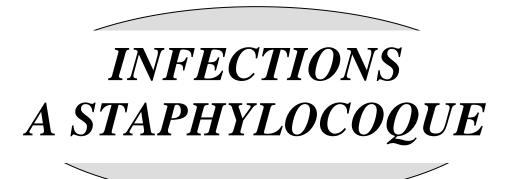
4^{ème} année médecine 2019-2020



Pr A. MAMMERI Professeur en infectiologie Service des Maladies Infectieuses CHU ANNABA

Infections à staphylocoque

Objectif principal:

Reconnaître un état septique lié au staphylocoque Objectifs secondaires :

- Connaître les caractéristiques bactériologiques du germe ;
- Reconnaître un état septique ;
- Connaître les portes d'entrées liées au staphylocoque ainsi que les localisations secondaires;
- Connaître le traitement et le suivi du patient ;
- Connaître les mesures préventives.

I. Introduction:

Les infections à *staphylocoque* sont très fréquentes dominées (du moins sur le plan gravité) par le sepsis (anciennement appelé septicémie) qui est un état lié à la dissémination bactérienne massive et répétée du *staphylocoque* dans la circulation sanguine à partir d'un foyer primitif thrombophlébétique persistant. Il s'agit d'un sepsis grave, de par les localisations secondaires, l'apparition imprévisible d'un choc septique, la multirésistance des germes aux antibiotiques, de l'origine nosocomiale de plus en plus fréquente. C'est une urgence médicale et/ou médicochirurgicale qui garde une place importante en pathologie infectieuse en raison de sa fréquence, sa gravité, la grande plasticité et des problèmes thérapeutiques qu'elle pose du fait de la résistance de plus en plus croissante du germe aux antibiotiques usuels.

Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de la mise en route de la thérapeutique antibiotique adéquate, la prévention repose sur l'hygiène individuelle, ainsi que l'aseptie et l'éradication des foyers septiques sources de contamination.

II. Bactériologie:

1. Morphologie:

Le staphylocoque est un cocci gram positif, sphérique, immobile, réalise l'aspect en grappe de raisin, on distingue deux types selon la production d'un pigment protéique jaune doré ou non et la production ou non d'un enzyme : **coagulase :**

Le staphylocoque doré ou auréus, il possède une coagulase et le test au mannitol est positif; Le staphylocoque blanc à coagulase négative avec plusieurs sérotypes (epidermidis, saprophyticus, hominis, capitis ...).

2. Culture:

Germe très résistant dans le milieu extérieur, peu exigeant, aéro-anaérobie facultatif, il pousse sur milieu ordinaire à 37°c et surtout sur le milieu de <u>Chapman</u>, les colonies apparaissent en 24h. Il secrète de nombreux enzymes et toxines : **coagulase**, **catalase**, **exfoliatine**, **entérotoxine** ...

Il possède un pouvoir nécrosant, hémolytique et diffusant très important.

3. Fréquence et groupes à risque :

Le caractère ubiquitaire des staphylocoques et leur virulence expliquent la grande fréquence des staphylococcies autant en pathologie communautaire que nosocomiale.

Des facteurs favorisants sont fréquemment retrouvés à l'origine d'une infection staphylococcique : âge (jeune enfant et vieillard), état de dénutrition, affection débilitantes,

thérapeutiques agressives modifiant les écosystèmes microbiens (antibiothérapie à large spectre) ou les moyens de défense (corticothérapie, immunosuprésseurs), un acte chirurgical long et délicat, l'inclusion d'un matériel prothétique, enfin le matériel de réanimation ou de surveillance rendu nécessaire par l'état de ces patients.

III. Epidémiologie:

1. Réservoir :

Les staphylocoques sont des germes ubiquitaires, contaminant les surfaces, l'air et l'eau. L'homme est le principal réservoir du germe, il peut s'agir de porteurs de lésions staphylococciques ouvertes, mais les porteurs sains sont très nombreux. Il hébergent le germe dans des foyers occasionnels ou prolongées au niveau des fosses nasales, gorge, intestin, peau, glandes sébacées ou sudoripares.

