

Le Centre National de Référence *S. aureus* de l'Université Libre de Bruxelles assure les services suivants:

- Identification et antibiogramme de souches atypiques de staphylocoques par méthodes :
 - ❖ Phénotypiques : profils protéiques (Maldi-TOF), tests biochimiques, concentrations minimales inhibitrices, phénotype de sensibilité aux glycopeptides (études de population)
 - ❖ Génotypiques : détection des gènes *nuc* (pour l'identification des *S. aureus*), *mecA* et *mecC* (codant pour la résistance à l'oxacilline), *mupA* (codant pour la résistance à la mupirocine), *cfr* (codant pour la résistance au linezolid) et des gènes de résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS), aux tétracyclines et aux aminoglycosides.
- Détection des gènes codant pour les toxines : exfoliatines A, B et D, leucocidine de Panton-Valentine (PVL), Toxic Shock Syndrome Toxin (TSST-1) et entérotoxines.
- Typage moléculaire : macrorestriction génomique par électrophorèse en champ pulsé (PFGE), multi-locus sequence typing (MLST), *spa* sequence typing et typage de la cassette chromosomique *mec* du staphylocoque (SCC*mec*), détermination du groupe *agr*, détermination de la présence du gène *arcA*, marqueur de l'îlot de pathogénicité de l'arginine catabolic mobile element (ACME).

Ces analyses sont réalisées à la demande des laboratoires pour des souches cliniques posant des problèmes diagnostiques ou sur des collections de staphylocoques provenant d'enquêtes épidémiologiques locales. Les formulaires de demande d'analyses sont téléchargeables sur le site Internet du Centre de Référence - *S. aureus* (<http://www.mrsa.be>) ou sur le site de l'ISP-WIV (<https://nrchm.wiv-isp.be>).

Le service de Microbiologie dont le Centre national De Référence – *S. aureus* est accrédité ISO15189. La liste des analyses accréditées est disponible sur le site Belac (<http://economie.fgov.be/belac.jsp>).

Caractérisation de souches cliniques atypiques de staphylocoques

En 2013, dans le cadre de demandes ponctuelles d'identification et d'antibiogramme, le laboratoire a caractérisé 104 souches cliniques de staphylocoques. Aucune souche de MRSA de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) n'a été confirmée. Parmi les 37 souches reçues pour confirmation de la résistance à l'oxacilline, une souche (2,7%) de MRSA cryptique, c'est-à-dire possédant le gène *mecA* et présentant une sensibilité phénotypique à l'oxacilline (CMI < 2 mg/l), a été observée. Par ailleurs, onze (30%) souches résistantes à l'oxacilline (CMI > 2 mg/l) mais ne possédant pas le gène *mecA*, ont été détectées. Le gène *mecC* (anciennement *mecA*_{LG251}) a été détecté chez une seule de ces souches. Les souches *mecC* sont difficilement détectables par les techniques utilisées dans les laboratoires de routine, en particulier les PCRs conventionnelles. La résistance à la mupirocine a été analysée par détermination de la CMI et par PCR pour 26 souches, parmi lesquelles 10 (38%) montraient un haut niveau de résistance à la mupirocine (CMI > 524 mg/l) et la présence du gène *mupA*.

Recherche de toxines et caractérisation des souches d'acquisition communautaire

En 2013, 371 souches de *S. aureus*, dont 179 MRSA et 192 MSSA ont été envoyées au laboratoire de référence pour la recherche de toxines (Figure 1).

Quatre-vingt et une (45%) souches de MRSA portaient les gènes *lukS-lukF* codant pour la leucocidine de Panton-Valentine (PVL). Les souches ont été essentiellement isolées de lésions cutanées, en particulier d'abcès cutanés, de tissus mous ou de furoncles (n=42) mais également de liquide profond (n=12) et frottis de dépistage (n=11). Par typage moléculaire, la majorité (62%) des souches de MRSA PVL positive appartenait à 3 clones: clone ST8-SCC*mec* IV (n=29), clone européen ST80-SCC*mec* IV (n=15) et clone ST30-SCC*mec* IV (n=6) (Figure 2). Vingt-deux des 29 (76%) souches appartenant au clone ST8-SCC*mec* IV possédaient l'îlot de pathogénicité ACME caractéristique des souches de MRSA USA300. Parmi ces 81 souches de CA-MRSA, 6 souches ont été identifiées comme appartenant au clone taiwanais ST59.

Figure 1 : Nombre de souches de MRSA et MSSA envoyées pour recherche de PVL, 2004-2013

