

Résistance et virulence des staphylocoques en ville : quoi de neuf ?

Céline DUPIEUX

celine.dupieux@chu-lyon.fr

Bactériologie, Institut des Agents Infectieux, Hospices Civils de Lyon

Centre National de Référence des Staphylocoques

Centre International de Recherche en Infectiologie - INSERM U1111, CNRS UMR5308,

Université Lyon 1, ENS de Lyon - Equipe "Pathogénie des staphylocoques"



Antibiogramme :

Les nouveautés du CA-SFM 2025

La pénicillinase de *S. aureus*,
un regain d'intérêt ?

Résistances à vérifier

**Résistance des
staphylocoques en
ville et ailleurs :
quoi de neuf ?**

**Quelques données de résistance
des staphylocoques :**

Données PRIMO (MedQual-Ville)

Données CNR

Focus

Résistance aux agents topiques :

Antiseptiques
Mupirocine
Acide fusidique

Antibiogramme :

Les nouveautés du CA-SFM 2025

La pénicillinase de *S. aureus*,
un regain d'intérêt ?

Résistances à vérifier

Résistance des staphylocoques en ville et ailleurs : quoi de neuf ?

**Quelques données de résistance
des staphylocoques :**

Données PRIMO (MedQual-Ville)

Données CNR

Focus

Résistance aux agents topiques :

Antiseptiques
Mupirocine
Acide fusidique

Les modifications du CA-SFM 2025 en bref

- **Réalisation technique :**
 - Quasi aucune modification
 - 1 exception : CMI dalbavancine et oritavancine réalisables en microdilution OU bandelette

- Précisions apportées à la **liste des genres et espèces** pour lesquelles les valeurs critiques s'appliquent

- Modification des valeurs critiques pour la **vancomycine (ajout d'une ZIT à 2 mg/L pour *S. aureus*)**

- Modifications des notes/commentaires pour les fluoroquinolones, les aminosides, les glycopeptides et les lipoglycopeptides

Vous avez dit « taxonomie » ?

Sauf indication spécifique, les diamètres et concentrations critiques présentés dans ce chapitre s'appliquent à toutes les espèces du genre *Staphylococcus*.

Les valeurs critiques qui sont indiquées avec la mention « *S. aureus* » s'appliquent pour :

- *S. aureus* et *S. argenteus*,
- les autres espèces du complexe *S. aureus* : *S. schweitzeri*, *S. roterodami*, et *S. singaporensis*,
- les autres staphylocoques à coagulase positive : *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* (antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*), sauf lorsque des valeurs critiques ou spécificités sont explicitement indiquées [...].

Les valeurs critiques qui sont indiquées avec la mention « SCN » (staphylocoques à coagulase négative) s'appliquent pour tous les autres staphylocoques, quelle que soit l'espèce considérée (à l'exception des staphylocoques anaérobies stricts) [...].

Pour les espèces reclassifiées dans le genre *Mammaliicoccus* (*M. fleurettii*, *M. lentus*, *M. sciuri*, *M. stepanovicii* et *M. vitulinus*), le CA-SFM recommande de tester les molécules indiquées dans les listes standard et/ou complémentaire ci-dessous, en suivant la méthodologie proposée pour les staphylocoques, et en interprétant les résultats selon les diamètres et concentrations critiques qui s'appliquent pour les staphylocoques à coagulase négative.

Pour les staphylocoques anaérobies stricts (*S. saccharolyticus* et *S. aureus* subsp. *anaerobius*), le CA-SFM recommande de tester les molécules proposées dans la liste standard et/ou complémentaire des bactéries anaérobies strictes, d'appliquer la méthodologie (inoculum, milieu de culture, durée et atmosphère d'incubation) proposée pour les bactéries anaérobies strictes, et d'interpréter les résultats selon les diamètres et concentrations critiques qui s'appliquent pour les bactéries anaérobies strictes.

