

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie*

**FAPH**

**THESE**

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de  
*Staphylococcus aureus*  
isolées d'hémocultures et de collections purulentes au  
Centre Hospitalier Universitaire du Point "G".**

Présentée et soutenue publiquement le 28 /02 / 2018 devant le jury de la Faculté  
de Pharmacie par

**M. Modibo FOFANA**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN PHARMACIE(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

Président : **Pr. Ababacar I. MAIGA**  
Membres : **Pr. Saharé FONGORO**  
**Dr. Aminata MAIGA**  
Directeur : **Pr. Ibrahim Izetiegouma MAÏGA**

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS  
ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur**

**VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur**

**SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur  
Civil**

**AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances.**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Boukassoum	HAÏDARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
M. Alou A.	KEÏTA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

## DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

### PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### 1. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie, Chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement

### 2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Seydina A. S.	DIAKITE	Immunologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
M. Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Fanta	SANGHO	Santé publique
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistiques

### 3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie Médicale
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M Issa	DIARRA	Immunologie
Mme Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
M. Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
Mme Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé Public/Santé Environnement
Mme N'Deye Lallah Nina	KOÏTE	Nutrition
M. Birama Apho	LY	Santé Publique
M. Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie
Mme Djakaridia	TRAORE	Hématologie

### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

#### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saïbou	MAÏGA	Législation
Mme Rokia	SANOOGO	Pharmacognosie Chef de DER

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

Néant

## 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Moussa	SANOGO	Gestion
M. Yaya	COULIBALY	Législation
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

## 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Issa	COULIBALY	Gestion
Mme Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme Assitan	KALOGA	Législation
M. Hamar Boubacar	MAÏGA	Galénique
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

## DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER
M. Benoit Yaranga	COUMARE	Chimie Analytique

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
Mme Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
M. Hamadou Abba	TOURE	Bromatologie

## DER : SCIENCES FONDAMENTALES

### PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

### 1. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée
M. Abdoulaye	TOURE	Entomologie-Médicale

### 2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

Néant

### 3. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureïma	Kelly	Physiologie Médicale
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

### CHARGES DE COURS

M. Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BA	Anatomie
M. Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique
M. Modibo	DIARRA	Nutrition

M. Moussa I.	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubakary	Maiga	Chimie Organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Mathématiques
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique



## DEDICACES

Je dédie ce travail

*Au tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux*

*Par votre générosité et votre bonté qui m'ont permis d'aboutir ce travail laborieux aussi long que possible. Je ne cesserais de vous solliciter par votre protection qui m'a servi ce temps précieux pour maintenir mon courage et ma santé.*

*A notre père Demba Fofana, paix à son âme pour le repos éternel*

Père pour ton comportement soucieux qui a été toujours une préoccupation et une priorité étaient une éducation meilleure à nous tous sans exception. Tu as œuvré que nous puissions être instruit que tu l'as toujours voulu vivant et voilà maintenant le fruit que tu as semé pendant d'années.

Nous ne cesserons de prier pour toi en t'offrant des sacrifices et de la bénédiction pour que dieu t'accueille dans le lieu sain : le paradis.

*A notre mère Aminata Yatta Diarra*

Tu es la lumière spéciale que dieu m'a offerte ainsi que ta confiance redoutable. Je n'ai jamais douté de ton amour et de ton affection à mon égard. Je prie pour longue à toi afin que nous puissions inspirer de tes conseils et tes bénédictions.

Ma mère bien aimée, cela ne s'aurait réalisé sans ta participation permanente et ta patience sans cesse pour ce travail constant.

Que dieu t'en garde et te bénisse.

*À tous mes frères et sœurs*

Principalement **Awa Fofana, Mme Berthé Mariam Fofana, Sory I Fofana** je suis fier de vous tous par vos engagements indéfectibles et vos conseils. Cela ne sera réalisé sans vos soutiens sur tous les plans. Je prie pour le renforcement de l'attente au sein de la famille, de la sagesse et de la solidarité incontestée.

*À mes tontons, mes tantes, mes cousins et cousines*

Je ne s'aurais vous remercier de votre détermination permanente et vos efforts incessants à mon égard. Ce travail est le bénéfice de vos soutiens moraux, financiers et matériels à vos neveux et cousins. Ce résultat est le vôtre.

*À mes oncles*

Je salue particulièrement **Balla Diarra, Abdoulaye Berthé** votre rôle dans ce document a été beaucoup plus substantiel en termes de conseil, de moral et beaucoup d'autres choses. Je n'oublierai jamais que vous aviez été toujours présent à tout moment que vous soyez aussi loin ou de près. Ce travail vous appartient.

## REMERCIEMENTS

### **A tous les personnels de laboratoire du point G**

Avec tous ces moments agréables, vous avez été comme un parent, un frère ou une sœur pour moi.

Je me profite de l'occasion pour remercier à l'ensemble de tous les docteurs pour leur soutien indéfectible à l'enrichissement de la finalisation de ce document.

Je remercie **Dr Koné Drissa** pour son sage conseil et son soutien sans cesse de l'effort consentis pour ce document.

Je salue personnellement **Dr Aminata Maiga** pour son appui et le renforcement de nos capacités en bactériologie.

Je salue également tous les autres personnels pour leur persévérance pour ce travail pénible. Vous êtes le bénéfice de ce résultat fructueux.

### **A tous mes amis**

Avec tous ces temps passés, je salue entièrement votre humanisme, votre familiarité et votre sens élevé de responsabilité.

### **A mes collègues de laboratoire**

Je n'oublierai jamais ce moment précieux avec vous. Le chemin est long mais courage.

### **Aux autres internes**

Je n'ai jamais douté de vos apports, de vos confiances ainsi que de vos encouragements constants. Je vous souhaite bonne chance et bon courage

### **A toutes mes connaissances**

Merci de vos soutiens que vous soyez loin ou de près. Je n'oublierai point votre présence dans ma vie pour l'accomplissement de ce travail remarquable.