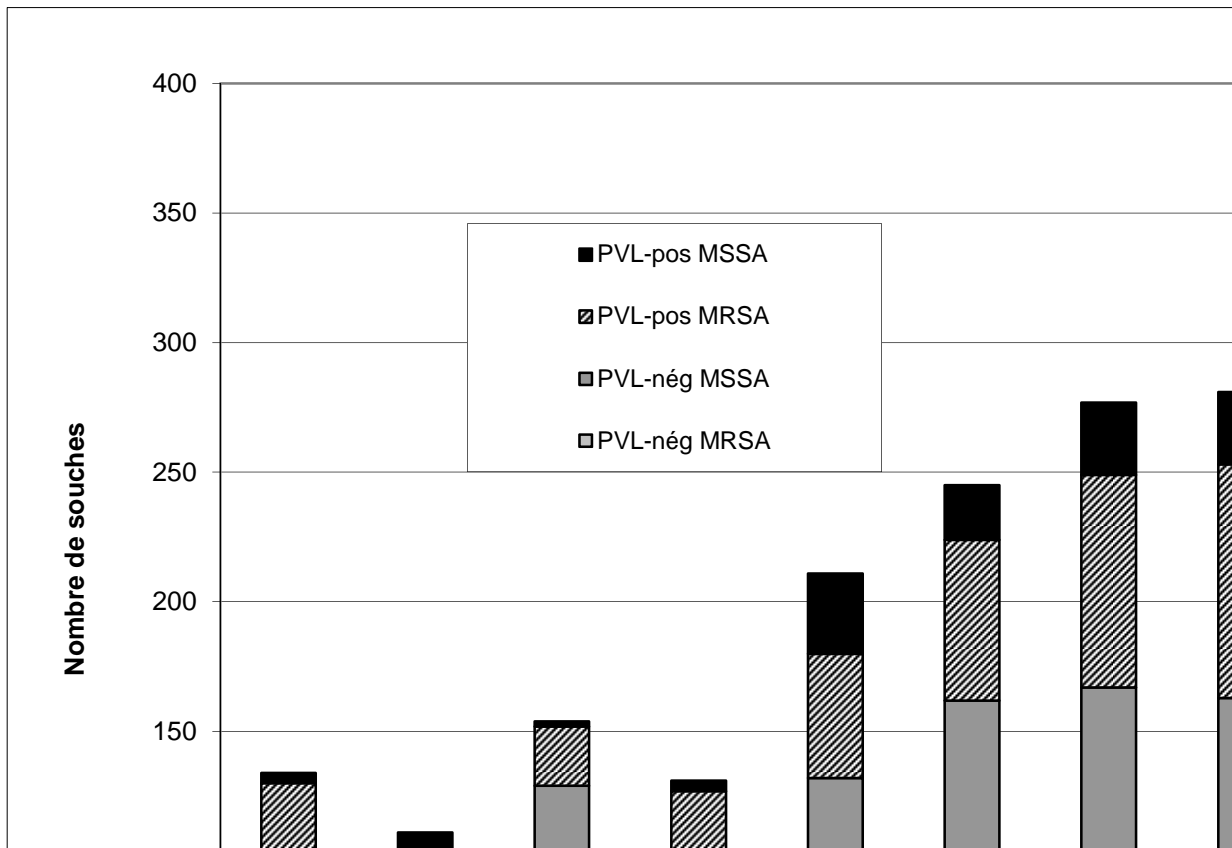
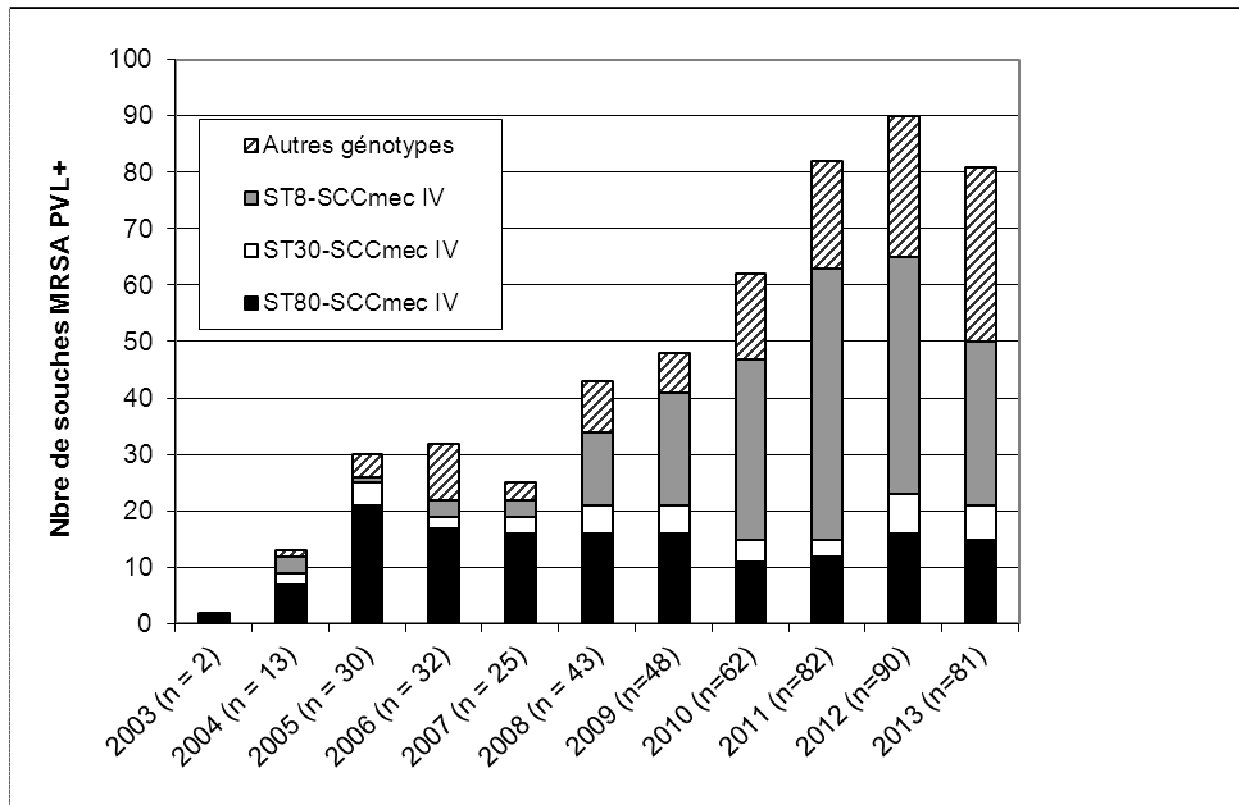


Figure 2 : Evolution des principaux génotypes des souches de CA-MRSA PVL positives, 2003-2013



Quarante-huit (25%) souches de MSSA portaient les gènes *lukS-lukF* codant pour la PVL. Le typage moléculaire de ces 48 souches de MSSA PVL positive montre une distribution différente de celle des MRSA. On retrouve une grande diversité de types incluant les clones ST30 (n=4), ST121 (n=2) et ST398 d'origine animale (n=2).