Ligne

«Antibiotique, *S. aureus*»

Ligne

«Antibiotique, SCN»

Chapitre anaérobies

- Complexe ***S. aureus*** et staphylocoques à coagulase positive : utiliser les valeurs critiques de *S. aureus* sauf mention explicite contraire
- **SCN** : toutes les autres espèces sauf anaérobies strictes, suppression de la liste
- Espèces reclassifiées dans le genre ***Mammaliicoccus* spp.** (*M. fleurettii*, *lentus*, *sciuri*, *stepanovicii*, *vitulinus*) : utiliser les bornes des SCN
- ***S. saccharolyticus*** : antibiogramme à réaliser et interpréter comme un anaérobie strict (dépistage résistance à la méticilline grâce à amox. + ac. clavulanique)

Détection de la pénicillinase

- Prévalence bêta-lactamase chez les SASM ≈ **70-75 %** (bactériémies communautaires, France, 2016-2023) ¹
 - Pas de méthode fiable pour l'ensemble des espèces
 - Recommandations **uniquement pour les espèces *aureus*, *lugdunensis* et *saprophyticus***
 - *S. aureus* : diamètre pénicilline G 1U
+ aspect de la **bordure** si $\varnothing \geq 26$ mm
- **DISQUE** : + fiable que la CMI pénicilline G
+ fiable que céfinase

Pas si facile !



Contour flou
Pénicillinase –
Laisser Pénig S



Contour net
Pénicillinase +
Rendre Pénig R

En cas de doute, rendre R ou ne pas rendre
Nouvelles solutions à venir ?
ResiScreen® Staph, MOLSID,...

¹ Jean *et al.* JAMA Netw Open 2024 ; données CNR

S. lugdunensis, *S. saprophyticus* et bêta-lactamines

- Détection de la **pénicillinase** :
 - *S. lugdunensis* : disque pénicilline G 1U
 - *S. saprophyticus* : disque ampicilline 2 μ g (BlaZ très rare)

- **Résistance à la méticilline** :
 - **Très peu** de souches résistantes à la méticilline ($\leq 1\%$ aux HCL)

 - CMI oxacilline plus élevées que les autres SCN
 - possible oxacilline-R *mecA*-
 - à vérifier par disque de céfoxitine +/- test PLP2a autour du disque

Points de vigilance à la validation des antibiogrammes

- **Bêta-lactamines :**
 - SARM : si doute en technique automatisée, disque de céfoxitine +/- test PLP2a
 - *S. lugdunensis* et *S. saprophyticus* résistants à la méticilline

- **Autres antibiotiques :** document EUCAST Intrinsic Resistance & Unusual Phenotypes

Table 7 Unusual resistance phenotypes of gram-positive bacteria

Rule	Organisms	Unusual phenotypes
7.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistant to vancomycin, teicoplanin, telavancin, dalbavancin, oritavancin, daptomycin, linezolid, tedizolid, quinupristin-dalfopristin, tigecycline, eravacycline or omadacycline
7.2	Coagulase-negative staphylococci	Resistant to vancomycin, telavancin, dalbavancin, oritavancin, daptomycin, linezolid ¹ , tedizolid ¹ , quinupristin-dalfopristin ¹ , tigecycline, eravacycline or omadacycline

¹ Except in countries where linezolid, tedizolid or quinupristin-dalfopristin resistant coagulase-negative staphylococci are not rare.

- **Daptomycine** : vérifier les résistances détectées en technique automatisée ; attention à l'**inoculum** pour les bandelettes (risque surestimation de la CMI)
- **Linézolide** : vérifier toute résistance au LZD par une **détermination de CMI** (48h d'incubation si sensible à 24h pour détecter les résistances de bas niveau)

Antibiogramme :

Les nouveautés du CA-SFM 2025

La pénicillinase de *S. aureus*,
un regain d'intérêt ?

Résistances à vérifier

Résistance des staphylocoques en ville et ailleurs : quoi de neuf ?

**Quelques données de résistance
des staphylocoques :**

Données PRIMO (MedQual-Ville)

Données CNR

Focus

Résistance aux agents topiques :

Antiseptiques
Mupirocine
Acide fusidique

Données MedQual ville (PRIMO)

	Résistance (%)				
	2021	2022	2023	2024	2025
Oxacilline (SARM)	12,1	11,5	9,6	9,5	9,7
Gentamicine	1,4	6,3	2,0	2,3	2,1
Erythromycine	28,8	28,5	27,6	28,0	30,9
Clindamycine	6,3	5,7	5,4	5,2	4,5
Pristinamycine	1,7	0,9	0,3	0,3	0,3
Fluoroquinolones	13,2	12,7	10,1	9,2	9,1
Triméthopri­me + sulfaméthoxazole	1,8	1,8	2,5	2,3	2,0
Acide fusidique	6,9	8,6	9,5	10,2	11,4