Le staphylocoque epidermidis est prédominant sur la peau et pourtour nasal, le staphylocoque aureus prédomine sur les muqueuses (fausses nasales, oropharynx et vagin).

2. Transmission:

- ❖ <u>Directe</u>: elle se fait à partir des fosses nasales et de la peau des sujets hautement colonisés, ceux-ci jouent le rôle de dissémination.
- ❖ <u>Indirecte</u>: par l'intermédiaire des mains du personnel médical ou infirmier qui devient porteur transitoire et transfère à son tour le staphylocoque aux autres patients. Accessoirement, par les contacts directs avec le matériel ou l'environnement. Exceptionnellement, par voie aéroporté.

3. Particularités de l'infection staphylococcique :

- □ On distingue <u>l'infection communautaire</u> endémique liée au staphylocoque doré, le plus souvent sensible à la méthicilline on parle alors de staphylocoque Méthi S, les résistances sont rares.
- □ L'infection nosocomiale, sporadique ou par poussée épidémique dans certains services cibles (unités de soins intensifs, chirurgie ...) liée au staphylocoque blanc ou epidermidis de plus en plus fréquemment résistant aux antibiotiques usuels ou Méthi R (SARM).

4. Notion de porte d'entrée :

Cette porte d'entrée est à rechercher systématiquement et au niveau de laquelle des prélèvements pour étude bactériologique seront faits avant toute antibiothérapie, cette porte d'entrée est variable :

Dans les infections communautaires : elle est surtout :

- <u>Cutanée</u>, le plus souvent il s'agit de furoncle, anthrax, orgelet, folliculite, piqûre d'insecte, surinfection d'une plaie ou d'une brûlure ou d'une dermatose, la lésion peut être cicatrisée :
- Porte d'entrée génitale, post-partum et surtout post-abortum ;
- Porte d'entrée dentaire ;
- <u>Porte d'entrée ORL</u>, otitique, sinusienne, pharyngée, contrastant avec la fréquence du portage nasal du staphylocoque ;

Rarement, une entérocolite staphylococcique post-antibiotique ;

La porte d'entrée reste souvent inconnue.

Dans les infections nosocomiales : la porte d'entrée peut être :

- Cathétérisme septique souvent veineux, parfois cardiaque ou artériel;
- **Post-opératoire**, après mise en place d'un cathéter veineux, d'une sonde vésicale, ou à une trachéotomie, mise en place d'un corps étranger métallique ou en plastique, prothèse ostéo-articulaire, prothèse utilisée en chirurgie cardiaque ou vasculaire ou en neurochirurgie;
- Plaie opératoire suppurée.

IV. Physiopathologie:

Après effraction de la barrière cutanéo-muqueuse, il y a lésion de l'endothélium vasculaire de dehors en dedans, ensuite il y a formation d'un caillot grâce à la coagulase, ce thrombus va être colonisé par les germes et grâce à leur fibrinolysine, il va être fragmenté. Les microthrombus vont être libérés dans la circulation sanguine de façon massive et répétée à l'origine de l'état septicémique et selon l'importance et la répétition des décharges bactériennes, on aura des localisations secondaires.

V. Clinique:

Nous décrivons la forme classique septico-pyohémique aiguë de l'adulte jeune, c'est la plus fréquente et la plus évocatrice.

- 1. *Le début*: il est brutal, marqué par :
 - **<u>Des frissons</u>** intenses, répétées : sensation de froid intense avec horripilation cutanée et claquement des dents, tremblement musculaire qui dure de quinze à trente minutes ;
 - Fièvre élevée à 40°c;
 - Asthénie plus au moins marquée.
- 1. La phase d'état : est atteinte en quelques heures, marquée par :

S.G.:

Fièvre oscillante entre 39 et 40°c, précédée de frissons et suivie de sueurs, le plus souvent cette fièvre est continue mais avec des irrégularités et c'est l'indication de la réalisation des **hémocultures**;

Pouls rapide, en rapport avec la température ;

Tachycardie extrême avec pâleur et tension artérielle abaissée ;

L'état général est altéré avec une asthénie très importante, le malade est souvent lucide, mais parfois présente un état de « tuphos » avec prostration, obnubilation et parfois délire.