## LISTES DES ABREVIATIONS ET SIGLES

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**API** : Appareil Pour Identification

**BORSA** : Borderline Oxacilline Résistant *S. aureus*

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'odontostomatologie

**FAPH** : Faculté de Pharmacie

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**SASM** : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

**Péni-R** : pénicilline G résistante

**Péni-S**: pénicilline G sensible

**PCR**: Polymerase Chain Reaction

**TSST 1**: toxic shock syndrom toxin 1

**VP** : Voges Proskauer

**UI** : unité internationale

**LPV** : Leucocidine de Panton et Valentine

**PBP 2a** : Penicillin Binding Protein ou protéine de liaison à la pénicilline.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

A notre Maître et Président du jury,

**Professeur Ababacar I. MAIGA**

- ★ **Professeur titulaire en Toxicologie à la FAPH**
- ★ **Vice Doyen à la FAPH**
- ★ **Enseignant-chercheur**

Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Juge,

**Professeur Saharé FONGORO**

- ★ **Professeur titulaire en Néphrologie à la FMOS**
- ★ **Chef de service de néphrologie et hémodialyse au CHU-PG**
- ★ **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali**
- ★ **Enseignant-chercheur**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre souci du travail bien fait et vos qualités humaines nous ont beaucoup fasciné.

A notre Maître et Juge,

**Docteur Aminata MAIGA**

- ★ **Maitre Assistante en Bactériologie-Virologie à la FMOS**
- ★ **Praticienne hospitalière au laboratoire de Biologie médicale du CHU-PG**

**Cher maître,**

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre disponibilité permanente et vos qualités scientifiques ont forcé notre admiration.

Veillez accepter cher maître toute notre reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse,

**Professeur Ibrahim I. MAIGA**

- ★ **Professeur titulaire en Bactériologie-Virologie à la FMOS**
- ★ **Chef de service du laboratoire de Biologie médicale et Hygiène hospitalière au CHU-PG**
- ★ **Ancien Vice Doyen de la FMOS**
- ★ **Enseignant-chercheur**

**Cher maître,**

Nous reconnaissons en vous les qualités d'enseignant juste et rigoureux. Votre esprit d'ouverture et votre amour du travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Trouver ici l'expression de notre profond respect.



## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure chimique du noyau bêta-lactame.....	14
<b>Figure 2</b> : Structure chimique de la fosfomycine .....	14
<b>Figure 3</b> : Structure chimique des aminosides.....	15
<b>Figure 4</b> : Structure chimique des tétracyclines .....	15
<b>Figure 5</b> : Structure chimique du chloramphénicol .....	16
<b>Figure 6</b> : Structure chimique de l'érythromycine .....	16
<b>Figure 7</b> : Structure chimique de l'acide fusidique .....	17
<b>Figure 8</b> : Structure chimique de la norfloxacinine .....	17
<b>Figure 9</b> : Action des antibiotiques sur les folates.....	18
<b>Figure 10</b> : colonies de <i>S. aureus</i> sur gélose au sang .....	25
<b>Figure 11</b> : Réaction positive de la catalase .....	26

## Liste des tableaux

<b>Tableau II</b> : Répartition de 222 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et de l'origine.....	54
<b>Tableau III-VII</b> : Répartition de 205 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à la tétracycline et de l'origine.....	54
<b>Tableau IV-VIII</b> : Répartition de 236 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité aux sulfamides et de l'origine.....	55
<b>Tableau V-X</b> : Répartition de 238 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité au triméthoprimé et de l'origine.....	55
<b>Tableau VI</b> : Répartition de 239 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et de l'origine.....	56
<b>Tableau VII</b> : Répartition annuelle des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à la méticilline .....	57
Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la gentamicine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau VIII-X).....	60
<b>Tableau IX</b> : Répartition de 230 souches <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à la gentamicine et à la méticilline.....	60
<b>Tableau X</b> : Répartition de 229 souches <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à la tobramycine et à la méticilline.....	61
Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à l'amikacine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XII).....	62
<b>Tableau XI</b> : Répartition de 220 souches <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'amikacine et à la méticilline .....	62
Le triméthoprimé a été plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XIII-IV).....	67
<b>Tableau XII</b> : Répartition de 231 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité au triméthoprimé et à la méticilline .....	67
L'acide fusidique a été plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XVI).....	67
<b>Tableau XIII</b> : Répartition de 231 souches de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et à la méticilline .....	67
<b>4.5.1-Phénotypes de résistance aux aminosides (tableau XVII)</b> .....	69
<b>Tableau XIV</b> : Distribution des souches de <i>S. aureus</i> en fonction des phénotypes de résistance aux macrolides, aux lincosamides, aux streptogramines et de la sensibilité à la méticilline .....	70

## INTRODUCTION

*Staphylococcus aureus* est un des principaux agents pathogènes pour l'homme : il colonise un quart à un tiers de la population en bonne santé et possède un arsenal impressionnant de facteurs de virulence[1]. *Staphylococcus aureus* est particulièrement isolé au niveau des zones chaudes et humides de l'organisme, colonisant volontiers la muqueuse des fosses nasales antérieures, l'oropharynx, la muqueuse vaginale, le périnée, la peau, la région axillaire et le tube digestif. Il est estimé que 20% des sujets hébergent le *S. aureus* de façon permanente « porteurs dits sains » 30% de façon intermittente et 50% ne sont pas porteurs[2].

On peut également retrouver *Staphylococcus aureus* dans l'environnement (eau, air, sol, les matériels etc....).

