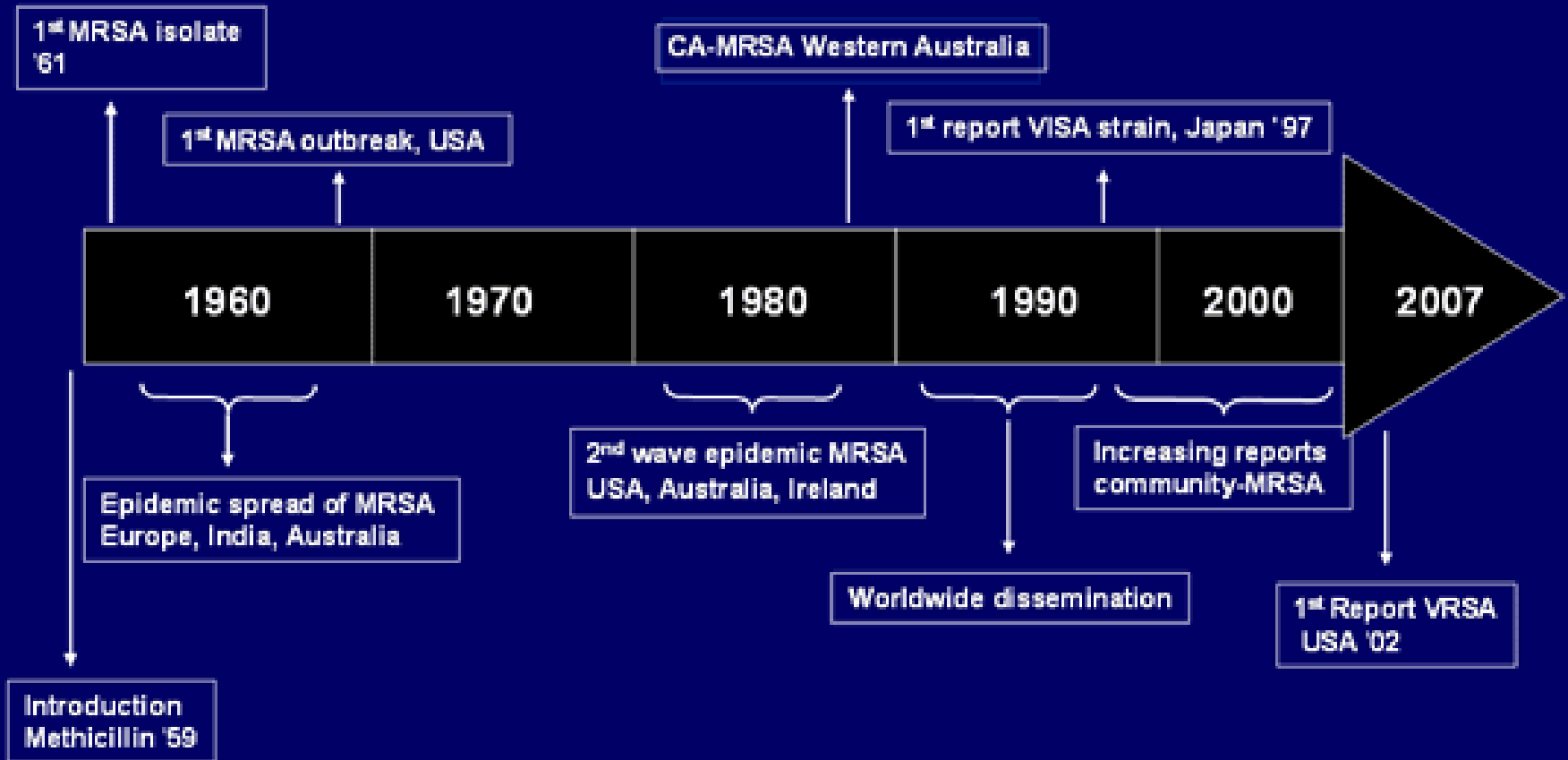
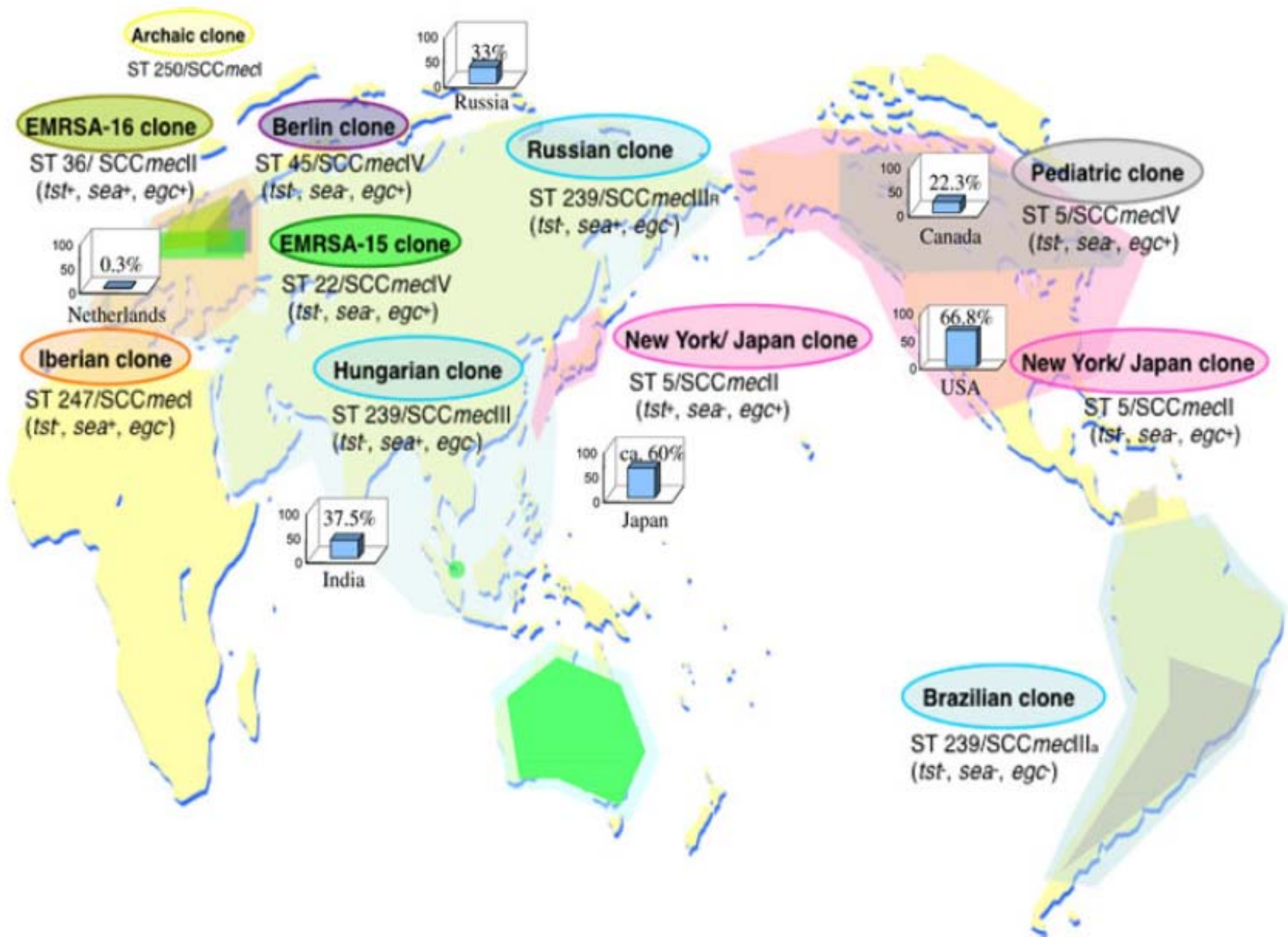