La toxine TSST-1 a été détectée dans 6 souches de MRSA et 37 souches de MSSA. Les souches ont été isolées de lésions cutanées superficielles (n=9), de frottis de dépistage (n=12), d'hémocultures (n=6) ou d'autres sites cliniques (n=16). Par typage moléculaire, les souches de TSST-1 positive appartiennent principalement au clone ST30 (51%).

Les gènes codant pour les exfoliatines A et B ont été retrouvés dans 9 souches de MSSA isolée de lésions cutanées, ces souches appartenaient au clone ST121 qui correspond au clone impétigo européen résistant à l'acide fusidique (EEFIC). Le gène codant pour l'exfoliatine A seule a été retrouvé dans 9 souches de MSSA dont la moitié appartenait également au clone ST121 et dans 1 souche de MRSA. Le gène codant pour l'exfoliatine B seule a été retrouvé dans 2 souches de MSSA dont 1 appartenant au clone ST121.

Tableau 1 : Pourcentages de résistance aux antibiotiques des souches de MRSA envoyées pour recherche de toxines

Antibiotiques	Résistance aux antibiotiques des MRSA (%)		
	PVL positive (n=81)	PVL négative (n=98)	Total (n=179)
Erythromycine	56	34	50
Clindamycine	22	30	29
Ciprofloxacine	31	37	38
Gentamicine	4	12	9
Tobramycine	9	35	25
Kanamycine	64	38	57
Minocycline	1	22	13
Tétracycline	30	34	36
Rifampicine	0	0	0
Cotrimoxazole	0	2	1
Linézolide	0	0	0
Acide fusidique	17	15	18
Mupirocine	0	2	1

Tableau 2 : Pourcentages de résistance aux antibiotiques (%) des souches de MSSA envoyées pour recherche de toxines

Antibiotiques	Résistance aux antibiotiques des MSSA (%)		
	PVL positive (n=48)	PVL négative (n=144)	Total (n=192)
Erythromycine	10	18	16
Clindamycine	8	10	10
Ciprofloxacine	4	2	3
Gentamicine	0	0	0
Tobramycine	6	0.7	2
Kanamycine	17	1.4	5
Minocycline	0	0.7	0.5
Tétracycline	15	3	6
Rifampicine	0	0	0
Cotrimoxazole	6	1	3
Linézolide	0	0	0
Acide fusidique	2	8	6
Mupirocine	2	0	0.5

Typage pour des enquêtes d'épidémie locale

En 2013, le typage moléculaire par PFGE et/ou par *spa* typing a été réalisé pour 498 souches de *S. aureus* dont 261 MRSA et 237 MSSA. Parmi ces souches, 91 souches de MRSA et 113 souches de MSSA ont été envoyées pour enquêtes épidémiologiques locales (n=29).

Les 91 souches de MRSA provenant de 19 hôpitaux ont été classées en 11 génotypes distincts. Les principaux génotypes sont ceux retrouvés précédemment dans nos hôpitaux : les *spa* types t002, t003 ou types associés correspondant au clone ST5-SCC*mec* II ou IV retrouvé dans 23% souches provenant de 8 hôpitaux, les *spa* types t008, t068 ou types associés correspondant au clone ST8-SCC*mec* IV retrouvé dans 20% souches provenant de 6 hôpitaux et les *spa* types t038, t740 et types associés correspondant au clone ST45-SCC*mec* IV retrouvés dans 13% des souches provenant de 4 hôpitaux. Le typage moléculaire a permis de confirmer une transmission horizontale des souches de MRSA dans 12 des 17 clusters épidémiques investigués.

Les 113 souches de MSSA provenant de 11 hôpitaux ont été classées en 20 génotypes distincts. Les principaux génotypes retrouvés chez les MSSA sont différents de ceux retrouvés majoritairement chez les MRSA. En effet, on retrouve principalement les *spa* types t012, t021 correspondant au clone ST30 (18%) et t084 correspondant au clone ST15 (17%). Les autres génotypes sont retrouvés dans 1 à 9% des souches. Quatre souches de correspondant ST398

Programme EARS-Net de surveillance de la résistance des *S. aureus* isolés d'hémoculture

Depuis 2005, les bactériémies à *S. aureus* sensible ou résistant à l'oxacilline font l'objet d'une déclaration sur formulaire reprenant les données cliniques et bactériologiques en collaboration avec l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP). En 2012, 1568 patients avec un premier épisode de bactériémie à *S. aureus* (par trimestre) ont été enregistrés. Parmi ces patients, 260 cas de bactériémie à MRSA ont été confirmés, soit une proportion de 16 % de MRSA (Tableau 3). Les données pour tous les pays participant au programme EARSS sont disponibles sur le site http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1205.

Tableau 3 : Résultats de sensibilité à l'oxacilline des *S. aureus* isolés d'hémocultures en Belgique, 1999-2012

Année	Nombre			Total	Pourcentage		
	S	I	R		N	S	I
1999	340	0	105	445	76.4	0.0	23.6
2000	520	0	137	657	79.1	0.0	20.9
2001	729	0	213	942	77.4	0.0	22.6
2002	783	0	309	1092	71.7	0.0	28.3
2003	798	0	336	1134	70.4	0.0	29.6
2004	819	0	408	1227	66.7	0.0	33.3
2005	719	0	329	1048	68.6	0.0	31.4
2006	670	0	188	858	78.1	0.0	21.9
2007	656	0	199	855	76.7	0.0	23.3
2008	719	0	187	906	79.4	0.0	20.6
2009	748	0	200	948	78.9	0.0	21.1
2010	840	0	217	1057	79.5	0.0	20.5
2011	1440	0	304	1744	82.6	0.0	17.4
2012	1308	0	260	1568	83.4	0.0	16.6
2013	1340	0	272	1612	83.1	0.0	16.9

Analyse de *S. aureus* d'origine animale

Vingt-cinq souches (10%) de MRSA appartenant au clone ST398 correspondant aux souches d'origine animale ont été détectées chez des patients ambulants ou hospitalisés en Flandre (n=24) et à Bruxelles (n=1). Ces souches ont été isolées de dépistage (n=15), de lésion cutanées (n=2), d'expectorations (n=3) ou d'origine inconnue (n=5). Les données récoltées ont permis de mettre en évidence que 8 patients avaient des contacts directs avec les animaux (fermier, vétérinaire).