On distingue les staphylocoques à coagulase positive (staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus*) et les staphylocoques à coagulase négative (SCN), dont les principales espèces sont :

*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis*[3]. La prévalence des infections staphylococciques, nosocomiales et communautaires augmente de façon régulière. Ubiquiste et saprophyte, *Staphylococcus aureus* constitue l'une des espèces les plus couramment isolées en milieu hospitalier avec *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. La bactérie est alors responsable de septicémies à l'origine de localisations viscérales pleuropulmonaires (abcès bulleux), cardiaques (endocardites aiguës), ostéoarticulaires (ostéomyélites) ou urinaires (phlegmon périnéphrétique) [4]. Le traitement de ces infections est devenu de plus en plus difficile à cause de l'émergence des souches multirésistantes, phénomène observé aussi bien à l'hôpital qu'en ville.

En fait les SARM sont non seulement résistants à la méticilline mais également à tous les autres antibiotiques de la même classe. *Staphylococcus aureus* est devenu l'une des premières causes des infections nosocomiales dans les hôpitaux du monde entier. FAUCHERE *et al.* ont rapporté que 10 à 50 % de souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux résistent à la méticilline. Les SARM représentent 3 % du portage nasal de *Staphylococcus aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital du Point G : il s'agit des malades ayant moins de 12 h à l'hôpital. Ces souches de SARM sont avant tout responsables des infections nosocomiales mais aussi communautaires pouvant évoluer sur un mode épidémique[5].

Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) aggravent le pronostic et compliquent de manière sérieuse la prise en charge des staphylococcies. De ce

fait, elles représentent un problème de santé publique majeur[6].L'évolution rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ATB) est un phénomène actuellement préoccupant dans les pays en voie de développement où les pathogènes résistants peuvent avoir une forte prévalence dans certains pays africains. Les espèces du genre *Staphylococcus* figurent parmi ces germes qui ont un pouvoir adaptatif et ont développé différents mécanismes de résistance aux antibiotiques. Plus de 90% des souches produisent une pénicillinase. L'oxacilline reste active sur ces souches, mais des staphylocoques hospitaliers ont développé une résistance croisée entre les pénicillines M (mécicilline, oxacilline) et les autres  $\beta$ -lactamines.

De plus la pathogénicité des staphylocoques pose un problème en ce qui concerne *Staphylococcus aureus*. Ce dernier est à l'origine des pathologies extrêmement variées, qui peuvent être des infections suppuratives, localisées ou systémiques. Ces infections relèvent d'un véritable problème de santé publique, tant par la virulence de la bactérie que par l'émergence des souches multirésistantes. Selon les services hospitaliers, ces derniers représentent 20 à 50% des souches.

Les premiers cas rapportés d'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) datent de plus de trente ans et revêtaient un caractère nosocomial, l'acquisition de SARM étant liée à l'hospitalisation récente ou l'exposition prolongée et récurrente aux antibiotiques. Face à cette préoccupation mondiale qui est l'émergence des staphylocoques multirésistants, il est primordial de conduire des études épidémiologiques afin de comprendre et de contrôler la diffusion et l'augmentation de la résistance des staphylocoques aux antibiotiques [7].

L'hémoculture est un examen essentiel en bactériologie médicale, qui permet de mettre en évidence le passage des micro-organismes dans le sang, de les identifier et de caractériser leur profil de sensibilité aux anti-infectieux. De très nombreux agents pathogènes peuvent être isolés à partir d'hémocultures. Ils sont soit d'origine communautaire, soit acquis à l'hôpital. Les situations cliniques et épidémiologiques sont donc très variées, mais elles ont toutes un point commun : il s'agit de l'examen bactériologique pour lequel la relation entre le clinicien et le biologiste a le plus d'impact en terme de stratégie diagnostique et de pronostic de l'infection et que le germe isolé n'est pas toujours responsable de l'infection[8].

En raison de la diversité des infections et la résistance des bactéries aux antibiotiques, les hémocultures ont soulevé l'intérêt des cliniciens en Afrique. Au Mali, aucune étude n'a été faite sur les hémocultures à l'exception de celles de Koumaré *et al.* et de Maïga *et al.* [9].

L'objectif de notre étude était de déterminer et d'analyser la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes ainsi que leur profil de résistance à la méticilline.

## OBJECTIFS

### Objectif général

Etudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au centre hospitalier universitaire du Point "G".

### Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la fréquence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) ;
- ✓ Comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches méticillino-résistantes à celles des souches méticillino-sensibles ;
- ✓ Identifier les principaux types de phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus*.

## 2. GENERALITES SUR LES STAPHYLOCOQUES

### 2.1 Historique

Les Staphylocoques ont été découverts dans un pus par Pasteur en 1880. En 1883, Ogston a créé le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos). En 1884, Rosenbach a obtenu des cultures pures de ces bactéries. Il a scindé le genre *Staphylococcus* en deux groupes selon que les colonies étaient blanches ou dorées [3,10].

### 2.2 Habitat

Il s'agit de germes très répandus dans la nature (air, eau, sol). Les staphylocoques, en particulier les espèces *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*, font partie de la flore normale de nombreux individus qui sont des « porteurs asymptomatiques ». On peut estimer que 20 à 75 % des sujets sont porteurs de *S. aureus* : porteurs persistants, porteurs occasionnels, ou transitoires ; à l'opposé, certains individus sont « non porteurs ».

Les staphylocoques peuvent être trouvés particulièrement dans les fosses nasales antérieures (*S. aureus* : 30 - 40 %, *S. epidermidis* 30 - 100 %). On peut également les isoler de la peau (*S. epidermidis* 85 - 100 %) et surtout des zones chaudes et humides de celle-ci (creux axillaire, périnée) où l'on peut également trouver *S. aureus*[10].

### 2.3 Caractères morphologiques

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif, de 0,8 à 1 µm de diamètre, disposés en amas, en diplocoques, en courtes chaînettes, voire en grappes typiques. Ils sont immobiles, asporulés, parfois capsulés.

L'observation de cocci à Gram positif en courtes chaînettes ou en amas dans un pus permet souvent d'évoquer un staphylocoque[10].