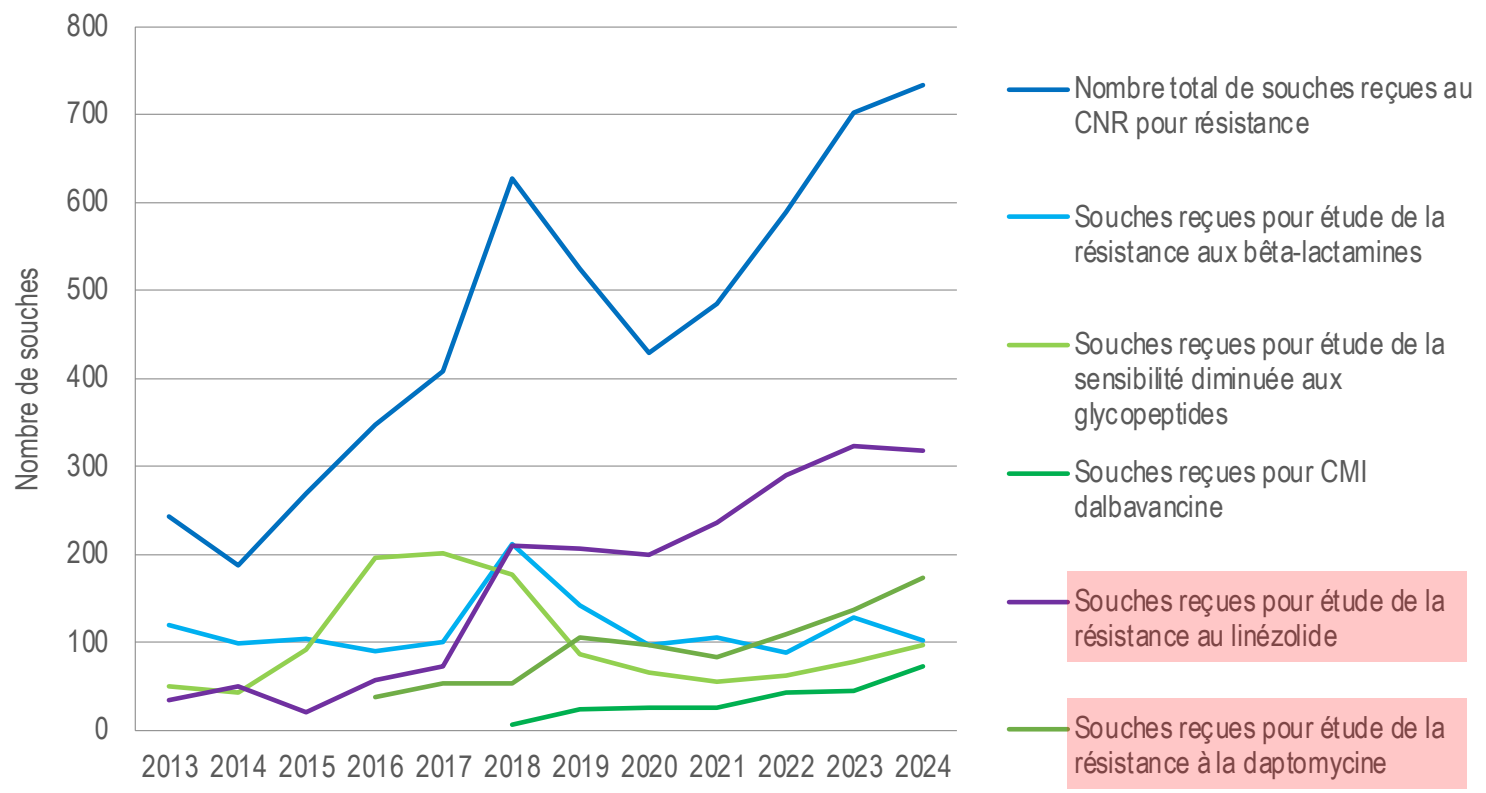
2025	Résistance (%)	
	Domicile	EHPAD
Oxacilline (SARM)	7,7	44,7
Gentamicine	2,1	1,6
Erythromycine	31,0	27,7
Clindamycine	1,2	9,5
Pristinamycine	0,3	1,0
Fluoroquinolones	6,7	51,5
Triméthopri­me + sulfaméthoxazole	2,0	1,1
Acide fusidique	11,6	9,1