Dix souches (4%) de MSSA appartenant au clone ST398 ont été détectées. Ces souches ont été isolées de furoncles, abcès et dépistage. Quatre souches ont été isolées dans des frottis de dépistage chez des enfants de moins de 2 ans, aucune toxine n'a été détectée dans ces souches. Deux souches isolées d'abcès portaient les gènes codant pour la PVL. Les souches de MSSA appartenant au clone ST398 ne sont pas liées à des contacts avec des animaux d'élevage au contraire des MRSA ST398.

Programme national de surveillance des MRSA dans les hôpitaux aigus

Depuis 1995, le Laboratoire de Référence des Staphylocoques organise périodiquement, en collaboration avec l'ISP, des enquêtes de surveillance microbiologique des MRSA. Les objectifs de cette surveillance sont de suivre l'évolution des génotypes des MRSA et de leur résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux belges de soins aigus.

Dans le cadre du protocole de la huitième enquête organisée en 2013, les laboratoires de microbiologie des hôpitaux ont été invités à récolter 3 souches cliniques consécutives de MRSA, 2 souches cliniques de MSSA provenant de patients distincts et 1 souche clinique de staphylocoque à coagulase négative (SCN) cliniquement significative (c'est-à-dire isolée chez un même patient dans au moins 2 paires d'hémocultures différentes au cours d'un même épisode de bactériémie, appartenant à la même espèce et avec un profil antibiotique identique). Les souches ont été envoyées au Laboratoire avec un formulaire reprenant des données démographiques: l'âge, le sexe, l'unité d'hospitalisation du patient, le site clinique d'isolement de la souche et le type d'acquisition (nosocomiale ou importée). Une acquisition nosocomiale de MRSA a été définie comme étant l'isolement de MRSA chez un patient après les 48 premières heures de son hospitalisation.

Participation

En 2013, 100/155 (65%) hôpitaux ont participé au programme de surveillance microbiologique national. Le tableau 4 montre la participation au cours des enquêtes organisées depuis 1995.

Tableau 4: Participation des hôpitaux (exprimée en sites hospitaliers) aux enquêtes de surveillance microbiologique des MRSA, 1995-2013

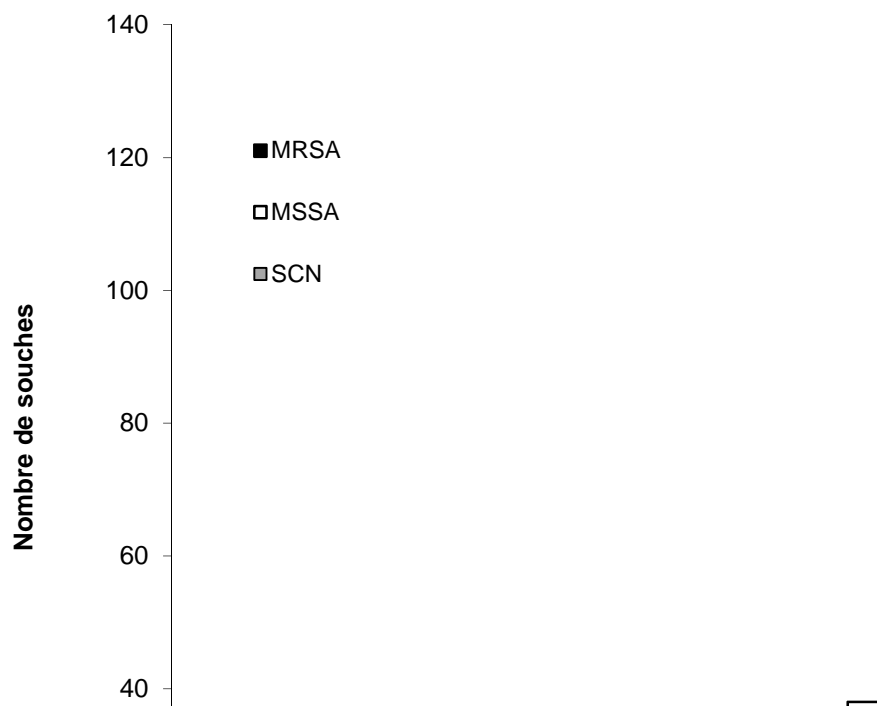
Région	N° d'hôpitaux participant							
	1995	1997	2001	2003	2005	2008	2011	2013
Bruxelles	12	14	12	16	13	19	16	15
Flandre	46	41	49	57	65	50	55	58
Wallonie	27	35	37	39	38	40	36	27
Belgique	85	90	98	112	116	109	107	100
Nombre total d'hôpitaux	198	200	192	180	178	155	156	155

Données démographiques

La médiane d'âge pour laquelle une souche de MRSA a été envoyée est de 79 ans (intervalle : 1 - 96 ans) (Figure 3). La majorité des patients avec une infection ou colonisation à MRSA étaient âgés (> 60 ans). Les patients étaient principalement hospitalisés dans des unités de gériatrie (27%), médecine (23%), chirurgie (15%) ou soins intensifs (9%). Les souches de MRSA ont été retrouvées de dépistages cutanés ou muqueux (57%), d'infections cutanées ou des tissus mous (14%), de spécimens respiratoires (13%), de pus (7%), d'urine (4%), d'hémocultures (2%) et d'autres spécimens (2%).