### 2.4 Caractères cultureux

*Staphylococcus aureus* croît abondamment sur milieu gélose (colonies de 1 à 2 mm de diamètre) ; certaines souches produisent un pigment jaune-orange, mais cette production est irrégulière.

La culture est obtenue en 18 à 24 heures à 37°C (culture possible de 10 à 45°C) sur milieux ordinaires. *Staphylococcus aureus* pousse en présence de fortes concentrations salines (milieu sélectif de Chapman à 7,5 % de NaCl). Le pH optimal est de 7,0 à 7,5[10].

## En bouillon

*Staphylococcus aureus* donne un trouble uniforme en quelques heures.

## En gélose profonde

*Staphylococcus aureus* pousse dans la zone d'aérobiose et dans la zone d'anaérobiose. C'est donc une bactérie aérobie-anaérobie facultative, capable de se multiplier à la surface de la peau, en **aérobiose** et dans les tissus mal oxygénés, plaie profonde par exemple[11].

## 2.5 Caractères biochimiques

*Staphylococcus aureus* a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Il est catalase positive à la différence des bactéries du genre *Streptococcus* qui n'ont pas de métabolisme aérobie. Il est toutefois capable de fermenter le glucose (métabolisme anaérobie) à la différence des microcoques. Il est habituellement capable de fermenter le mannitol. Ce caractère est souvent, mais pas obligatoirement, associé à la pathogénicité. Il est utilisé dans le milieu de CHAPMAN. La fermentation se traduit par le virage au jaune du milieu de culture[11].

## 2.6 Toxines et enzymes

### 2.6.1 Toxines

#### ✧ Toxine $\alpha$

Elle est de nature protéique, thermostable, antigénique, induisant la formation d'anticorps neutralisants. Elle est cytotoxique et cytolitique pour une grande variété de types cellulaires.

Elle semble s'insérer dans la membrane cytoplasmique des cellules-cibles et permet le passage de molécules de petite taille[10].

#### ✧ Toxine $\beta$

Elle est thermolabile. Elle agit comme une sphingomyélinase de type C et donne une hémolyse accrue en présence de souches de *Streptococcus agalactiae* : c'est le CAMP-test (du nom de leurs découvreurs : Christie, Atkins, Munsch-Petersen)[10].

#### ✧ Toxine $\gamma$

Elle comporte deux facteurs I et II agissant en synergie. Ceux-ci sont antigéniques et le cholestérol inhibe leur action. Le mode d'action moléculaire de cette toxine reste inconnu [10].



### ✧ **Toxine $\delta$**

Elle contient des acides aminés hydrophobes et hydrophiles et agit comme un détergent sur les membranes[10].

### ✧ **Leucocidine de Panton et Valentine**

On distingue 2 constituants **F** et **S** agissant en synergie. Elle détruit très spécifiquement les Polynucléaires et les macrophages de l'homme et du lapin. La leucocidine purifiée, provoque une dermonécrose chez le lapin. L'effet toxique sur les leucocytes serait dû à une modification de la perméabilité cationique [10].

### ✧ **Entérotoxines**

Elles sont au nombre de 7 : A, B, C1, C2, C3, D et E. Les entérotoxines A, B et D sont les plus fréquents dans les intoxications alimentaires. Certaines de ces entérotoxines ont un effet mitogène sur les lymphocytes T. Certaines (Entérotoxine B) sont des protéines plus thermostables que les autres. Elles résistent aux enzymes protéolytiques. Elles sont responsables d'intoxications alimentaires.

La possession d'un gène d'entérotoxine n'est pas exceptionnelle. On retrouve une ou plusieurs de ces toxines chez environ la moitié des souches hospitalières, ce qui rend délicat le rattachement d'un syndrome clinique à l'isolement d'une souche entérotoxinogène[10].

### ✧ **Epidermolysines ou exfoliatines**

On distingue 2 types **A** et **B** : le gène codant le type **A** est chromosomique (90 % des exfoliatines) et celui codant le type **B** est plasmidique (4 à 5 % des exfoliatines). Les 2 types peuvent être produits par une même souche.

Ces toxines (**A** ou **B**) entraînent un clivage intra-épidermique. Le mode d'action au niveau moléculaire reste inconnu [10].

### ✧ **Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique**

Cette protéine antigénique entraîne la formation d'anticorps protecteurs présents chez 85 % des sujets adultes. Cette toxine, comme les entérotoxines, a un effet pyrogène et est un superantigène qui entraîne l'activation simultanée de plusieurs sous-populations lymphocytaires, ce qui entraîne la libération de plusieurs médiateurs (interleukine, interféron gamma, TNF alpha et bêta) responsables de la symptomatologie du choc staphylococcique[11].

## 2.6.2 Enzymes

### ○ Coagulase libre

C'est une exo-enzyme coagulant le plasma d'homme ou de lapin. C'est une protéine thermostable, toujours produite par les souches de *Staphylococcus aureus* (et non produite par *S. epidermidis* et *S. saprophyticus*). Elle active la prothrombine en thrombine. La thrombine ainsi activée agit sur le fibrinogène qu'elle transforme en fibrine. C'est un facteur primordial dans le pouvoir pathogène en coagulant le plasma autour des coques et en les protégeant de la phagocytose ; elle est à l'origine des thrombophlébites suppurées[11].

### ○ Coagulase liée ou clumping factor

C'est une coagulase insoluble, « liée » à la surface des germes et également appelée clumping factor. Elle se lie au fibrinogène et est responsable de l'agrégation sur lame des staphylocoques en présence de sérum ; ce facteur d'affinité pour le fibrinogène peut être mis en évidence par contact de la souche à étudier avec des hématies de mouton. Ce clumping factor ne dégrade pas le fibrinogène en fibrine[10].