SPARES 2024 : 11,4 % SARM

Données CNR des Staphylocoques

○ Souches reçues au CNR pour analyse de la résistance en 2024 :

Espèce	Nombre de souches reçues	Pourcentage des souches reçues (%)
<i>S. epidermidis</i>	346	47,2
<i>S. aureus complexe</i>	262	35,7
<i>S. capitis</i>	63	8,6
<i>S. haemolyticus</i>	16	2,2
<i>S. hominis</i>	11	1,5
<i>S. pettenkoferi</i>	10	1,4
<i>S. lugdunensis</i>	5	0,7
<i>S. saprophyticus</i>	5	0,7
<i>S. warneri</i>	5	0,7
<i>S. saccharolyticus</i>	4	0,5
<i>S. sciuri</i>	2	0,3
<i>S. caprae</i>	2	0,3
<i>S. petrasii</i>	1	0,1
<i>S. simulans</i>	1	0,1
Total	733	100



Quelles souches envoyer au CNR pour la résistance ?

- Difficulté de détermination de la sensibilité/résistance à la **méticilline**
- Souches de *S. aureus* résistantes aux **glycopeptides** (CMI > 2 mg/L en microdilution)
- Souches résistantes au **linézolide** :
 - souches de *S. aureus* ou SCN autres que *S. epidermidis* résistantes
 - souches avec faibles niveaux de R (6-16 mg/L) quelle que soit l'espèce
- Souches résistantes à la **daptomycine** (couple souche S / souche devenue R si souche S disponible)
- Profils de résistance atypiques

Si doute



Antibiogramme :

Les nouveautés du CA-SFM 2025

La pénicillinase de *S. aureus*,
un regain d'intérêt ?

Résistances à vérifier

**Quelques données de résistance
des staphylocoques :**

Données PRIMO (MedQual-Ville)

Données CNR

**Résistance des
staphylocoques en
ville et ailleurs :
quoi de neuf ?**

Focus

Résistance aux agents topiques :

Antiseptiques
Mupirocine
Acide fusidique

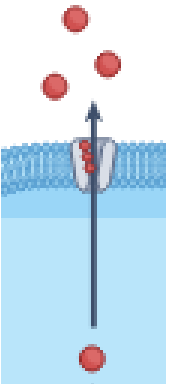
Résistance aux antiseptiques chez les staphylocoques

○ Antiseptiques courants actifs sur les staphylocoques :

- **Chlorhexidine CHX** → décolonisation de *S. aureus* (bains de bouche, douche)
- Ammoniums quaternaires AQ
- **Povidone iodée** → peut être proposée en décolonisation quand résistance à la mupirocine

○ Mécanismes de résistance :

- Principalement **pompes d'efflux** (NorA, Qac)
- Expulsent activement les ammoniums quaternaires +/- la **chlorhexidine**
→ **Sensibilité diminuée (CMI x 4-8)**, pas de réelle résistance par rapport aux concentrations d'antiseptiques dans les formulations utilisées (CMI 1-16 mg/L vs. 40 000 mg/L pour CHX)



○ Pas de sélection de résistance démontrée pour la povidone iodée

Antibiotiques topiques anti-staphylococciques

	Mupirocine	Acide fusidique
Mécanisme d'action	Inhibition de l'isoleucyl-ARNt synthétase (<i>IleS</i>) → blocage synthèse protéique	Inhibition du facteur d'élongation EF-G (codé par <i>fusA</i>) → blocage synthèse protéique
Méthode de test	Disque ou CMI	Disque ou CMI
Mécanismes de résistance	<ul style="list-style-type: none"> ⌘ Bas niveau (CMI 2-256 mg/L) : mutations de la cible (gène <i>ileS</i>) ⌘ Haut niveau (CMI > 512 mg/L) : acquisition du gène plasmidique <i>mupA</i> (ou <i>mupB</i>) codant une <i>IleS</i> additionnelle de moindre affinité 	<ul style="list-style-type: none"> ⌘ Bas niveau (CMI ≤ 32 mg/L) : acquisition des gènes mobiles <i>fusB/C/D</i> (protection de la cible) ⌘ Haut niveau (CMI > 64 mg/L) : mutations de la cible <i>fusA</i>