Extension des SARM-CO dans le monde ?

MRSA Timeline



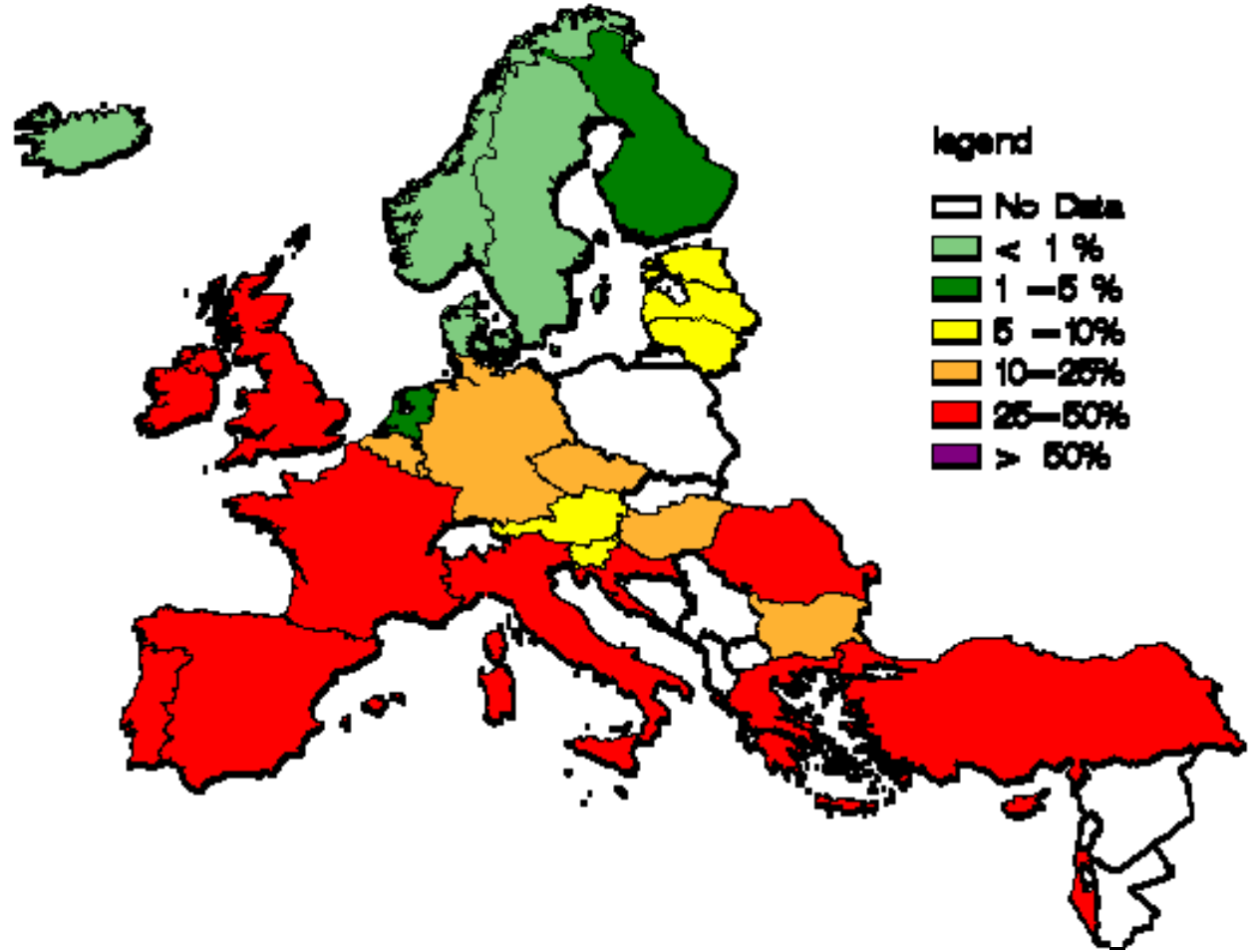


SARM hospitaliers: les 5 grandes lignées de clones pandémiques

Clone	type <i>spa</i>	Type MLST		CC	SCC <i>mec</i>	type <i>agr</i>
		Profil allélique	ST			
Archaïque	008	3-3-1-1/12-4-4-16	250/247	8	I	1
Iberique	051	3-3-1-1/12-4-4-16	250/247	8	IA	1
Clone V	064	3-3-1-1-4-4-3	8	8	IV	1
Clone Lyon	008		8	8	IV	1
Brésilien	138	2-3-1-1-4-4-3/30	239/241	8	IIIA	1
Hongrois	538	2-3-1-1-4-4-3	239	8	III	1
NY/Japon	002	1-4-1-4-12-1-10	5	5	II	2
Pédiatrique	311	1-4-1-4-12-1-10	5	5	IV	2
EMRSA-15	032	7-6-1-5-8-8-6	22	22	IV	1
EMRSA-16	016	2-2-2-2-3-3-2	36	30	II	3
Berlin	004	10-14-8-6-10-3-2	45	45	IV	1