### ○ Fibrinolysine ou staphylokinase

Cette enzyme est un activateur du plasminogène, agissant sur le plasma humain et de lapin. Cette substance thermolabile est antigénique. Elle dissout les caillots et pourrait jouer un rôle dans la formation d'embols septiques[10].

### ○ Hyaluronidase

C'est une enzyme thermolabile hydrolysant l'acide hyaluronique, substance fondamentale du tissu conjonctif : elle favorise ainsi la diffusion des staphylocoques dans le tissu conjonctif[11].

### ○ Désoxyribonucléases (ou DNase)

Ce sont des facteurs de destruction des noyaux cellulaires. La DNase thermostable est spécifique de *Staphylococcus aureus*[11]. C'est une désoxyribonucléase qui a une activité ribonucléasique. Une enzyme thermostable (thermonucléase) est produite par toutes les souches *S. aureus* et 5 % des souches de staphylocoques à coagulase négative appartenant aux espèces *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis* et *S. schleiferi*[3].

### ○ Lipases

Les 80 % des souches produisent cette enzyme qui semble constituer un facteur de virulence dans les abcès où, en modifiant les lipides bactériens, elles favorisent la survie des staphylocoques[11].

### ○ Phosphatases

*Staphylococcus aureus* élabore des phosphatases alcaline et acide dont le rôle physiologique n'est pas connu[3].

### ○ Protéase

*Staphylococcus aureus* synthétise 3 types de protéases : sérine-protéase, métalloprotéase et thiolprotéase[3].

### ○ Lysozyme

*Staphylococcus aureus* produit un lysozyme qui est en fait une endo- $\beta$ -N-acétylglucosaminidase. Elle lyse la paroi des bactéries (*Micrococcus lysodeikticus*)[3].

## 2.7 Antigènes somatiques

### ★ Peptidoglycane

La structure du peptidoglycane de *S. aureus* est bien connue : le diaminoacide présent est la L-lysine. Les staphylocoques sont lysés par une endopeptidase, la lysostaphine, qui clive la liaison glycyl-glycine présente dans le pont interpeptidique, mais ils résistent généralement à l'action muramidase du lysozyme[10].

### ★ Les acides teichoïques

Les acides teichoïques de *S. aureus* sont aussi appelés polysaccharides. Les acides teichoïques jouent un grand rôle sur les interactions entre bactéries et cellules et sur la fixation des bactériophages ; de plus ils sont antigéniques. Ils sont liés de façon covalente aux chaînes de peptidoglycane[10].

### ★ Polysaccharides de surface

Cette capsule peut se former de façon plus abondante lors de la croissance de *Staphylococcus aureus* en présence de sérum dans un milieu faiblement gélosé. Certains de ces polysides empêchent l'activation de la voie alterne du complément et protègent ainsi la bactérie de la phagocytose et de l'action bactéricide du sérum[10].

★ **Protéine A**

Il s'agit d'une protéine antigénique, insoluble à l'état natif et constitutive de la paroi de *Staphylococcus aureus*. Elle se lie au fragment des immunoglobulines. Elle intervient dans l'opsonisation et la phagocytose[11].

★ **Antigènes de type**

Toutes les souches de *Staphylococcus aureus* possèdent des facteurs antigéniques de surface utilisés dans des classifications[10].

## 2.8 Physiopathologie

*Staphylococcus aureus* peut devenir pathogène à la suite de diverses circonstances :

- Pénétration du germe dans l'organisme, le plus souvent après rupture de la barrière cutanée (blessures, interventions chirurgicales, brûlures, dermatoses, injections, cathéters...) ou au niveau d'un follicule pileux.
- Rupture de l'équilibre hôte-bactérie à la suite de circonstances favorisant l'infection : virose (grippe, rougeole), antibiothérapie sélectionnant une souche de *Staphylococcus aureus*, déficits immunitaires, diabète, alcoolisme...

Il s'ensuit une multiplication bactérienne avec production d'enzymes et de toxines correspondant à l'expression de la virulence du germe. Ceci explique l'extension de l'infection qui peut aboutir à une septicémie. Schématiquement, plusieurs étapes peuvent se succéder dans lesquelles sont impliquées diverses substances d'origine staphylococcique :

- Envahissement local : hyaluronidase, exfoliatine,
- Nécrose cellulaire : protéases, lipases, estérases, DNAses, phosphatases, toxine alpha (et bêta, gamma, delta),
- Diminution des défenses locales : leucocidine, capsule, protéine A,
- Foyer de thrombophlébite régionale : coagulase,
- Embols septiques : fibrinolysine.

En raison de ses nombreuses toxines et enzymes, *S. aureus* détruit les cellules de l'organisme et produit du pus. Il est ainsi le type même du germe pyogène[10].

## 2.9 Pouvoir pathogène

Les infections à *Staphylococcus aureus* sont très fréquentes et apparaissent sous des aspects cliniques très variés.

### 2.9.1-Les staphylococcies cutanées, sous-cutanées et muqueuses

- *Staphylococcus aureus* peut être à l'origine d'infections cutanées superficielles ou profondes. L'infection superficielle se traduit par un impétigo, un onyxis ou une folliculite. L'infection profonde est représentée par des abcès intrafolliculaires de toute la gaine du poil appelés furoncles, ou par des infections des canaux des glandes sudoripares appelées hidrosadénites. L'anthrax est un conglomérat de furoncles et la staphylococcie maligne de la face en est une localisation particulièrement grave. Furonculose et hidrosadénite peuvent être récidivantes. Ces récidives sont parfois liées à des facteurs déclenchants : diabète, surmenage...

On observe aussi des infections cutanées associées à la présence de cathéters ainsi que des psoriasis ou des eczémas surinfectés par *Staphylococcus aureus*, mais sans signes cliniques d'infection.

- Au niveau des muqueuses, *Staphylococcus aureus* peut être impliqué dans des phlegmons de l'amygdale, des sinusites ou des otites parfois récidivantes[10].