Mupirocine : prévalence et impact de la résistance

	Category	Subcategory	No. of studies	No. of strains	Prevalence (%) (95% CI)	
Tous <i>S. aureus</i>	MuRSA	Overall	30	769/10 903	7.6 (6.2–9.0)	↗
		Study period				
		Before 2006	11	162/5463	3.0 (1.8–4.2)	
		2006–2010	7	96/3066	5.2 (2.5–7.8)	
		2011–2015	12	511/2374	15.2 (8.1–22.3)	
	Category	Subcategory	No. of studies	No. of strains	Prevalence (%) (95% CI)	
SARM	MuMRSA	Overall	63	1649/15 028	13.8 (12.0–15.6)	↗
		Study period				
		Before 2006	25	590/5899	10.5 (8.0–13.0)	
		2006–2010	23	781/7128	13.4 (10.1–16.6)	
		2011–2015	15	278/2001	23.8 (18.5–29.0)	

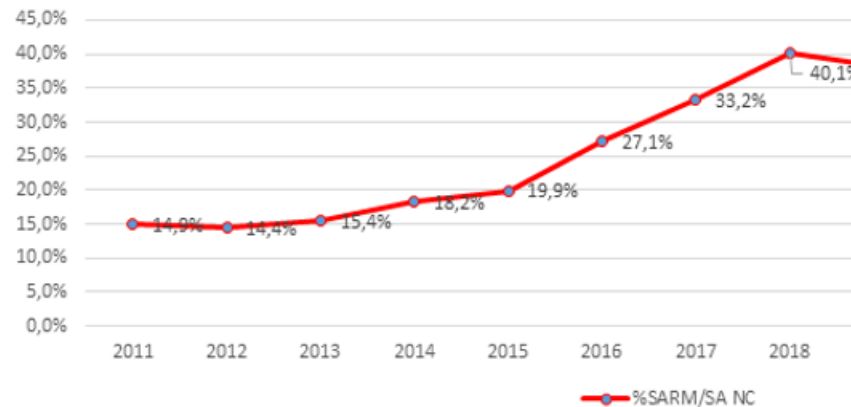
Revue de la littérature par Dadashi *et al.* JGAR 2020

- Résistance a augmenté avec l'utilisation de mupirocine, plus élevée chez SARM
- Impact : échecs de décolonisation nasale
- Co-sélection avec autres gènes de résistance (*mecA*, *blaZ*, *qacA*)

Acide fusidique : impact de la résistance - exemple

- Nouvelle Calédonie (NC) : ↗ prévalence des SARM (15 à 40 %) entre 2011 et 2018 avec des infections plus sévères

55 % R acide fusidique / forte consommation de Fucidine®



Données : Dr J. COLOT

- Investigation CNR : ↗ liée à l'émergence d'un clone **communautaire** CC6-MRSA-[IV+*fus*] **PVL+** résistant à l'acide fusidique (***fusC***)
- Décision : sensibilisation des médecins pour changer la PEC des infections cutanées à *S. aureus* + **suspension AMM** acide fusidique en NC en février 2021



Les HCL

#TeamHCL

Formation

Pourquoi nous ?

Rechercher

[Accueil](#) > [Organisation du CHU](#) > [Pôle biologie et anatomie pathologique](#) > [Institut des agents infectieux](#) > [Centre national de référence des staphylocoques](#)

Centre national de référence des staphylocoques

Contacts

Le CNR

Modalités d'envoi

Infections staphylococciques

Actualités

Le Centre National de Référence des Staphylocoques est dédié à la surveillance, à l'identification et à la caractérisation des infections staphylococciques. Il développe des techniques de typage moléculaire avancées, maintient une collection de souches pathogènes et étudie les mécanismes de résistance aux antibiotiques. Le CNR participe activement à la surveillance épidémiologique au niveau national et international. Il fournit son expertise et assure une prestation de conseil lors de phénomènes épidémiques ou atypiques. Il signale toute menace émergente à Santé Publique France, garantissant ainsi une réponse rapide et efficace.