La médiane d'âge pour laquelle une souche de MSSA a été envoyée est de 72 ans (intervalle : 0 - 92 ans) (Figure 3). Les patients étaient principalement hospitalisés dans des unités de médecine (23%), chirurgie (18%), soins intensifs (14%) ou gériatrie (12%). Les souches de MSSA ont été retrouvées d'infections cutanées ou des tissus mous (36%), de spécimens respiratoires (26%), de pus (16%), d'hémocultures (11%), d'urine (1%), et d'autres spécimens (9%).

La médiane d'âge pour laquelle une souche de SCN a été envoyée est de 71 ans (intervalle : 4 – 104 ans) (Figure 3). Toutes les souches ont été isolées d'hémocultures cliniquement significatives. Les patients étaient hospitalisés en médecine (30%), chirurgie (17%), gériatrie (14%), soins intensifs (12%) ou dans d'autres unités (27%).

Figure 3: Répartition par âge des patients avec *S. aureus* et SCN en 2013

Souches bactériennes

Parmi les 291 souches de MRSA reçues, 287 (99%) MRSA ont été confirmés par analyse génotypique (PCR 16sRNA, *nuc*, *mecA*). Quatre souches ont été identifiées comme étant des SCN (n = 1) ou MSSA (n = 3).

Parmi les 195 MSSA récoltées, l'identification de 194 souches (99%) a été confirmée par PCR multiplex. Une souche a été identifiée comme étant un MRSA. Le tableau 5 reprend les principaux sites cliniques d'isolement des *S. aureus*.

Parmi les 83 souches de SCN reçues, 80 souches de SCN ont pu être identifiées (une souche contaminée et 2 souches qui n'ont pas repoussé après repiquage). Parmi ces 80 SCN, on retrouve 61 (75%) souches de *S. epidermidis*, 10 (12%) souches de *S. hominis*, 5 (7%) souches de *S. capitis*, 3 (4%) souches de *S. haemolyticus* et 1 (1%) souche de *S. warneri*.

Tableau 5 : Répartition des *S. aureus* selon la nature du prélèvement, 2013

Nature du prélèvement	MRSA	MSSA
	Nombre (%)	Nombre (%)
Sang	6 (2)	22 (11)
Peau, tissus mous	41 (14)	70 (36)
Tractus respiratoire	38 (13)	51 (26)
Frottis de nez	164 (57)	6 (3)
Pus	20 (7)	32 (16)
Urines	11 (4)	2 (1)
Autres	7 (2)	11 (6)
Total	287 (100)	194 (100)

En 2013, 31% des souches de MRSA ont été acquises à l'hôpital (Tableau 6). Le taux d'acquisition nosocomiale a diminué par rapport aux études de surveillance précédentes.

Tableau 6 : Evolution du type d'acquisition des MRSA, 1995-2013

Type d'acquisition	Nombre de patients (% par catégorie)							
	1995	1997	2001	2003	2005	2008	2011	2013
Nosocomial	243 (82)	257 (77)	285 (66)	332 (64)	210 (64)	149 (47)	119 (39)	89 (31)
Importé	52 (18)	77 (23)	147 (34)	184 (36)	117 (36)	166 (53)	186 (61)	198 (69)
Total	295 (100)	334 (100)	432 (100)	516 (100)	327 (100)	315 (100)	305 (100)	287 (100)

Sensibilité aux antibiotiques

Pour les souches de MRSA et MSSA, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) à 19 antibiotiques déterminées par la méthode de micro-dilution en bouillon selon les recommandations du CLSI (anciennement NCCLS) sont en cours d'analyse. Ces résultats seront communiqués dans le prochain rapport.

Pour les 61 souches de *S. epidermidis*, la CMI à 20 antibiotiques a été déterminée par la méthode de micro-dilution en bouillon selon les recommandations du CLSI. Quarante- six souches (75%) de *S. epidermidis* étaient résistantes à la méticilline (MRSE) et 15 sensibles à la méticilline (MSSE).

Toutes les souches de *S. epidermidis* étaient sensibles à la minocycline, aux glycopeptides, à la tigécycline, à la télavancine, à la daptomycine et au linézolide.

Les souches de MRSE sont plus multi-résistantes aux antibiotiques que les souches de MSSE (Tableau 7). La résistance aux MLS chez les MRSE était fréquente, 59% de résistance pour l'érythromycine et 39% pour la clindamycine. La résistance aux aminoglycosides est également fréquente chez les MRSE, avec une résistance à la tobramycine de 67%, kanamycine 46% et gentamicine 46%. La majorité des MRSE étaient résistants à la ciprofloxacine (85%) et à l'acide fusidique (83%). Plus de la moitié des MRSE étaient résistants au cotrimoxazole (54%) et 41% à la mupirocine. Les gènes de résistance détectés dans ces souches de MRSE sont *ermC*, *msrA* et *ermA* pour la résistance aux MLS, *aacA-aphD* et *aadC* pour la résistance aux aminoglycosides, *tetK* pour la résistance à la tétracycline et le gène *mupA* pour la résistance à la mupirocine.

Excepté pour l'érythromycine et l'acide fusidique, les souches de MSSE étaient relativement sensibles aux antibiotiques (Tableau 7).