### 29.2-Localisations viscérales à *Staphylococcus aureus*

Elles surviennent soit isolément, soit dans le cadre d'une septicémie patente :

#### ○ Staphylococcies osseuses

L'ostéomyélite aiguë est une affection de l'enfant ou de l'adolescent : elle touche classiquement les os longs et peut devenir chronique. Les infections osseuses staphylococciques post-chirurgicales sont très préoccupantes [10].

#### ○ Staphylococcies pleuropulmonaires

Les formes du nourrisson sont très fréquentes et graves. Les formes de l'adulte sont plus rares et peuvent apparaître après une virose telle la grippe [10].

#### ○ Staphylococcies urogénitales

Les pyélonéphrites à staphylocoques sont assez fréquentes ; *Staphylococcus aureus* peut aussi entraîner la formation d'abcès isolés du rein ou des phlegmons périnéphrétiques [10].

### ○ Staphylococcies neuroméningées

Elles sont rares et dominées par les méningites observées surtout en milieu neuro-chirurgical (valves). *Staphylococcus epidermidis* est alors souvent isolé. Les méningites ne doivent pas être confondues avec l'épidurite staphylococcique, le pus étant alors localisé dans l'espace péri-dural. Des abcès du cerveau peuvent être rencontrés.

### ○ L'endocardite staphylococcique

Elle s'observe notamment chez les patients porteurs de valves cardiaques artificielles. Chez les drogués, ce sont souvent des endocardites du cœur droit [10].

### ○ Septicémies à *Staphylococcus aureus*

Les staphylococcémies sont causées et entretenues par un foyer infectieux primaire compliqué de thrombophlébite ; ce sont des infections fréquentes, d'une gravité préoccupante [10].

En milieu hospitalier, les septicémies à *Staphylococcus aureus* représentent une proportion importante des septicémies d'origine nosocomiale. La porte d'entrée est souvent un cathéter intravasculaire. Toutefois certaines septicémies surviennent sans porte d'entrée apparente.

Les septicémies à *Staphylococcus aureus* se compliquent volontiers de métastases septiques notamment au niveau du poumon et de l'appareil ostéo-articulaire, plus rarement au niveau de l'appareil urinaire ou du système nerveux central[12].

On l'observe principalement chez les sujets ayant des défenses immunitaires affaiblies, traumatisés, sujets soumis à une intervention chirurgicale grave, sujets en unité de soins intensifs, diabétiques, etc..., sujets âgés, nourrissons. Les septicémies à staphylocoques, qui sont de pronostic redoutable (20 à 30 % de mortalité), se compliquent souvent de localisations viscérales, même lorsqu'elles sont peu symptomatiques : pleuro-pulmonaires (abcès bulleux), ostéo-articulaires (ostéomyélites), uro-génitales (phlegmon périnéphrétique), cérébrales (abcès du cerveau), cardiaques (endocardite aiguë)[11].

### 2.9.4 Toxi-infections alimentaires

Elles sont dues à l'ingestion d'entérotoxines (A et E), préformées dans l'aliment, résistant aux sucs digestifs et pour certaines à la chaleur, entraînant des troubles d'apparition précoce (moins de 3 heures) avec vomissements, diarrhée, déshydratation et absence de fièvre.

L'évolution est bénigne, sauf en cas de pertes hydro-électrolytiques importantes (sujets âgés, nourrissons).

Un staphylocoque producteur d'entérotoxines se manifeste par une entérocolite aiguë pseudo-membraneuse à staphylocoque, consécutive à une antibiothérapie polyvalente massive et prolongée ayant sélectionné une souche entérotoxique.

L'infection à *S. aureus* est parfois à l'origine d'un syndrome dit de choc toxique staphylococcique. Ce syndrome associe une fièvre élevée, un rash scarlatiniforme, de la diarrhée et une hypotension accompagnée de signes de défaillance polyviscérale. Il entraîne une certaine mortalité. Il peut s'observer dans deux circonstances. Dans la première, le syndrome survient pendant les règles chez des femmes utilisant des tampons hyperabsorbants.

Dans la seconde, il s'agit de sujets de l'un ou l'autre sexe présentant une suppuration localisée à *S. aureus*. Dans certains cas l'infection staphylococcique peut s'accompagner d'une éruption scarlatiniforme sans état de choc associé.

L'infection cutanée à *Staphylococcus aureus* peut se traduire chez le nouveau-né par une dermite exfoliatrice (maladie de Ritter) et chez le nourrisson par un syndrome sévère dû à un décollement étendu de la couche superficielle de l'épiderme (aspect de peau ébouillantée) [10, 11,12].

## **2.10 Diagnostic bactériologique d'une infection à *Staphylococcus aureus***

### **2.10.1 Les prélèvements**

Ils doivent être effectués avant toute antibiothérapie et pratiqués avec une asepsie rigoureuse : non seulement pour les hémocultures, les LCR, les urines, mais aussi pour les pus, les biopsies, les aspirations bronchiques, les écouvillonnages. Il faut éviter la contamination du produit pathologique par des souches de *Staphylococcus aureus* et de *S. epidermidis* souvent présentes sur la peau. La répétition des hémocultures permet de trancher en faveur d'une septicémie ou de souillures.

Les bactériologistes peuvent aussi être amenés à rechercher et à dénombrer les staphylocoques dans les aliments, les eaux, ou dans l'air en milieu hospitalier[10].

### **2.10.2-Examen direct**

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif, de 0,8 à 1 µm de diamètre, disposés en amas, en diplocoques, en courtes chaînettes, voire en grappes typiques. Ils sont immobiles, asporulés, parfois capsulés.

L'observation de cocci à Gram positif en courtes chaînettes ou en amas dans un pus permet souvent d'évoquer un staphylocoque[10].

### 2.10.3-Identification

En 18 à 24 heures sur milieu gélosé riche, on observe des colonies de 1 à 2 mm de diamètre produisant parfois un pigment jaune et constituées de cocci à Gram (+) en amas, catalase (+).