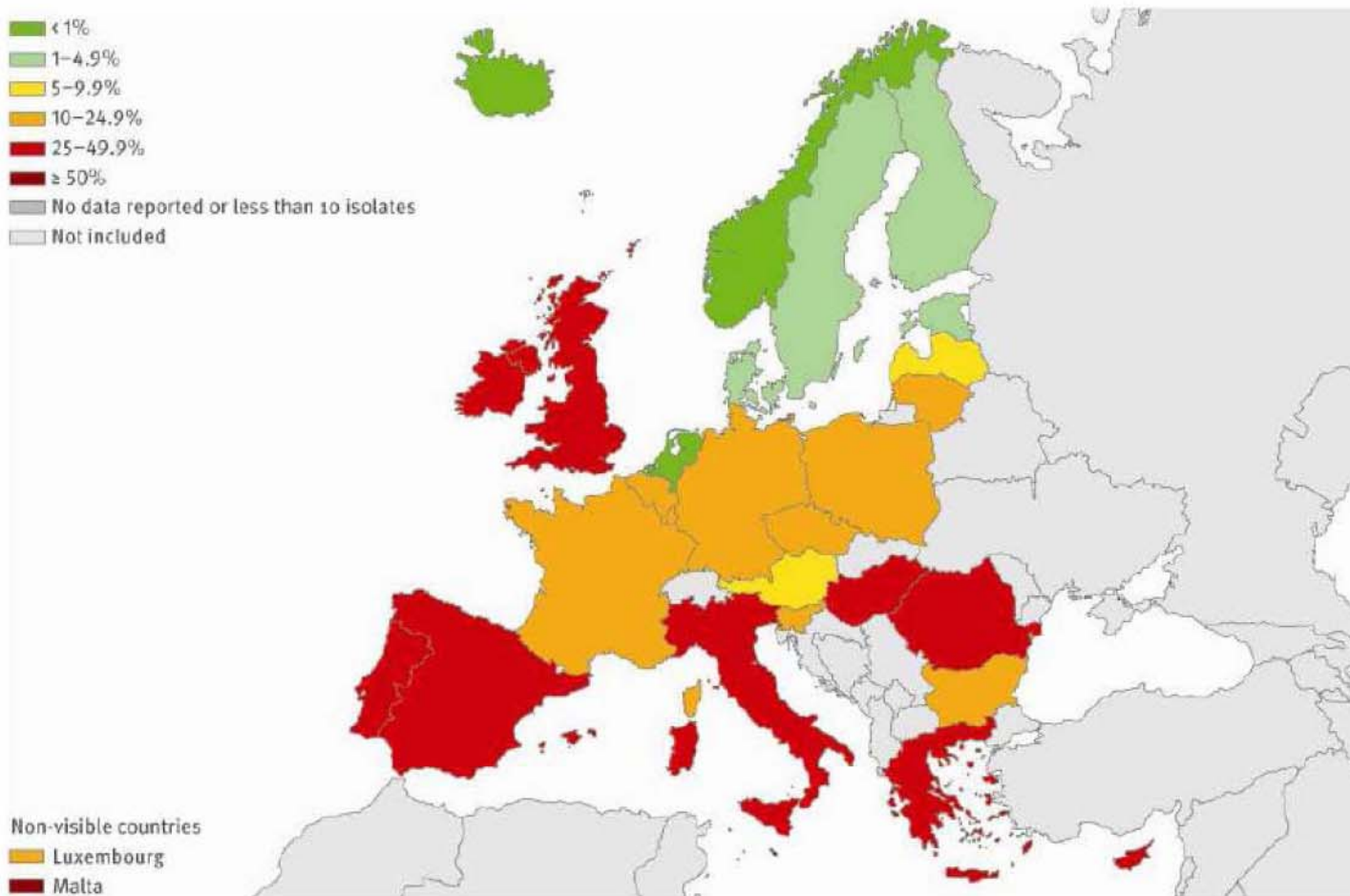
Evolution des SAMR en France et en Europe 2007

2001	33.4%
2002	32.8%
2003	28.9%
2004	28.7%
2005	27.2%
2006	26.7%
2007	25.8%
2008	21%