Tableau 7 : Résistance aux antibiotiques des *S. epidermidis*

Antibiotiques	Nombre de souches résistantes (%)	
	MRSE (n=46)	MSSE (n=15)
Erythromycine	27 (59)	7 (47)
Clindamycine	18 (39)	2 (13)
Ciprofloxacine	39 (85)	1 (7)
Gentamicine	21 (46)	0 (0)
Tobramycine	31 (67)	0 (0)
Kanamycine	21 (46)	0 (0)
Tétracycline	8 (17)	1 (7)
Rifampicine	4 (9)	0 (0)
Cotrimoxazole	25 (54)	2 (13)
Chloramphénicol	14 (30)	1 (7)
Acide fusidique	38 (83)	6 (40)
Mupirocine	19 (41)	1 (7)

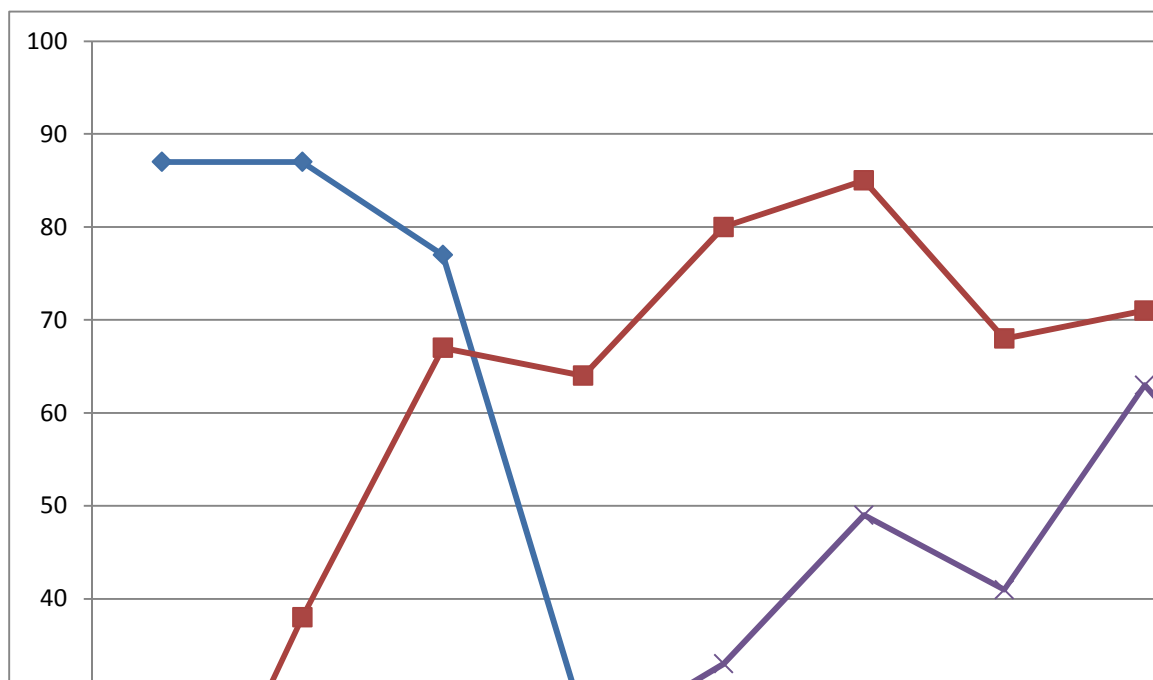
Distribution et répartition régionale des géotypes épidémiques de MRSA et MSSA.

En 2013, le typage moléculaire a été réalisé par le séquençage de la région hyper variable de l'IgG binding protein A (*spa* typing). Les *spa* types ont été déterminés grâce au logiciel Ridom StaphType (Ridom GmbH) et analysés selon l'algorithme BURP avec les paramètres par défaut. La détermination de la cassette *mec* (*SCCmec*) a été réalisée par PCR multiplex.

En 2013, le typage de la cassette *SCCmec* montre que la plupart des souches de MRSA portent des cassettes de type IV (75%) ou type II (12%). On retrouve également, comme en 2011, les cassettes *SCCmec* de type V (4%) et de type VI (1.4%) et la présence de variants de *SCCmec* IV (3.5%) possédant le gène codant pour une deuxième recombinase. Par *spa* typing, le génotypage de 288 souches de MRSA collectées dans 94 hôpitaux montre que 85% des MRSA appartiennent à 4 clones épidémiques majeurs : *spa* CC038 (anciennement PFGE B2) ST45-*SCCmec* IV (35%); *spa* CC008 (anciennement A20) ST8-*SCCmec* IV (23%), *spa* CC002 (anciennement PFGE G10) ST5-*SCCmec* II (12.5%) et *spa* CC002 (anciennement PFGE C3) ST5-*SCCmec* IV (14%). Ces clones ont été retrouvés respectivement dans 61 (65%), 46 (49%), 23 (25%) et 32 (34%) hôpitaux participants (Figure 4). Douze souches de MRSA PVL positive (4%) ont été détectées, dont 3 appartenant au clone de CA-MRSA USA300 (ST8-*SCCmec* IV), isolées dans 3 hôpitaux situés en Flandre. Douze souches (4.2%) de MRSA présentant les caractéristiques génotypiques (t011-ST398) identiques aux souches retrouvées chez les animaux ont été détectées chez des patients hospitalisés en Flandre.

La figure 4 montre l'évolution depuis 1992 de la proportion d'hôpitaux aigus hébergeant des clones épidémiques de MRSA.

Figure 4 : Evolution des principaux clones épidémiques de MRSA dans les hôpitaux belges depuis 1992



Parmi les 189 souches de MSSA, le génotypage par *spa* typing montre une plus grande diversité que pour les MRSA. Trente-quatre pourcent des MSSA appartiennent aux clones épidémiques majeurs: *spa* CC038 (anciennement PFGE B2) ST45 (10%); *spa* CC008 (anciennement A20) ST8 (11%), *spa* CC2 (anciennement PFGE G10 ou C3) ST5 (14%). Le reste des souches appartient au *spa* CC012 ST30 (13%), *spa* CC127 (7%), *spa* CC084 (5%), *spa* CC645 (5%), ou à 9 autres *spa* CC et 13 singletons. Quatre souches de MSSA (2%) présentant les caractéristiques génotypiques (*spa* CC011-ST398) des souches de MRSA retrouvées chez les animaux d'élevage ont été détectées chez des patients hospitalisés en Flandre.