S.F.:

Troubles digestifs à type de vomissements, nausées, diarrhées fréquentes et météorisme abdominal + oligurie.

<u>S.P.:</u>

On trouve une splénomégalie modérée, molle et sensible dont la recherche est parfois génée par le météorisme abdominal ;

Une polypnée peut être observée avec une discrète hépatomégalie avec parfois sub-ictère conjonctival ;

L'examen physique doit rechercher la porte d'entrée.

- 2. <u>Au total</u>: devant ce tableau évident de sepsis, le diagnostic de staphylococcémie repose sur 3 ordres d'éléments:
- □ **Notion de porte d'entrée**, à rechercher systématiquement et au niveau de laquelle des prélèvements pour étude bactériologique seront faits avant toute antibiothérapie ;
- □ Présence d'éléments cliniques évocateurs, surtout les lésions cutanées type purpura vésiculo-pustuleux et rechercher également des signes de choc septique et de localisations secondaires (en particulier ostéo-articulaires);
- □ Les éléments de laboratoire, une FNS qui retrouve une hyperleucocytose à prédominance PN, une V.S. (vitesse de sédimentation) plus au moins accélérée, alors que les hémocultures constituent l'examen clé : elles sont faites systématiquement avant toute antibiothérapie, au nombre d'au moins six (06), sur tube de Castanéda, après désinfection de la peau afin d'éliminer toute contamination du prélèvement par

un germe saprophyte. Ces hémocultures seront répétés au moment des pics fébriles et frissons et au moment des hypothermies et un antibiogramme sera demandé systématiquement.

Autres bilan:

Recherche du germe au niveau de la porte d'entrée et des localisations secondaires ; D'autres examens, en fonction des localisations secondaires (ECG, téléthorax, glycémie, fonction rénale ...).

VI. Evolution:

□ Eléments de surveillance :

Constantes hémodynamiques : pouls, T.A., T°, FR / 03 heures + diurèse horaire ;

Examen clinque pluriquotidien;

Les examens complémentaires sont dictés par l'évolution.

□ Evolution favorable :

Elle ne peut se concevoir que sous traitement antibiotique adéquat. Elle se caractérise par l'apyrexie, disparition des signes généraux et régression des signes physiques.

- □ **Evolution défavorable** : elle se voit en cas :
 - Absence de traitement ou traitement mal conduit ;
 - Diagnostic tardif ou résistance du germe aux antibiotiques.
 - Elle est caractérisée par l'apparition des localisations secondaires.

VII. Les localisations secondaires :

Elles sont surtout fréquentes chez l'enfant et le nourrisson, elles peuvent apparaître d'emblée ou secondairement même si le malade est sous traitement d'où la nécessité de bien les chercher, leur évolution malgré le progrès médical est encore loin d'être bénigne.

A. Les localisations pleuro-pulmonaires :

1) A la phase initiale : on la pneumopathie initiale et transitoire :

Elle se manifeste brutalement par une polypnée avec tirage, battement des ailes du nez, cyanose des lèvres et des extrémités associées à des signes digestifs, les signes auscultatoires sont sans spécificité et souvent absents, la radiographie des poumons montre des images parenchymateuses à type d'infiltrat micro ou macro nodulaire diffus uni ou bilatérales lobaire ou segmentaire.

La variabilité rapide des lésions radiologiques dans le temps est évocatrice de staphylocoque.

2) A la phase secondaire: on peut avoir:

□ La pneumopathie bulleuse :

Elle est soit de découverte fortuite sur l'existence d'images radiologique ou bien lors d'une détresse respiratoire. L'existence d'un tympanisme ou d'une abolition des vibrations vocales au cours de l'examen pleuro-pulmonaire la font craindre, la radiographie du thorax objective des images bulleuses uniques ou multiples uni ou bilatérales à type d'image ronde ou ovalaire clair sans trame broncho-alvéolaire à contour fin et net. La bulle peut se surinfecter et donner un abcès du poumon.