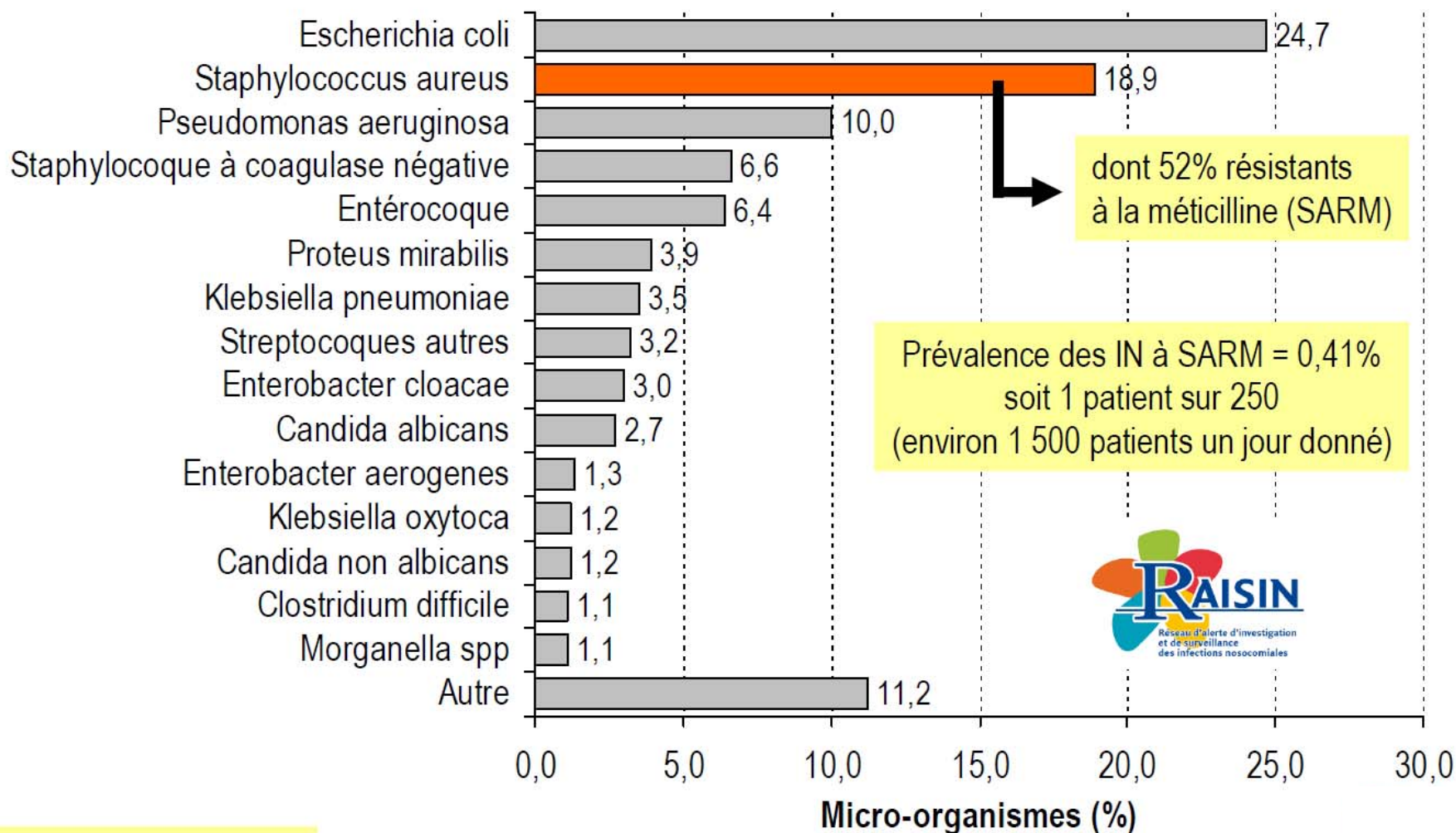


Pays Méditerranéens 2005 : Algérie 45%, Turquie 35%, Egypte 60%
(HC) Tunisie 19%

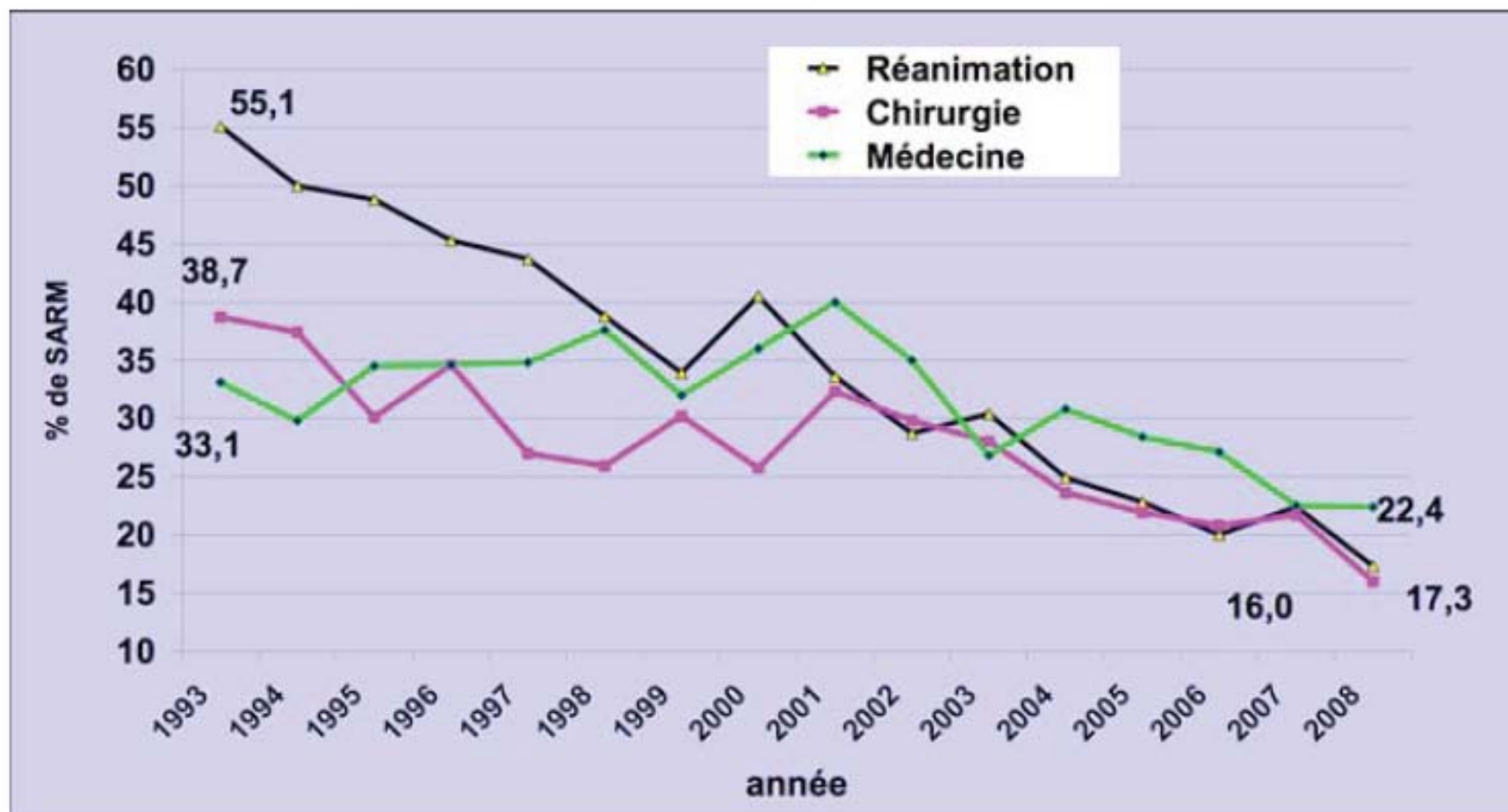
Staphylococcus aureus : proportion de souches invasives résistantes à la méticilline (SARM), Europe, 2009