Caractéristiques des souches de *S. epidermidis* isolées d'hémocultures

Le typage moléculaire des 61 souches de *S. epidermidis* a été réalisé par macrorestriction génomique (*Sma*I) et séparation par électrophorèse en champ pulsé (PFGE). Le typage de la cassette *SCCmec* a été effectué pour les 46 souches résistantes à la méticilline (MRSE). L'analyse par Multi-locus Sequence Typing (MLST) a également été réalisée sur un échantillon représentatif des pulsotypes épidémiques rencontrés.

Ces analyses montrent que 76% des MRSE appartiennent à 7 pulsotypes épidémiques (retrouvés dans ≥ 3 hôpitaux) correspondant aux complexes clonaux CC2 et CC5 déterminés par analyse MLST (Tableau 8). La majorité (56%) des MRSE présente l'élément *SCCmec* IV. On observe la présence de variants de *SCCmec* I, III, IV, V et VIII possédant des gènes ou partie de gènes codant pour d'autres recombinases.

Par contre, le typage des MSSE montre une grande diversité génomique avec 12 pulsotypes retrouvés parmi les 15 souches de MSSE.

Le gène *icaA* impliqué dans la synthèse de l'adhésine polysaccharidique inter-cellulaire (PIA) qui joue un rôle dans l'adhésion inter-cellulaire (formation de biofilm), a également été recherché parmi les 61 souches de *S. epidermidis*. Il a été retrouvé dans 36 % des souches (39% des MRSE et 27% des MSSE).

Tableau 8 : Caractéristiques des MRSE isolés d'hémocultures cliniquement significatives

PFGE- <i>SCCmec</i>	MLST	<i>icaA</i>	Nombre souches	Gènes de résistance
ZV-IV	ST5 (CC5)	-	11	<i>aacA-aphD</i> , <i>ermC</i> , <i>ermA</i> , <i>tetK</i>
Y-IV	ST5 (CC5)	-	7	<i>aacA-aphD</i> , <i>ermC</i> , <i>tetK</i>
P-NT	ST59 (CC5)	-	3	<i>aacA-aphD</i> , <i>aadC</i> , <i>ermC</i> , <i>tetK</i> , <i>mupA</i>
ZK-III ou combiné	ST2 (CC2)	+	5	<i>aadC</i> , <i>ermC</i> , <i>tetK</i> , <i>mupA</i>
ZL-NT ou combiné	ST2 (CC2)	+	5	<i>aacA-aphD</i> , <i>aadC</i> , <i>ermC</i> , <i>msrA</i>
ZQ-IV	ST new	+	4	<i>aadC</i> , <i>ermC</i> , <i>mupA</i>

Conclusions

Le nombre de cas rapportés annuellement de MRSA-PVL-positive est stable par rapport à l'année précédente, 81 cas en 2013 versus 90 cas en 2012. Ces souches de MRSA-PVL-positive sont plus sensibles aux antibiotiques que l'année précédente, notamment à l'erythromycine, la tétracycline et au cotrimoxazole. Le nombre de souches de CA-MRSA appartenant au clone ST8-SCC*mec* IV USA-300 est en diminution par rapport à l'année précédente. Le nombre de souches appartenant aux clones MRSA ST80-SCC*mec* IV, ST30-SCC*mec* IV ou II et au clone taïwanais ST59 est stable par rapport à 2012. On observe une diversification des génotypes de MRSA PVL positive.

Le nombre de souches de MSSA envoyées pour recherche de toxines a quasiment doublé en 2013 par rapport à l'année précédente. Le nombre de cas de MSSA PVL-positive retrouvé en 2013 est en augmentation par rapport aux 3 années précédentes, 48 cas versus 21 à 28 cas entre 2010 et 2012. On observe une grande diversité de types incluant les clones ST30, ST121 et ST398 d'origine animale.

Concernant les MRSA dans les institutions de soins, le génotypage montre que, dans le cadre d'enquêtes locales les souches de MRSA associées à des épidémies/ cas groupés dans nos hôpitaux appartiennent principalement aux clones nosocomiaux épidémiques ST8-SCC*mec* IV, ST45-SCC*mec* IV et ST5 SCC*mec* IV ou II.

Au cours de la dernière surveillance nationale des MRSA/ MSSA et SCN menée dans les hôpitaux belges, on observe la diminution des acquisitions nosocomiales à MRSA par rapport aux enquêtes précédentes. Le génotypage des MRSA montre toujours la prédominance des génotypes ST45-SCC*mec* IV et ST8-SCC*mec* IV. Ces deux clones sont encore largement disséminés et responsables d'épidémies dans les hôpitaux belges en 2013. Les MRSA PVL positive appartenant au clone de CA-MRSA USA300 ST8-SCC*mec* IV sont isolés à faible fréquence (<1%) dans des hôpitaux situés en Flandre.

Pour les MSSA, on observe une plus grande diversité de génotypes et une faible proportion de souches (<2%) présentent les caractéristiques génotypiques (*spa* CC011-ST398) des souches de MRSA retrouvées chez les animaux d'élevage.

Parmi les souches de SCN récoltées d'hémocultures cliniquement significatives, on observe une grande proportion (75%) de *S. epidermidis* dont 75% sont résistants à la méticilline (MRSE). Ces MRSE sont plus résistants aux antibiotiques que les souches sensibles à la méticilline (MSSE). La majorité de ces MRSE appartiennent aux complexes clonaux CC2 et CC5.

