

STAPHYLOCOCCIES CHEZ L'ENFANT

Guy MORISSETTE, M.D. et Luc CHICOINE, M.D.

Le staphylocoque est aujourd'hui le microbe qui pose le plus de problèmes à la médecine pour plusieurs raisons. Son importance provient de l'extrême fréquence des lésions qu'il provoque, de leur propagation facile et du nombre important des porteurs de cet organisme. Contrairement à la plupart des autres maladies infectieuses, dont le problème thérapeutique est devenu de plus en plus facile avec l'apparition des nombreux antibiotiques, les staphylococcies inquiètent de plus en plus la médecine à cause de la résistance rapide que le microbe acquiert aux antibiotiques.

Comme leur nom l'indique, les staphylocoques sont des cocci. Leur diamètre varie entre 0.7 et 0.9 μ et ils ont la propriété de se grouper en grappes, en tétrades et en courtes chaînes. La plupart de ces cocci prennent le Gram, mais dans le pus et chez les vieilles cultures ils peuvent être Gram —. Les cocci poussent sur presque tous les milieux nutritifs usuels. Certaines espèces sont anaérobies strictes mais la plupart sont anaérobies facultatives qui poussent mieux en présence d'oxygène.

Le staphylocoque ne forme pas de spore mais il est parmi les bactéries qui résistent le plus à la chaleur, à la dessiccation et aux désinfectants usuels. Desséché, on a pu conserver sa vitalité pendant 25 ans.

La *classification* des staphylocoques ne pose pas un problème comme celle des streptocoques mais de multiples classifications ont été avancées.

La plus connue des classifications se base sur la présence et la qualité du pigment élaboré par les colonies de staphylocoques. Par cette méthode on les classe ainsi :

- 1 — *Staphylococcus aureus* (Pigment jaune or) ;
- 2 — *Staphylococcus citreus* (Pigment jaune citrin) ;
- 3 — *Staphylococcus albus* (Pas de pigment).

Bien que ce soit la variété *aureus* qui soit le plus souvent retrouvée dans les lésions, on ne peut se baser sur ce caractère pigmentaire

pour affirmer la pathogénicité ou la non-pathogénicité d'une souche de staphylocoques car les autres variétés sont aussi susceptibles d'être pathogènes. Il est admis aujourd'hui que ce sont des variétés adaptatives, car, à partir d'une seule souche, il est possible d'obtenir les trois variétés par repicage et par l'action de conditions différentes de milieu.

Si on tente de les classifier selon une méthode immunologique, par des tests de précipitation, on obtient 3 catégories: A, B et C, dont A renferme les staphylocoques pathogènes. Ce groupe peut lui-même être subdivisé en 9 sous-groupes. Cette classification est peu intéressante en pratique.

Par les bactériophages on a trouvé 37 groupes de staphylocoques. Mais la méthode de classification la plus intéressante en pratique est certainement celle qui permet de juger assez facilement de la pathogénicité d'une souche microbienne. Deux tests sont communément employés à cette fin:

1 — *Test de la coagulase*: L'habileté qu'ont certaines souches de staphylocoques de produire une substance (coagulase) ayant la propriété de coaguler le plasma citraté semble être en relation avec leur pouvoir pathogène. On considère en effet que seuls les staphylocoques pathogènes ont le pouvoir de produire cet enzyme. Cette substance serait un précurseur d'une substance ressemblant à la thrombine et agirait par l'intermédiaire d'un activateur plasmatique.

2 — *Fermentation du mannitol*: La majorité des souches pathogènes ont la propriété de fermenter le mannitol tandis que la grande majorité des non-pathogènes ne peuvent le faire. Il existe d'autres tests pour rechercher la pathogénicité d'une souche de staphylocoque, comme la recherche des hémolysines, la culture sur gélose au violet cristal et la recherche de la fibrinolysine, mais les deux mentionnés précédemment suffisent ordinairement.

L'étude des poisons produits par le staphylocoque peut renseigner sur les lésions produites par celui-ci et aussi sur le mode de production de ces lésions. Il peut produire:

a) Un ferment trypsique qui a pour action une nécrose des albumines tissulaires. Cette toxine provoque une nécrose et une liquéfaction des cellules touchées. Cette propriété est évidente dans les lésions staphylococciques cutanées.

b) Une leucocidine qui immobilise puis tue les leucocytes.

c) Une hémolysine qui peut hémolyser les globules rouges. Il existe plusieurs hémolysines différentes qui sont produites surtout par les staphylocoques pathogènes. Cette propriété est même utilisée comme test de pathogénicité.

d) Une coagulase qui, comme nous l'avons déjà vu, est en rapport avec l'aptitude pathogène.

e) L'hyaluronidase qui elle aussi ne semble produite que par les souches pathogènes.

f) Une entérotoxine responsable de la plupart des empoisonnements alimentaires. Cette toxine ne peut être produite que par certaines souches.

g) Une fibrinolysine qui peut lyser le caillot produit comme un moyen de défense par l'organisme. Cette propriété semble aussi restreinte aux souches pathogènes.