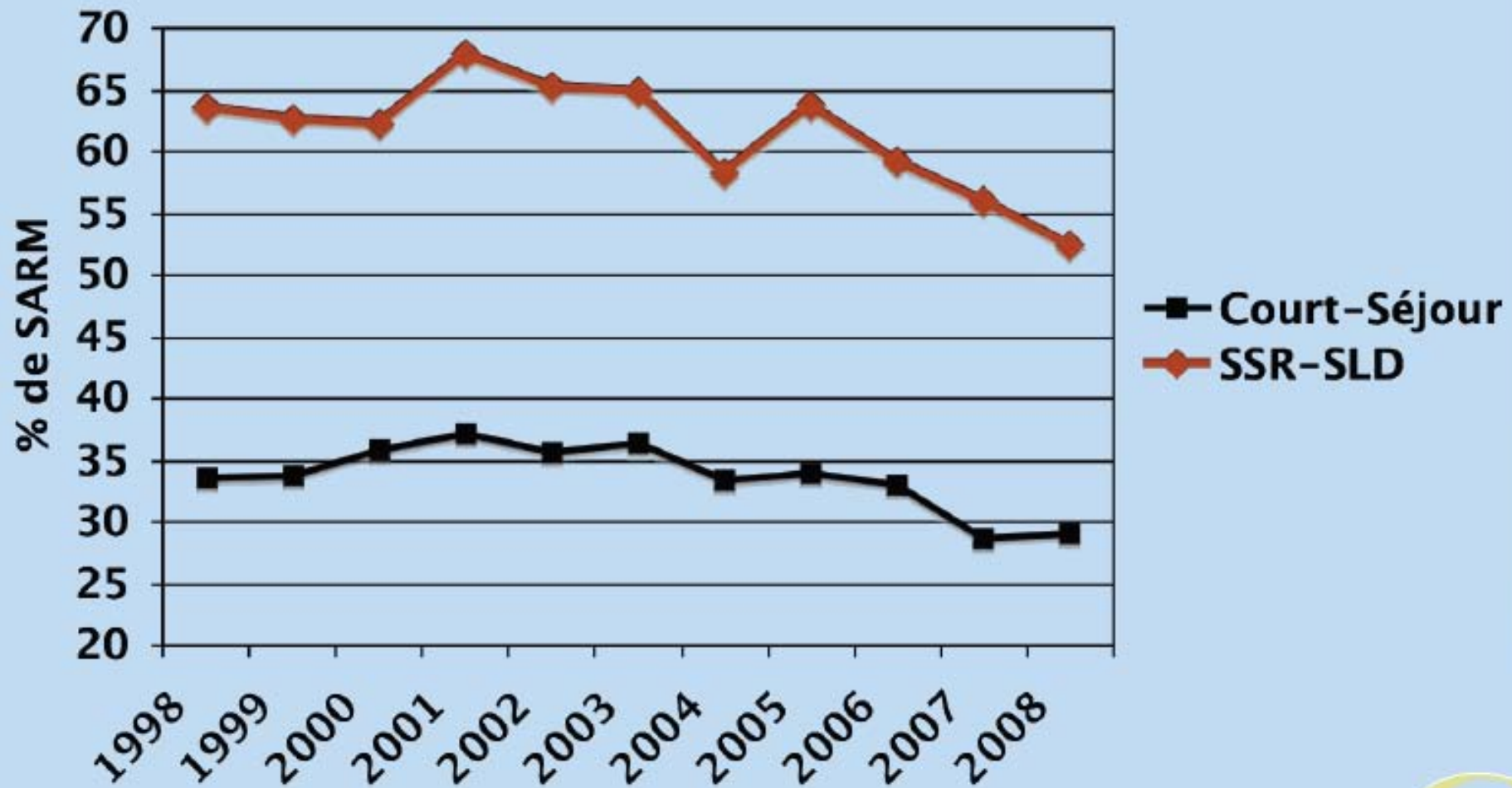
Le SARM au sein des principaux micro-organismes isolés d'infection nosocomiale, France, 2006



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



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



Epidemiologie des *Staphylococcus aureus* résistants à la meticilline (MRSA)

HÔPITAL

COMMUNAUTÉ

SARM-H

- Reservoirs
- Hôpital
- Service de Long Séjour

SARM-H dans la communauté

- patients avec facteurs de risques
- contact patients facteurs de risques

SARM-Co

- Pas de facteurs de risques
- +/- PVL

SARM communautaires

- Apparue initialement hors de l'hôpital
- Contiennent souvent les gènes de la leucocidine de Panton et Valentine (LPV)
- Cassette SCCmec IV

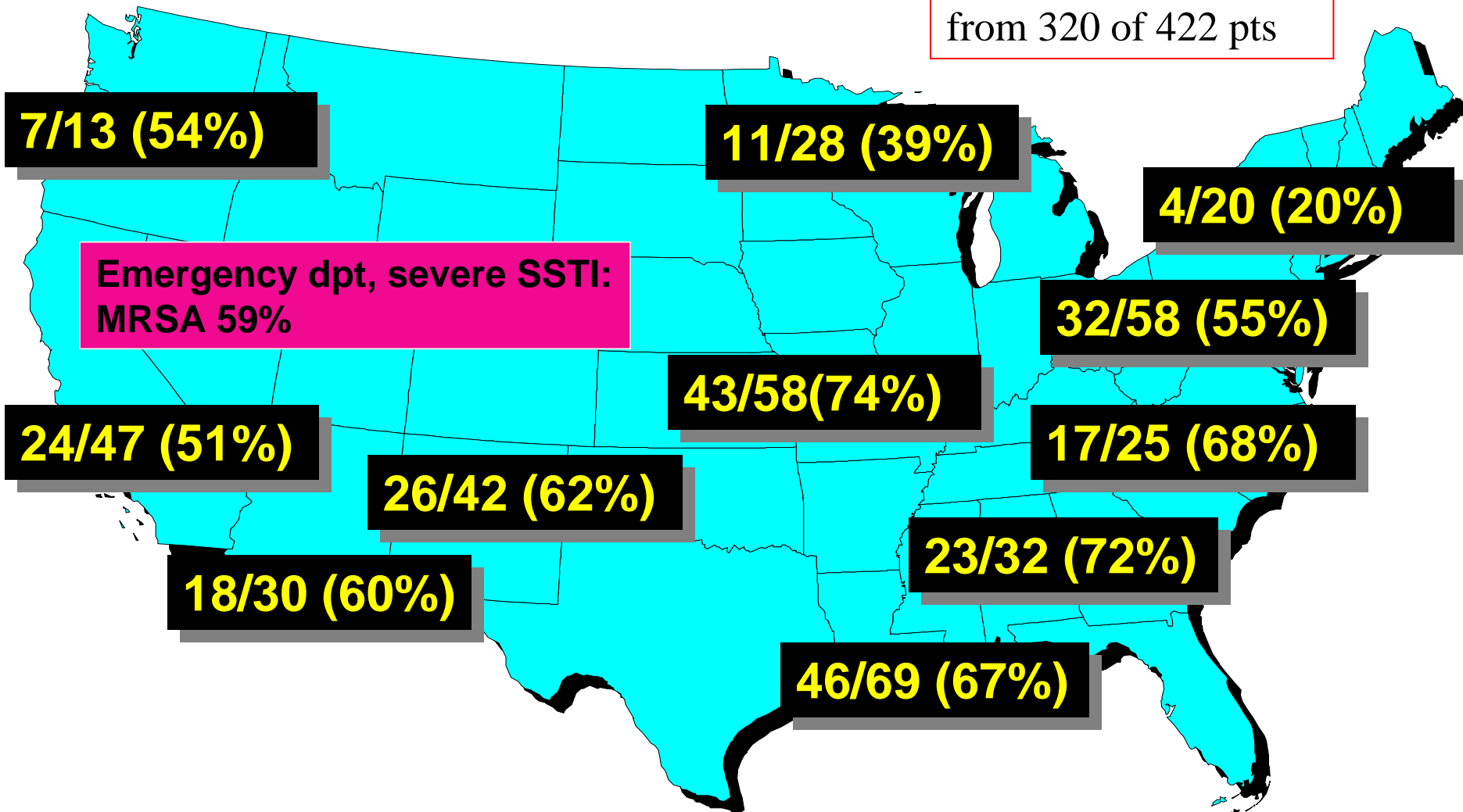
Europe : clone Européen (\approx 1 à 3% des infections communautaires à SA) *agr* 3
ST80, CC-80