□ L'abcès du poumon :

Il se voit surtout chez les sujets alcoloo-tabagique, le retentissement sur l'état général est variable et la toux est persistante, l'expectoration purulente d'abondance variable pose l'indication de la réalisation d'une radiographie pulmonaire, examen essentiel qui montre soit une condensation hétérogène à limites floues soit une image hydro-aérique avec niveau liquide uni ou bilatéral associé ou non à des images bulleuses.

□ Les atteintes pleurales : il s'agit soit :

- Une pleurésie purulente, dont le début est brutal et la ponction pleurale retire un liquide purulent riche en staphylocoque ;
- Une pleurésie réactionnelle à une lésion septique de voisinage et la ponction pleurale retire un liquide citrin ;
- Un pyo-pneumothorax secondaire à la rupture d'une bulle surinfectée.

B. Les localisations ostéo-articulaires :

1) L'ostéomyélite aiguë:

Elle se voit surtout chez l'adolescent, l'infection touche surtout la métaphyse des os longs et la localisation la plus fréquente est soit le tiers inférieur du fémur ou le tiers supérieur du tibia (lésion dite »prés du genoux et loin du coude »).

Cliniquement, on a un syndrome infectieux général associé au syndrome infectieux local osseux qui va évoluer vers la suppuration, le membre atteint est en position antalgique avec signes inflammatoires évidents alors que l'articulation sus et sous jacente est libre, le diagnostic précoce est clinique mais aussi radiologique (échographie et scintigraphie) et le scanner permet de déceler des séquestres minimes.

Le traitement, précoce entraîne la guérison, tardif, il expose à l'ostéomyélite chronique avec fistulisation à la peau et réchauffement fréquent à intervalle variable.

2) Arthrite aiguë:

Elle touche surtout le nourrisson, grave et invalidante, c'est la douleur en position antalgique qui attire l'attention, les signes inflammatoires locaux sont tardifs du faite de la localisation de l'articulation. L'atteinte de la hanche est la plus fréquente et la plus grave chez l'enfant de part les séquelles fonctionnelles.

3) L'atteinte vertébrale :

Spondylodiscites ou épudirites, plus rares et exposants aux complications médullaires.

C. Atteintes neurologiques :

1) Méningite purulente métastatique :

Complication quasi-constante de la staphylococcie maligne de la face, ou bien il s'agit de méningite d'innoculation. Elle est de mauvais pronostic de part la mauvaise diffusion des antibiotiques dans les méninges et de la résistance des germes aux antibiotiques.

2) Abcès cérébral:

Rare, réalise un tableau d'encéphalite suppurée (aseptique) au cours surtout des endocardites staphylococciques avec thrombophlébite du sinus caverneux.

D. Atteintes cardiaques :

- 1) **Endocardite aiguë** : de pronostic sévère, touche un ou plusieurs orifices, elles posent un problème de thérapeutique d'indication chirurgicale.
- 2) **Péricardite purulente** : touche surtout le nourrisson et l'enfant, expose aux risques graves de tamponnade.

E. Atteintes uro-génitales :

1) Atteintes rénales :

- **Septiques**:
 - abcès miliaire du rein ;
 - anthrax et abcès collecté;
 - phlegmon péri-néphritique rare.
- Non septiques: néphrites et GNA pouvant évolués vers l'insuffisance rénale aiguë.

2) Génitales:

- Abcès de la prostate;
- Epididymite; .Urétrite.

F. Autres atteintes suppurées :

Les abcès peuvent siégés au niveau du foie, la rate ... c'est à dire là ou s'installe la thrombophlébite septique.

VIII. Les formes cliniques :

A. Les formes évolutives :

1) Choc septique:

Il s'agit d'un choc septique similaire à celui observé au cours des infections à BGN.