Nous observons chez l'homme, plus fréquemment que dans les années précédentes, des souches de MRSA de type ST398 d'origine animale. Ces souches ont été retrouvées principalement en Flandre chez des personnes ayant en général des contacts avec des animaux comme les éleveurs porcins ou de veaux et les vétérinaires. Les souches de MRSA d'origine animale sont isolées sporadiquement dans nos hôpitaux. Des souches de MSSA présentant les mêmes caractéristiques génotypiques que les souches de MRSA ST398 animales ont également été retrouvées chez des personnes n'ayant pas de contact avec les animaux d'élevage.

Références

- Anonyme. Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA) en médecine vétérinaire : situation actuelle Folia Veterinaria 2008 volume 1. Disponible à l'adresse suivante <http://www.cbip-vet.be/fr/frinfos/frfolia/08FV1b.pdf>
- Anonyme. *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant associé à l'élevage. Folia Pharmacotherapeutica. 2008 volume 8. Disponible à l'adresse suivante <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2008/P35F08E.pdf>
- Denis O, Deplano A, Nonhoff C, De Ryck R, de Mendonça R, Rottiers S, Vanhoof R, Struelens MJ. National surveillance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Belgian hospitals indicates rapid diversification of epidemic clones. *Antimicrob. Agents Chemother* 2004 (48):3625-3629.
- Denis O, Deplano A, De Beenhouwer H, Hallin M, Huysmans G, Garrino MG, Glupczynski Y, Malaviolle X, Vergison A, Struelens MJ. Polyclonal emergence and importation of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains harbouring Panton-Valentine leukocidin genes in Belgium. *J. Antimicrob. Chemother* 2005 (56):1103-1106.
- Denis O, Deplano A, Nonhoff C, Hallin M, De Ryck R, Vanhoof R, de Mendonça R, Struelens MJ. In Vitro activities of ceftobiprole, tigecycline, daptomycin and 19 other antimicrobials against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from a national survey of Belgian Hospitals. *Antimicrob. Agents Chemother* 2006 (50):2680-2685
- Denis O, Suetens C, Hallin M, Catry B, Ramboer I, Dispas M, Willems G, Gordts B, Butaye P, Struelens MJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine farm personnel, Belgium. *Emerg Infect Dis*. 2009 (15):1098-101.
- Denis O., Jans B., Deplano A., Nonhoff C., De Ryck R., Suetens C., Struelens M.J. Epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. *J. Antimicrob. Chemother* 2009
doi:10.1093/jac/dkp345.
- Deplano A, Witte W, van Leeuwen WJ, Brun Y, Struelens MJ. Clonal dissemination of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgium and neighboring countries. *Clin Microbiol Infect* 2000 (6):239-245.
- Deplano A C, Nonhoff, S, Roisin, A.R, Larsen, J, Larsen, O, Denis. Presence of *mecA* homologue (*mecC*) gene in *Staphylococcus aureus* in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 69(6):1457-60
- Deplano A., S. Vandendriessche, C. Nonhoff, S. Roisin, R. de Mendonça, O. Denis. Distinct reservoir and clinical pattern of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* CC398 in Belgium. 10th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers. Paris, 2-5 October 2013
- Garcia-Graells C., Antoine J., J Larsen J., Catry B., Skov R., Denis O. Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiol. Infect.* 2012 140:383-9.
- Hallin M, Deplano A, Denis O, De Mendonça R, De Ryck R, Struelens MJ. Validation of pulsed-field gel electrophoresis and *spa* typing for long term, nation-wide epidemiological surveillance studies of *Staphylococcus aureus* infections. *J. Clin. Microbiol* 2007 (45): 127-133.
- Hallin M, Denis O, Deplano A, de Mendonca R, De Ryck R, Rottiers S, Struelens MJ. Genetic relatedness between methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results of a national survey. *J. Antimicrob. Chemother* 2007 (59): 465-472.
- Naessens R, Ronsyn M, Druwé P, Denis O, Ieven M, Jeurissen A. Central nervous system invasion by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: case report and review of the literature. *J Med Microbiol* 2009 (58):1247-51.
- Nemati M, Hermans K, Lipinska U, Denis O, Deplano A, Struelens MJ, Devriese LA, Pasmans F, Haesebrouck F. Antimicrobial resistance of old and recent *Staphylococcus aureus* isolates from poultry: first detection of livestock-associated methicillin-resistant strain ST398. *Antimicrob Agents Chemother* 2008 (52): 3817-3819.
- Vancraeynest D, Haesebrouck F, Deplano A, Denis O, Godard C, Wildemaue C, Hermans K. International dissemination of a high virulence rabbit *Staphylococcus aureus* clone. *J. Vet. Med* 2006 (53): 418-422.
- Vandendriessche S., M. Hallin, B. Catry, B. Jans, A. Deplano, C. Nonhoff, S. Roisin, R. De Mendonça, M.J. Struelens, O. Denis. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 31:2283-92.
- Van den Eede A, Martens A, Lipinska U, Struelens MJ, Deplano A, Denis O, Haesebrouck F, Gasthuys F, Hermans K. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet. Microbiol* 2009 (133):138-44.
- Vandendriessche S., K. Kadlec, S. Schwarz, O. Denis. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* ST398-t571 harbouring the macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance gene *erm(T)* in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2011 (66): 2455-2459.

Vandendriessche S. W. Vanderhaeghen, J. Larsen, R. de Mendonça, M. Hallin, P. Butaye, K. Hermans, F. Haesebrouck, O. Denis. High genetic diversity of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) from humans and animals on livestock farms and presence of SCC*mec* remnant DNA in MSSA CC398. 10th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers. Paris, 2-5 October 2013