USA : USA 300 (> 50% des infections communautaires à SA) *agr* 1, ST8, CC-8

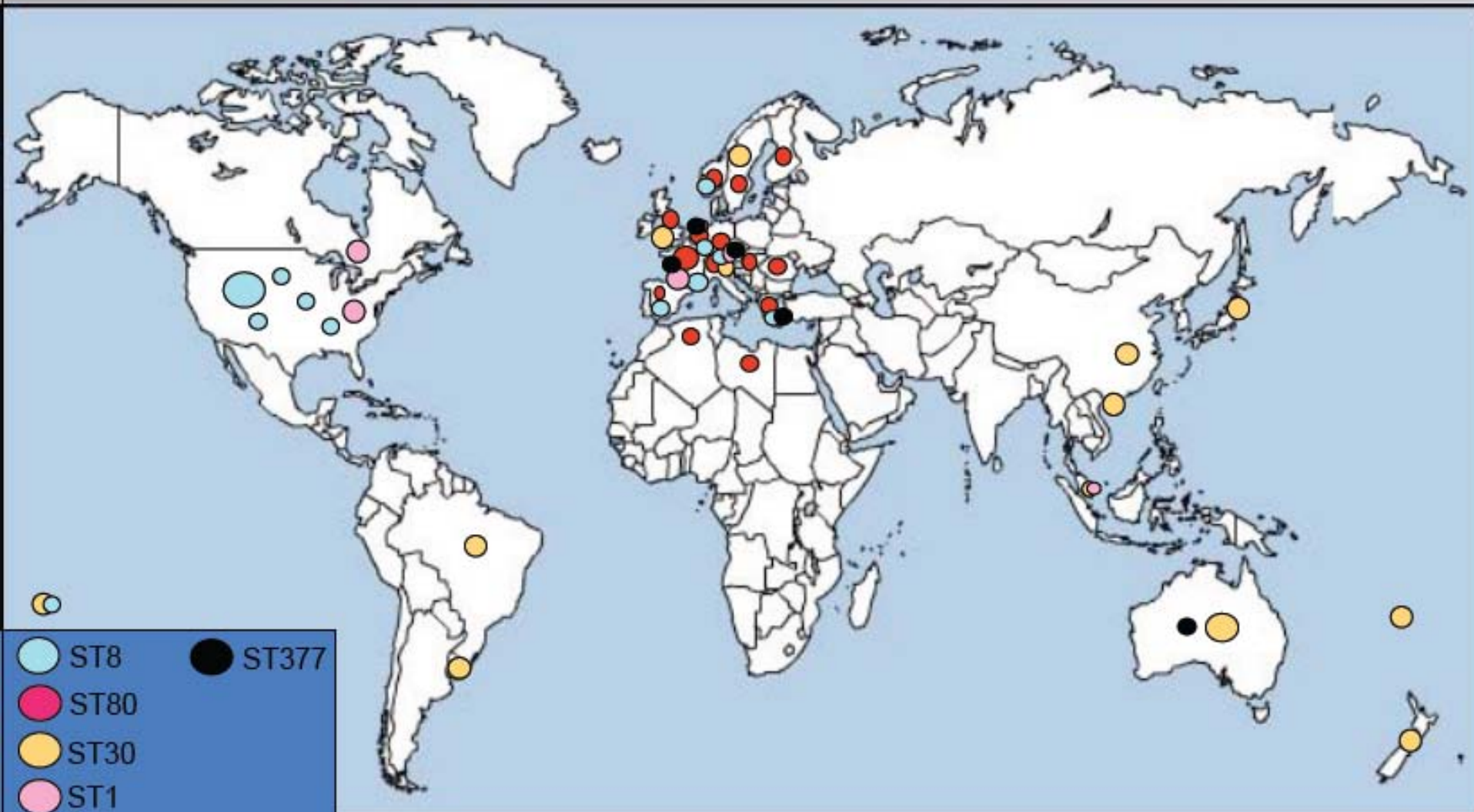
Asie Océanie : Clone du Sud Ouest Pacific *agr* 3
ST 30, CC-30

Prevalence of MRSA among 422 Emergency Department Patients with SSTI

S. aureus isolated from 320 of 422 pts



Distribution des SARM-PVL communautaires 2003-2006



Primary infections

Skin & soft-tissue infection (SSTI)
(70-80%)



• Skin abscess



• Carbuncle
• Furuncle



• Impetigo
• Atopic dermatitis



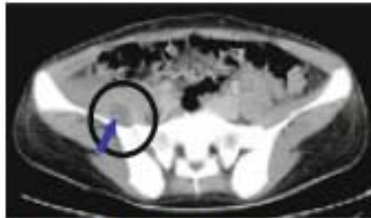
Bloodstream infection (BSI)

Bacteremia (-3%)



Secondary infections

- Osteomyelitis
- Arthritis
- Epidural abscess
- Brain abscess
- Endocarditis
- Sepsis with Waterhouse-Frederichsen syndrome



- Pelvic abscess (iliopsoas abscess)
- Myositis
- Lung abscess

Respiratory infection

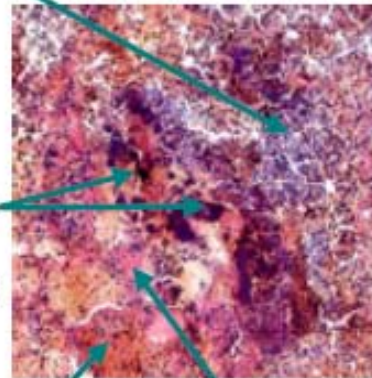
Influenza or influenza-like prodromes



Pneumonia (-2%)

(Necrotizing pneumonia)

Neutrophils



Colony of micro-organisms

Obvious bleeding
Necrosis (alveolar wall)

Others

- Wound infection(-10%) (e.g., spider bite)
- Surgical site infection
- Necrotizing fasciitis
- UTI (-4%)
- Urthritis
- Sinusitis (-4%)
- Meningitis
- Ophthalmic infections

Chromosomal Genetic Elements

ACME

Uniquely carried by MRSA USA300

SCCmec IV or V

Contain *mecA*, conferring β -lactam resistance

Efflux Pump

NorB

May provide a fitness advantage to USA400

Secreted Toxins and Factors



Panton-Valentine leukocidin (PVL)