Il est évident que toutes ces toxines jouent un grand rôle dans la détermination de degré de pathogénicité du staphylocoque, mais elles ne sont pas le seul facteur en cause, pour juger de la virulence d'une souche microbienne. En effet celle-ci dépend aussi du pouvoir de multiplication du microbe. La présence de staphylocoques pathogènes chez un individu ne suffit pas pour qu'il y ait lésion car on calcule que 20 à 50% des individus sains sont porteurs de staphylocoques potentiellement pathogènes dans la gorge ou sur la peau. Il ne suffit alors que d'une cause favorisante comme l'affaiblissement de l'organisme ou d'un tissu, ou d'un traumatisme pour provoquer une lésion. C'est ainsi que le diabétique ferait plus facilement des infections staphylococciques parce que la cétose nuirait à la défense de l'organisme en dérangeant le métabolisme des phagocytes.

Pour toutes ces raisons, le staphylocoque est l'agent infectieux en cause dans une très grande partie des infections humaines comme agent principal ou comme agent secondaire. Sa propagation d'homme à homme est très facile car l'homme est l'animal le plus sensible au staphylocoque et celui-ci devient de plus en plus virulent par passages successifs sur des animaux de même espèce. On peut rencontrer l'infection staphylococcique dans tous les organes mais c'est à la peau qu'elle est la plus fréquente et c'est souvent par cette voie que le microbe pénètre dans l'organisme. Presque tous les abcès, les pleurésies purulentes et les ostéomyélites sont à staphylocoques. L'infection peut avoir une forme chronique ou suraiguë, mais toujours elle garde sa tendance à la nécrose et à l'abcédation.

L'immunité acquise par une infection staphylococcique est légère et de très courte durée. Cette immunité sera surtout faible si l'infection siège à la peau, elle sera plus importante si l'infection est osseuse. Les récurrences sont extrêmement fréquentes et la persistance de foyers chroniques d'ostéomyélite montre bien l'impossibilité pour l'organisme de se vacciner. Cette faible immunité a été la raison de l'emploi des différentes sortes de vaccins et immunisations ayant pour but d'aug-

menter la formation des anticorps par l'organisme. Dans ce but on utilise des microbes tués ou de l'anatoxine:

1 — *Microbes tués*: Le vaccin employé est une émulsion de staphylocoques tués. On peut se servir d'un stock-vaccin, c'est-à-dire d'un vaccin préparé à partir d'échantillons de laboratoire, ou d'un auto-vaccin préparé avec la souche microbienne infectant la malade. L'auto-vaccin, étant plus spécifique, donnerait de meilleurs résultats. L'immunité ainsi acquise est anti-bactérienne et semble consister essentiellement en une stimulation des processus de phagocytose. Certains auteurs sont d'avis que les effets observés ne sont pas dus à la spécificité microbienne mais à la protéinothérapie non spécifique.

2 — *Anatoxine*: Si on traite au formol et on chauffe la toxine staphylococcique on obtient une anatoxine qui conserve les propriétés antigéniques de la toxine sans avoir de pathogénicité. L'injection à dose progressive de cette anatoxine provoque dans l'organisme une hausse de l'immunité anti-toxique. On n'obtient pas ainsi d'effet anti-bactérien mais une protection tissulaire contre l'action des toxines et une stimulation des processus de réparation. Il semble, d'après la plupart des auteurs, que l'anatoxine donnerait de meilleurs résultats que les vaccins.

L'apparition des sulfamidés et des antibiotiques avait laissé espérer au monde médical la disparition du problème des staphylocoques. Mais aujourd'hui le problème existe toujours et cela à cause de la résistance que cet organisme a développée rapidement à tous les antibiotiques trouvés. Aucun autre microbe n'a posé un tel problème de résistance. Cette résistance peut se produire de deux façons:

1 — Par la sélection des microbes plus forts et non-sensibles. Il existe des microbes non-sensibles naturellement car on a retrouvé des staphylocoques pénicillino-résistants dans des souches isolées antérieurement à la pénicilline. La destruction des microbes sensibles favorise la croissance des non-sensibles qui transmettent leur résistance à leurs descendants.