Sur milieu de Chapman, *S. aureus* provoque une acidification (virage au jaune) du mannitol ; sur milieu de Baird-Parker, *S. aureus* forme des colonies noires (réduction du tellurite) avec un halo clair (protéolyse) et, plus tardivement, une opacification dans le halo (lipase).

Sur les colonies suspectes, on recherchera la classique coagulase ou une inhibition de la nucléase thermostable à l'aide d'anticorps.

L'isolement de certaines souches de *Staphylococcus aureus*, à partir d'hémocultures notamment, peut parfois être difficile (endocardite, suppurations chroniques), car certaines souches donnent des microcolonies d'apparition lente dont la croissance peut être améliorée par l'addition de facteurs de croissance[10].

### 2.10.4-Diagnostic rapide

Il n'existe pas actuellement de diagnostic rapide et fiable d'infection à *Staphylococcus aureus* par recherche d'antigènes solubles. Les meilleurs antigènes candidats pour ce type de dépistage seraient représentés par les polysaccharides de surface des staphylocoques[10].

### 2.10.5-Diagnostic indirect

La recherche d'anticorps anti-acides teichoïques ou anti-peptidoglycane par contre-immuno-électrophorèse ou diffusion en gel peut avoir des indications en cas d'endocardites ou de complications métastatiques à hémocultures négatives ou de foyers infectieux inaccessibles à la culture, mais on ne dispose pas à ce jour d'antigène bien standardisé[10].

## 2.11 Classification et mécanisme des antibiotiques actifs sur les staphylocoques

### 2.11.1-Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane

Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane : les bêta-lactamines, la fosfomycine et les glycopeptides.

#### ★ Bêta-lactamines

Elles agissent par inhibition des enzymes (PLP = transpeptidases, carboxypeptidases) responsables des dernières étapes de la synthèse de la paroi.

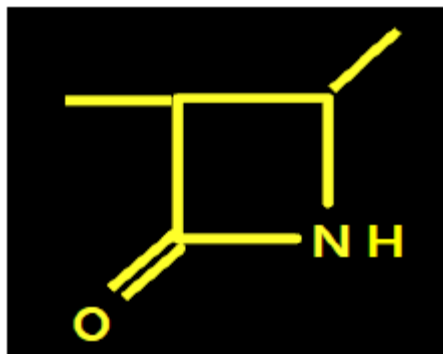
Parmi les bêta-lactamines nous avons testé la pénicilline G, l'amoxicilline, l'acide clavulanique, l'oxacilline, la céfalotine et la céfoxitine. La pénicilline G étant le chef de file



de la famille des sous-pénicillines, elle est active sur les cocci (à l'exception des staphylocoques dont la grande majorité produit maintenant une pénicillinase), la plupart des bacilles à Gram positif, les anaérobies (à l'exception de *Bacteroides fragilis*), les spirochètes. Elle est par contre inactive sur la plupart des bacilles à Gram négatif. L'oxacilline fait partie du groupe des pénicillines M normalement sensible chez les staphylocoques producteurs de pénicillinase.

L'association amoxicilline + acide clavulanique est une association synergique. L'acide clavulanique étant un inhibiteur de bêta-lactamases son association à l'amoxicilline permet de restaurer l'activité de ces derniers vis-à-vis de bactéries produisant ces bêta-lactamases (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis* et diverses entérobactéries).

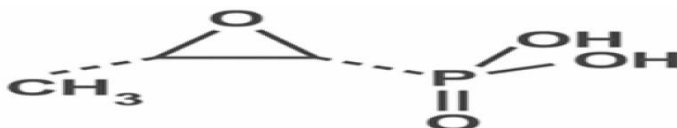
La céfalotine et la céfoxitine respectivement des céphalosporines de première et de deuxième génération sont actives sur les staphylocoques, les entérobactéries non productrices de bêta-lactamase et *Haemophilus influenzae* [3,12].



**Figure 1** : Structure chimique du noyau bêta-lactame

### 2.11.1.3-Fosfomycine

Elle agit par inhibition pyruvyl-transférase, étape cytoplasmique (début de synthèse) = blocage de l'assemblage de la structure pariétale élémentaire (2 sucres + ponts peptidiques). Elle est parfois utilisée pour le traitement d'infections à staphylocoque et certains bacilles à Gram négatif[12].



**Figure 2** : Structure chimique de la fosfomycine

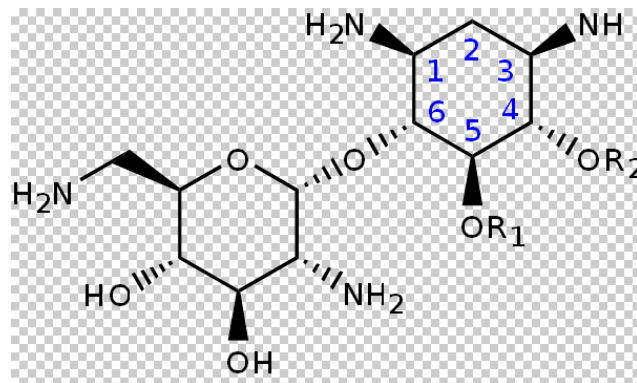
## 2.11.2-Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

### 2.11.2.1-Aminosides

Nous avons testé la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, l'amikacine et la streptomycine. Ils se fixent sur l'ARN 16 S (constituant de la sous-unité 30 S du ribosome) permettant des erreurs de lectures (production de polypeptides aberrants, arrêt de la synthèse protéique). Ces antibiotiques sont bactéricides et certains sont actifs sur un certain nombre de bactéries. La streptomycine est active sur :

- Cocci et bacilles à Gram positifs
- Cocci et bacilles à Gram négatifs
- Mycobactéries

Ils possèdent un large spectre, mais sont inactifs sur les anaérobies et les bactéries des genres *Streptococcus* et *Enterococcus*. Ils agissent sur les bacilles à Gram négatifs aérobies notamment les entérobactéries et sur les bacilles à Gram positif (*Listeria*). Ils sont actifs sur les *Staphylococcus aureus* sécréteurs de pénicillinase, sur les cocci à Gram négatif, *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*. La spectinomycine n'est active que sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Haemophilus ducreyi* [3, 10, 12,13].