Strong epidemiologic association with CA-MRSA strains

Rarely found in MSSA and HA-MRSA strains



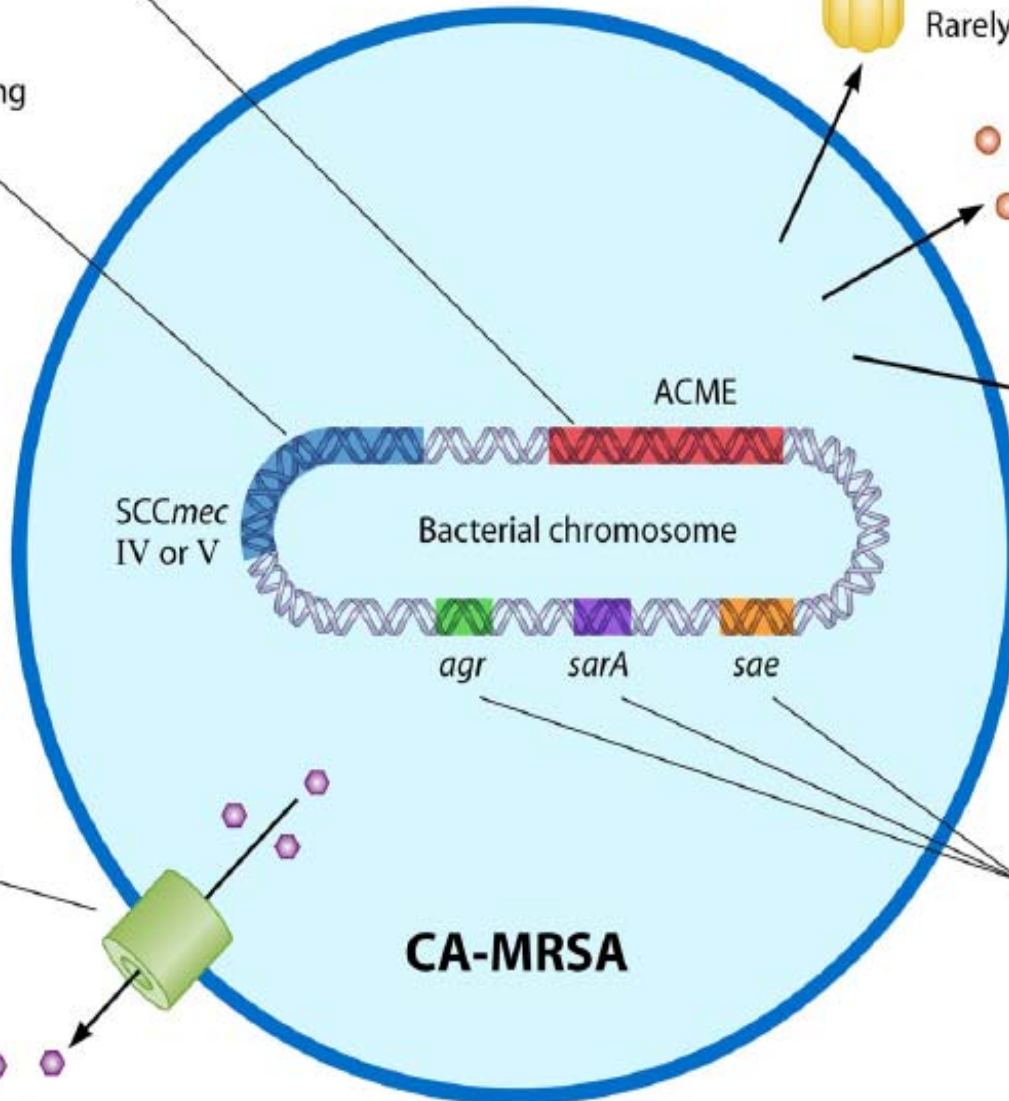
α -type Phenol Soluble Modulins (PSMs)

Secreted by USA300 and USA400 in high concentration



α -toxin

Increased expression in USA300



CA-MRSA

Global Gene Regulators

agr, *sarA*, and *sae*

Transcription increased in USA300
Upregulate many virulence factors

SAMR-CO: Europe vs USA

- Pas la même épidémiologie
 - USA300 (ST8) aux USA
 - en Europe (polyclonalité et fort % proportion de ST80)
- Dans le futur
 - USA 300 peut remplacer ST80 en Europe ->
" super bug hypothesis "
 - ST80 (ou un autre clone) envahit l'Europe -> rôle de la PVL comme déterminant majeur du CA-MRSA succès des SARM-CO

USA300 vs ST80: Biologie

USA 300	ST80
<i>SCCmecIV</i>	<i>SCCmecIV</i>
PVL positive (H176R)	PVL positive (wt)
ACME type I	No ACME
PSM positive (+ level)	PSM positive (likely)
-> Super Bug ?	

Quels sont les caractéristiques des clones de SARM en France dans les infections invasives ?

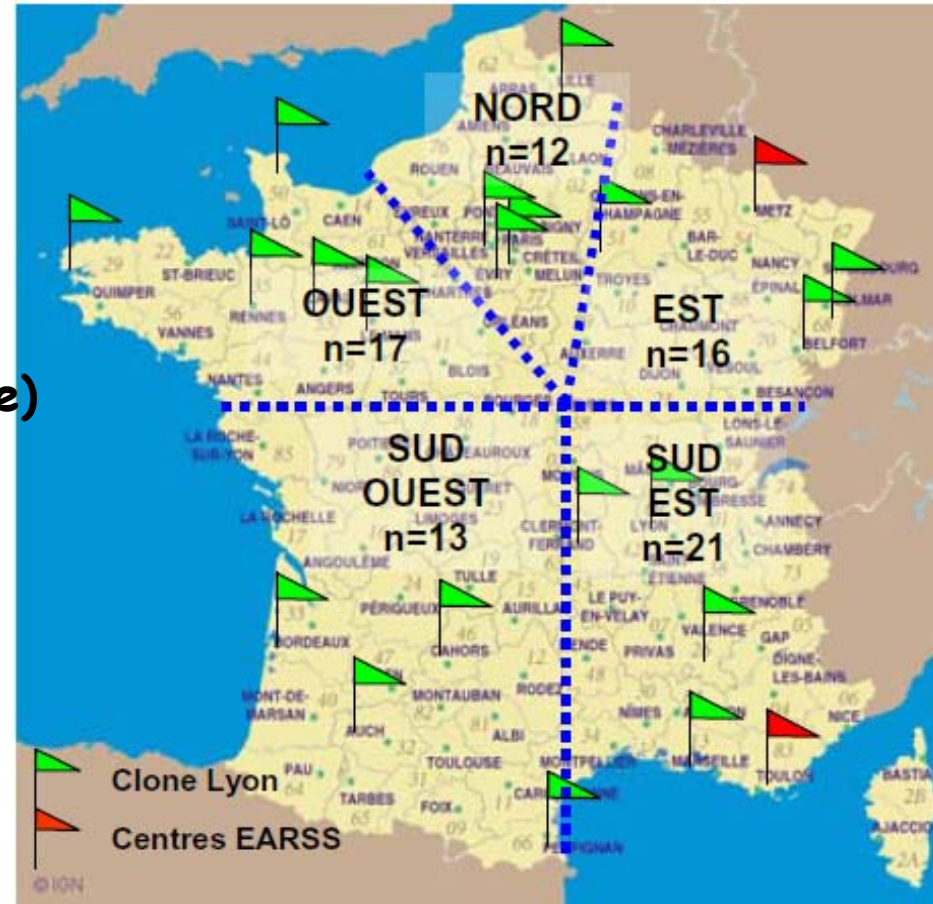


Clone majoritaire: clone Lyon (n=79), 70%

Caractéristiques:

- clone hospitalier,
- répartition géographique équilibrée
- *agr* 1, ST8
- type *spa* t008 et reliés
- *SCCmec* IV :
- *sea* (87% des souches),

Antibiotique	S, I ou R (% pop clonale)
<i>Kanamycine</i>	R (77%)
<i>Tobramycine</i>	R (77%)
<i>Gentamicine</i>	S (95%)
<i>Fluoroquinolones</i>	R (100%)
<i>Acide fusidique</i>	S (91%)



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 + (*agr2, sec1mor, spa* t002)

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: pefloxacine
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)

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)

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 invasifs en France

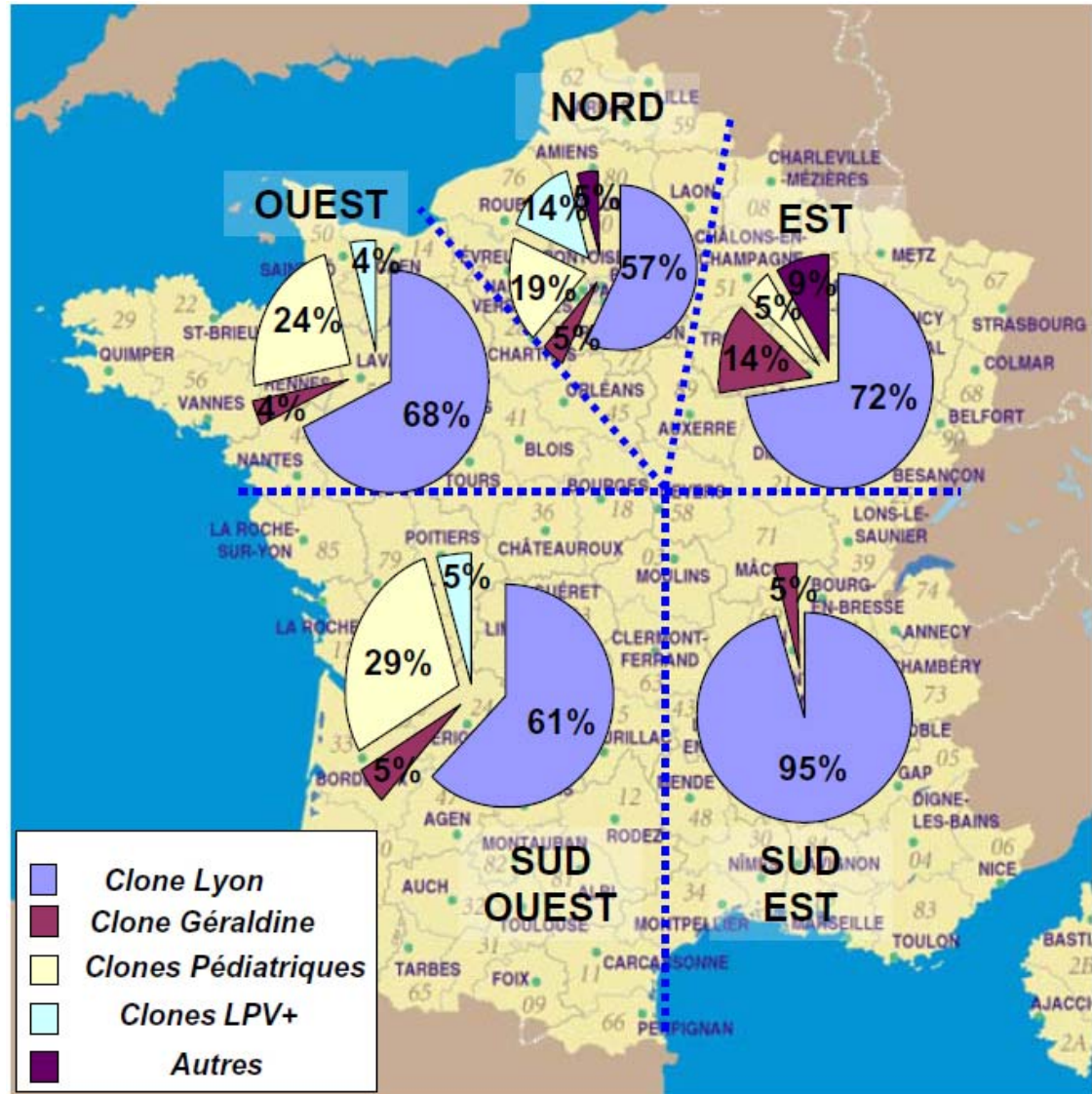
Tous Genta S !!

FQ R

Clone Lyon +++
Clone pédiatrique ++

FQ S

Clone Géraldine +
Clone PVL +/-



Quand évoquer une infection à SARM communautaire ?

Contexte

Pas de FDR classiques de SARM traditionnels
Contexte défavorisé(foyers)
Provenance zone d'endémie (Amérique du Nord,
Maghreb)

Forme clinique

Infections cutanées suppuratives récidivantes et transmissibles
Pneumopathie nécrosante et hémorragique

Antibiogramme

Sensibilité aux fluoroquinolones
USA300 : S à doxy, tmp-sulfa, clinda
ST80 (clone européen) : R à kana tétra fucidine

Confirmation = Toxine PVL (PCR)

SARM d'origine animal: CC398

- Typiquement associés aux animaux d'élevage (LA-MRSA)
- Non typable par PFGE
- Nombreux ST types (398, 621, 752, ...)
- SARM et SASM
- Cassette SCCmec V, IV, NT
- Doxycycline R et métaux lourds (Cd, Cu, Cd/Zn, As)
- Habituellement PVL négatifs
- Portage humain en relation avec un contact animal
(Hollande): jusqu'à 30% si contact intensif
- Transmissibilité inter-humaine faible

SARM en lien avec des animaux d'élevage: étude européenne EFSA