2 — Par une adaptation métabolique et enzymatique destinée à neutraliser l'action des agents antimicrobiens. C'est ainsi que des staphylocoques synthétisent l'acide para-amino benzoïque, annulant ainsi l'action des sulfamidés, et sécrètent la pénicillinase, enzyme qui détruit la pénicilline. La résistance à la pénicilline peut être telle que, en laboratoire, on peut obtenir des souches ne pouvant vivre sans pénicilline.

Les sulfamidés sont beaucoup moins actifs contre le staphylocoque que contre les autres cocci. Tous les antibiotiques sont actifs contre le staphylocoque bien que la résistance soit fréquente et que

les doses recommandées soient très élevées. La pénicilline est encore recommandée dans les infections graves comme la septicémie et la méningite, cependant la dose doit être très forte (10 millions d'unités par jour environ). On associe alors un autre antibiotique surtout la bacitracine qui est recommandée à une dose de 20,000 unités I.M. à toutes les 6 heures.

Une partie importante du traitement des staphylococcies est le drainage chirurgical des infections fermées et le traitement local au moyen des antiseptiques ordinaires (métaphen, iode, alcool) qui souvent suffit dans les staphylococcies cutanées.

Nous allons maintenant vous présenter quelques statistiques sur les tests de résistance aux antibiotiques faits à Ste-Justine du mois de juin 1954 au mois de décembre 1954 inclusivement.

Auparavant nous avons groupé en un tableau (No I) quelques données sur les taux d'antibiotiques en microgramme par c.c. de sang après injection d'une quantité donnée d'antibiotiques, la concentration sanguine efficace de chaque antibiotique, et enfin la concentration des disques dont nous nous servons pour faire les tests de résistance.

TABLEAU I

	Taux sanguin maximum par c.c. avec			Taux thérapeutique nécessaire par c.c.	Concentration dans les disques pour tests de résistance
	0.5 gm	1 gm	2 gm		
Terramycine P.O.	1 µg.	3 µg.	5 µg.	1 à 5 µg.	30 µg.
Auréomycine P.O.	2 µg.	5 µg.	6 µg.	1 à 5 µg.	30 µg.
Chloromycétine P.O.	4 µg.	9 µg.	14 µg.	5 à 15 µg.	30 µg.
Erythromycine P.O.	2 µg.			0.1 à 1 µg.	1 µg.
Streptomycine I.M.	2 µg.	4 µg.		1 à 5 µg.	10 µg.
Bacitracine 50,000 un. I.M.	1 unité			1 à 5 un.	10 µg.
Pénicilline 100,000 un. I.M.	2 unités			0.1 à 0.5 un.	1 unité

Du premier tableau, il ressort que la concentration de la plupart des disques antibiotiques est beaucoup plus forte que le taux thérapeutique atteint généralement dans le sang après injection d'une dose adéquate d'antibiotiques. (2 gms pour 70K).

La terramycine donne une concentration 6 fois plus forte, l'auréomycine 5 fois plus forte, la chloromycétine 2 fois plus forte que le

taux thérapeutique nécessaire, et enfin la streptomycine donne une concentration 2 fois plus forte que la dose à la limite inférieure de la toxicité (1 mg) et au taux thérapeutique.

Il n'y a que l'érythromycine dont la représentation sur disques soit proportionnelle au taux sanguin. Mais encore, intervient un autre facteur: la solubilité de l'antibiotique du disque dans la gélose sang pour que puisse s'exercer le pouvoir bactériostatique de l'antibiotique.

C'est donc avec toutes ces considérations à l'esprit que le clinicien doit aborder la lecture d'un antibiogramme.

Ainsi, considérant le fait que l'érythromycine a un disque très peu concentré, une inhibition de ++ par l'érythromycine à l'antibiogramme peut correspondre à une inhibition de +++ ou même ++++ par les autres antibiotiques.

Il n'y a qu'une chose dans l'antibiogramme qui n'est nullement sujette à l'interprétation, c'est la résistance. Lorsqu'un microbe est complètement résistant à un antibiotique, que celui-ci soit 6 fois, 3 fois ou à même concentration que la concentration thérapeutique, il n'y a pas de doute, ce n'est pas un antibiotique à se servir dans ce cas là. C'est donc surtout sur la résistance totale que nous nous sommes basés pour évaluer les antibiotiques dans leurs effets contre le staphylocoque pathogène. Ces effets sont résumés dans les tableaux 2-3-4-5.