2) Le toxique choc syndrome staphylococcique :

Il se voit lors d'un sepsis grave staphylococcique et plus particulièrement lorsque la porte d'entrée est vaginale, il associe un syndrome infectieux, un choc prolongé et sévère, une atteinte viscérale multiple, une érythrodermie scarlatiniforme et des diarrhées.

B. Les formes symptomatiques :

1) La staphylococcie maligne de la face :

C'est une forme anatomo-clinique particulière caractérisée par une cellulite diffuse, une thrombophlébite extensive et une septicémie suraiguë, la forme erysipilatoïde est la forme la plus typique et la plus fréquente, c'est la complication d'un furoncle particulier par son siège : lèvre supérieure, sillon nasogénien, partie endonasale de la narine ou ail du nez, rarement du conduit auditif externe. C'est très souvent à l'occasion d'un traumatisme intempestif qu'apparaisse très brutalement une aréole inflammatoire saillante douloureuse autours du furoncle, cette porte d'entrée prend très vite un aspect violacé, l'œdème occupe la moitié de la face entraînant une occlusion du globe oculaire, les veines de l'œil sont thrombosées et palpables. L'atteinte méningée avec thrombose du sinus caverneux conditionne le pronostic.

- 2) Les formes septicémiques pures : caractérisées par un syndrome infectieux isolé sans localisations secondaires.
- 3) Les formes chroniques: elles se voient chez les patients traités par les antibiotiques de façon anarchique à doses suffisantes, les localisations secondaires sont au devant du tableau clinique.
- **C.** <u>Formes selon le terrain</u> : fréquence élevée de l'hypothermie et toute modification de la conscience du patient doit faire craindre un sepsis grave.
- **D.** <u>Infection nosocomiale</u> : grave quelque-soit le terrain du faite de la multi-résistance des antibiotiques.

IX. Diagnostic positif:

Il repose sur:

- A. D'une part, le diagnostic du sepsis qui repose sur le « score SOFA » extraite des nouvelles définitions du « sepsis 3 » de 2016, qui servent à distinguer ces niveaux de gravité et permettre une prise en charge adaptée du patient. En effet, le sepsis est défini par un score SOFA ≥ 2 ou augmentation ≥ 2 points si dysfonction d'organe présente avant infection. Dans ce cas risque de mortalité de 10% dans la population générale de patients hospitalisés avec une suspicion d'infection.
- B. D'autre part, sur l'isolement du germe par :
- 1. **Hémocultures :** essentiellement, elles confirment le diagnostic si elles isolent un germe.
- 2. Isolement du germe au niveau de la porte d'entrée ou d'une localisation secondaire accessible : reste une aide précieuse, et prend une grande importance si les hémocultures restent négatives, on ne saura d'ailleurs écarter sans autres arguments l'éventualité d'une septicémie à staphylocoque surtout si un traitement antibiotique a été entrepris avant les hémocultures.

- 3. On interprétera avec attention les particularités du tableau clinique, de la porte d'entrée et des localisations secondaires.
- 4. N.F.S.: montre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- 5. Syndrome inflammatoire : généralement marqué.

X. Pronostic:

Il est fonction de divers éléments liés au terrain et à la porte d'entrée.

XI. Traitement:

A. <u>Buts</u>:

- Lever l'état septicémique ;
- * Eviter et traiter les éventuelles complications :
- Eviter les localisations secondaires ;
- Traiter la porte d'entrée.

B. Moyens:

1) Les antibiotiques :

Les bétalactamines :

Pénicilline G: rarement active;

Pénicilline M : Oxacilline : à la dose de 200 mg/kg/j, 30% de résistance en milieu hospitalier ; Les céphalosporines : en particulier de 1^{ère} génération, mais en pratique courante, les staphylocoques résistants aux Pénicilline M sont également résistants aux céphalosporines (résistance hétérogène).

