrand</li> <li>• J. Caillon</li> <li>• L. Cavalié</li> <li>• Y. Costa</li> <li>• JW. Decousser</li> <li>• JM Delarbre</li> <li>• N. Fortineau</li> <li>• F. Grobost</li> <li>•</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- E. Jouy</li> <li>- JY. Madec</li> <li>- A. Merens</li> <li>- D. Meunier</li> <li>- J. Robert</li> <li>- D. Trystram</li> <li>- A. Vachée</li> <li>- N. van der Mee</li> <li>- E. Varon</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• F. Vandenesch</li> <li>• J. Etienne</li> <li>• A. Tristan</li> <li>• F. Laurent</li> <li>• M. Bes</li> <li>• Techniciennes du CNR</li> </ul> |
|  |  |  |    |

## Laboratoires participants

|                      |                    |                         |                      |
|----------------------|--------------------|-------------------------|----------------------|
| AIX EN PROVENCE      | CLERMONT-FERRAND   | METZ                    | RANG DU FLIERS       |
| AMBOISE              | CLICHY             | METZ ARMEES             | REIMS                |
| ANGERS               | COLOMBES           | MONACO                  | RENNES               |
| ARGENTEUIL           | CRETEIL            | MONTBRISSON             | RODEZ                |
| ARRAS                | DUNKERQUE          | MONTCEAU LES MINES      | ROSCOFF              |
| AUBAGNE              | ELBEUF             | MONTFERMEIL             | ROUBAIX              |
| AULNAY SOUS BOIS     | ELBEUF             | MULHOUSE                | SAINT BRIEUC         |
| AURILLAC             | GARCHES            | NANCY                   | SAINT ETIENNE        |
| BAGNOLS SUR CEZE     | GRASSE             | NANTES                  | SAINT MANDE          |
| BAYEUX               | LA ROCHE SUR YON   | NICE                    | SAINT-AMAND-MONTROND |
| BERGERAC             | LAGNY              | NIORT                   | SAINT-DENIS          |
| BESANCON             | LANDERNEAU         | ORLEANS                 | SELESTAT             |
| BETHUNE              | LAVAL              | ORSAY                   | SEVRAN               |
| BLOIS                | LE HAVRE           | PARIS Val de Grace      | TOULON               |
| BONDY                | LE KREMLIN BICETRE | PARIS Lariboisière      | TOULON NAVAL         |
| BORDEAUX ARMEES      | LE MANS            | PARIS Trousseau         | TOULOUSE 9           |
| BOULOGNE-BILLANCOURT | LILLE              | PARIS ST- Antoine       | TOURCOING            |
| BRON                 | LIMEIL-BREVANNES   | PARIS Pitié-Salpêtrière | TOURS                |
| CAMBRAI              | LIMOGES            | PARIS STE-Anne          | TOURS                |
| CHAMBERY             | LOMME              | PARIS Cochin            | TROYES               |
| CHARTRES             | LYON               | PARIS Necker            | VALENCIENNES         |
| CHARTRES             | MANTES LA JOLIE    | PARIS Bichat            | VANNES               |
| CHERBOURG-OCTEVILLE  | MARSEILLE ARMEES   | PERIGUEUX               | VESOUL               |
| CLAMART              | MAUBEUGE           | PERPIGNAN               | VILLEJUIF            |
| CLAMART HIA          | MEAUX              | PROVINS                 |                      |



## Biologistes Participants

|                  |                  |                        |                 |
|------------------|------------------|------------------------|-----------------|
| N AISSA          | C DENOIX         | ME JUVIN               | J PUYHARDY      |
| AC AKPABIE       | D DESCAMPS       | N KASSIS_CHIKHANI      | L RASKINE       |
| L ARMAND-LEFEVRE | A DOLOY          | G KHATIB               | F RICHARDIN     |
| O BARRAUD        | PY DONNIO        | V LALANDE              | J ROBERT        |
| F BERT           | B DUBOURDIEU     | E LECAILLON            | F ROBIN         |
| X BERTRAND       | B DUMOULARD      | C LEMBLE               | JP ROMASZKO     |
| M BES            | C ELOY           | S LEOTARD              | E RONCO         |
| F BESSIS         | V ESTEVE         | M LEVAST               | R SANCHEZ       |
| Y BOUCAUD-MAITRE | M EVEILLARD      | N LUIZY                | D SANSOT        |
| C BRANGER        | F EVREUX         | P LUREAU               | A SCANVIC       |
| L BRET           | C FABE           | M M. ROUSSEL-DELVALLEZ | B SOUILLIE      |
| P BRISOU         | R FABRE          | C MAC-NAB              | P STOLIDI       |
| S BROVEDANI      | F FAIBIS         | C MANGEOL              | C TIRY          |
| M CAILLAUX       | N FORTINEAU      | M MENOVAR              | A VACHEE        |
| V CAILLEAUX      | S GABRIEL        | O MENOUNI              | N VAN DER MEE   |
| F CANIS          | E GARNOTEL       | A MERENS               | C VARACHE       |
| B CATTIER        | F GIRARD-PIPAU   | V MORANGE              | M VASSEUR       |
| C CATTOEN        | A GOUBARD        | MC MOULHADE            | J VAUCEL        |
| L CAVALIE        | G GRISE          | E NICAND               | AC VAUTRIN      |
| G CHAMBREUIL     | M GUIBERT        | MN NOULARD             | R VERGEZ-PASCAL |
| H CHARDON        | C GUILLET        | P P. LAUDAT            | A VERHAEGHE.    |
| Y COSTA          | P HARRIAU        | F PATEYRON             | M VILLEMMAIN    |
| F CREPET         | V HERVE          | MP PELLETIER           | H VU THIEN      |
| C de CHAMPS      | E HEUSSE         | MP PELLETIER           | O ZAMFIR        |
| A DECOSTER       | B HEYM           | I POILANE              |                 |
| JW DECOUSSER     | C HOMBROUCK-ALET | H PORCHERET            |                 |
| JM DELARBRE      | D JAN            | P POUEDRAS             |                 |