TABLEAU II

Tests de résistance aux antibiotiques sur 400 souches de staphylocoques pathogènes (coagulase +) à Ste-Justine de juin 1954 à décembre 1954 inclusivement

	<i>Très sensibles (++++ et +++)</i>	<i>Peu sensibles (++ et +)</i>	<i>Résistants</i>
Pénicilline	25%	15%	60%
Streptomycine	17%	33%	50%
Terramycine	46%	4%	50%
Auréomycine	48%	24%	28%
Erythromycine	36%	48%	16%
Chloromycétine	75%	17%	8%
Bacitracine	70%	24%	6%

TABLEAU III

Etude de 60 cas d'otite purulente

	<i>Très sensibles</i> (++++ et +++)	<i>Peu sensibles</i> (++ et +)	<i>Résistants</i>
Pénicilline	23%	9%	68%
Streptomycine	18%	24%	58%
Terramycine	38%	10%	52%
Auréomycine	43%	29%	28%
Erythromycine	37%	45%	18%
Bacitracine	65%	20%	15%
Chloromycétine	68%	24%	8%

TABLEAU IV

Infections cutanées ou sous-cutanées
(*Furunculose — abcès — pyodermite — phlegmons*) (175 souches)

	<i>Très sensibles</i> (++++ et +++)	<i>Peu sensibles</i> (++ et +)	<i>Résistants</i>
Pénicilline	17%	20%	63%
Streptomycine	14%	32%	54%
Terramycine	44%	5%	51%
Auréomycine	44%	26%	30%
Erythromycine	30%	55%	15%
Chloromycétine	75%	18%	7%
Bacitracine	68%	29%	3%

TABLEAU V

Infections des voies respiratoires supérieures (80 souches)

	<i>Très sensibles</i> (++++ et ++++)	<i>Peu sensibles</i> (++ et +)	<i>Résistants</i>
Pénicilline	26%	10%	64%
Terramycine	49%	1%	50%
Streptomycine	26%	26%	48%
Auréomycine	54%	17%	29%
Erythromycine	50%	31%	19%
Bacitracine	76%	14%	10%
Chloromycétine	76%	14%	10%

Des 4 tableaux précédents, il découle donc que c'est à la bacitracine que les staphylocoques sont le moins résistants, mais vu les complications rénales que celle-ci peut entraîner, la chloromycétine demeure l'antibiotique de choix pour commencer un traitement sans antibiogramme. L'érythromycine est aussi très efficace. La pénicilline, la terramycine et la streptomycine rencontrent la résistance complète des microbes dans la moitié des cas.

Dans l'ostéomyélite à staphylocoques, un relevé de 11 cas nous a montré que généralement le microbe est sensible à tous les antibiotiques. Sur 11 cas, 2 seulement étaient résistants à la pénicilline, 2 à l'auréomycine, 1 seul à l'érythromycine et à la bacitracine, aucun à la chloromycétine. Par contre 5 étaient résistants à la streptomycine et 3 à la terramycine.

Nous avons fait un relevé des antibiogrammes de 5 cas de pleurésies purulentes à staphylocoque. Les 5 étaient résistants à la terramycine, 4 à la streptomycine, 3 à la pénicilline, 2 à l'érythromycine, 1 à l'auréomycine et à la chloromycétine. Aucun n'était résistant à la bacitracine.

Dans les infections du nez, une étude de 38 cas nous a montré que le tableau avait l'allure de la statistique générale sauf pour la bacitracine. Celle-ci montrait un effet bactériostatique prononcé dans 80% des cas et ne rencontrait que 3% de résistance (1 cas sur 38). L'usage de la bacitracine topique dans les rhinites purulentes est donc fortement à conseiller.

Nous venons donc de vous étaler les lectures des antibiogrammes qui ont démontré du staphylocoque doré entre juin 1954 et décembre

1954, et leur application pratique. Nous espérons avoir jeté un peu de lumière sur l'interprétation des antibiogrammes.

Pour ce qui est du choix de l'antibiotique, il faut dire qu'ils sont tous bons, qu'ils ont tous leurs indications, mais pour ce qui a trait au staphylocoque, la chloromycétine, l'érythromycine, et la bacitracine sont sans contredit les antibiotiques à employer actuellement sauf si l'antibiogramme en montre de plus actifs.