- ❖ <u>Les Aminosides</u>: ont un rôle d'appoint en association avec d'autres antibiotiques, bétalactamines le plus souvent (synergie d'action), exemples : Gentamycine : 3 mg/kg/j ou Amikacine : 15 mg/kg/j (infections nosocomiales surtout).
- **Les Macrolides et apparentés** : antibiotiques bactériostatiques, action synergique avec les Aminosides surtout.

Exemple: Macrolides: Erythromycine: V.O. 25 à 50 mg/kg/j (surtout les infections cutanées).

Synergistines: Pristinamycine: Pyostacine* 25 à 75 mg/kg/j

Lincomycines : Lincomycine : 20 à 40 mg/kg/j ou Clindamycine : Dalacine* : 10 à 30 mg/kg/j

(les Synergistines et les Lincomycines sont utilisées surtout dans les infections osseuses).

Les Glycopeptides: anti-staphylocoques majeurs, actifs sur les souches résistantes aux anti-staphylocoques usuels, exemples:

Vancomycine: Vancocine*: 20 à 60 mg/kg/j;

Teïcoplanine: Targocid*: 6 mg/kg/j.

Autres antibiotiques :

Les Phénicolés (infections neuro-méningées), acide Fusidique et Fosfomycine (en association), la Rifampicine, les fluoro-quinolones, le Cotrimoxazole.

- 2) Les anticoagulants : contre-indiqués.
- 3) La chirurgie : dans les collection suppurées inaccessibles aux antibiotiques.

C. Les indications :

Dès que le diagnostic est évoqué et une fois les prélèvements bactériologiques entrepris, il convient de débuter une thérapeutique probabiliste de première intention en attendant les précisions du laboratoire. L'attitude diffère selon qu'il s'agit d'une infection communautaire méthi-sensible ou nosocomiale méthi-résistante.

1. <u>Le traitement de première intention :</u>

Supposé être actif, il est instauré en urgence avant les résultats du laboratoire de bactériologie :

□ Infection communautaire:

Oxacilline: 200 mg/kg/j par voie intra-veineuse pendant 4 à 6 semaines associé à un Aminoside type Gentamycine 2 à 4 mg/kg/j en perfusion rapide pendant 2 semaines;

□ Infection nosocomiale:

Vancomycine en perfusion intra-veineuse pendant 4 à 6 semaines associé à un Aminoside type Amikacine en intra-musculaire pendant 2 semaines.

Surveillance des effets secondaires.

2. Traitement de certitude :

Il repose sur les données du laboratoire : antibiogramme, pouvoir bactéricide du sérum et CMI.

La réévaluation du traitement est fonction de l'évolution clinique, les constantes hémodynamiques et les résultats de l'antibiogramme.

3. Traitement des formes compliquées :

Fonction des localisations secondaires : symptomatique ou spécifique : chirurgie pour le cas d'un foyer collecté, drainage d'une pleurésie, ou orthopédique, remplissage vasculaire si choc...

- 4. <u>Traitement de la porte d'entrée</u> : indispensable :
 - □ Drainage d'un abcès ou d'un empyème ;
 - □ Ablation d'un cathéter intraveineux ;
 - □ Ablation des prothèses valvulaires, vasculaires ou artificielles est discutée.

XII. Prévention :

1) Générale

- □ Combattre l'abus d'antibiotiques ;
- □ Aseptie rigoureuse en milieu hospitalier ;
- □ Utilisation de matériel jetable ;
- □ Éviter si possible l'utilisation intempestive de cathétérisme veineux à demeure.

2) Individuelle

- □ Ne pas traumatiser les foyers staphylococciques en particulier cutanés ;
- ☐ Traitement actif de tout foyer staphylococcique.

CONCLUSION

La fréquence des sepsis à staphylocoque va en augmentant avec la multiplication des foyers iatrogènes, cette infection est redoutable du fait de son pronostic sombre lié d'une part à certaines localisations secondaires (cardiaques, neuro-méningées ...) et d'autre part à la résistance de certaines souches aux antibiotiques en particulier dans les infections nosocomiales. Toutefois, une thérapeutique correctement conduite permet d'espérer la guérison et une prophylaxie rigoureuse empêche sa survenue.