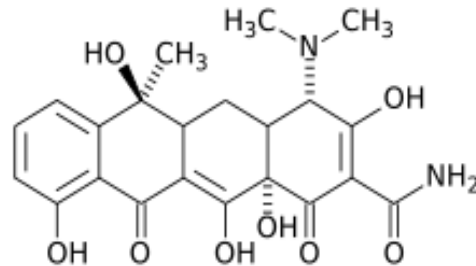
**Figure 3** : Structure chimique des aminosides

### 2.11.2.2-Tétracyclines

Ce sont les inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique ce qui empêche la fixation de l'aminoacyl-ARNt sur la sous unité 30S du ribosome. Cette famille d'antibiotiques exerce une activité bactériostatique. Ce sont les antibiotiques à large spectre utilisés dans plusieurs infections dont de nombreuses souches présentant des résistances acquises. Elles restent actives sur certaines bactéries à développement intracellulaire comme les *Brucella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*. Les tétracyclines ont une bonne activité, pour la majorité

des bacilles à Gram positif aérobie et anaérobie sporulé. Les Cocci à Gram positif sont souvent résistants.

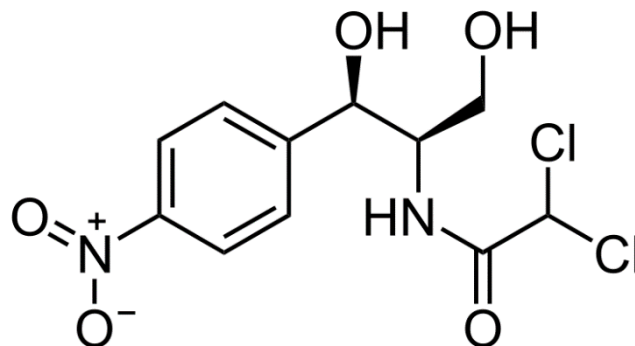
La résistance acquise est élevée pour les entérobactéries, cependant les souches hospitalières sont le plus souvent résistants [3, 10,12].



**Figure 4** : Structure chimique des tétracyclines

### 2.11.2.3-Chloramphénicol

C'est un antibiotique appartenant à la famille des phénicolés qui est bactériostatique agissant au niveau de la sous-unité ribosomale 50S ayant un spectre d'action large. C'est un antibiotique très large englobant les bacilles à Gram positif, les bacilles à Gram négatif, les cocci à Gram positifs et les cocci à Gram négatif. Le chloramphénicol est très actif pour le traitement de la fièvre typhoïde [3, 10,14].



**Figure 5** : Structure chimique du chloramphénicol

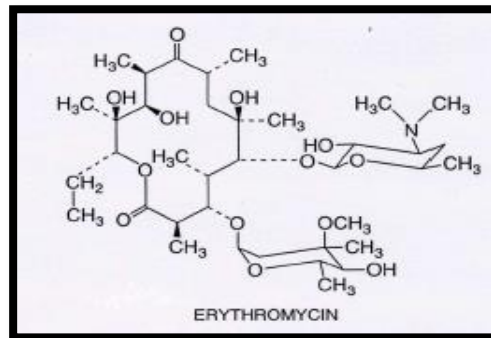
### 2.11.2.4-Macrolides, lincosamides et streptogramines

L'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine sont des antibiotiques testés parmi ces différentes familles. Les MLS sont des inhibiteurs des synthèses protéiques en se fixant au niveau de la sous-unité 50 S du ribosome. Ces substances ont un spectre relativement étroit limité aux germes suivants :

- Cocci à Gram positif (Streptocoques, Staphylocoques méti-S et méti-R) ;

- Cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Moraxella catarrhalis*) ;
- Bacilles à Gram négatif (*Bordetella*, *Campylobacter* et *Helicobacter*) ;
- Bacilles à Gram positif (Corynébactéries, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix*, *Listeria*) ;
- Germes anaérobies (*Propionibacterium acnes*, *Eubacterium*).

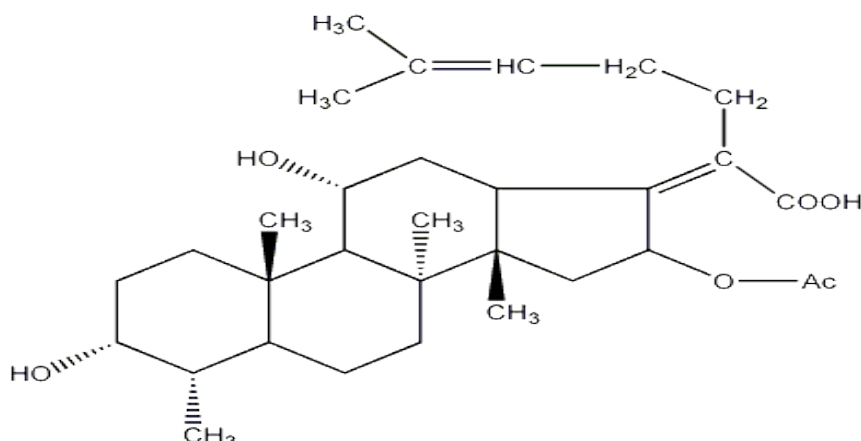
Les *Neisseria* et les *Enterococcus* ont une résistance naturelle aux lincosamides [3, 10, 13,14].



**Figure 6** : Structure chimique de l'érythromycine

#### 2.11.2.5-Acide fusidique :

Nous avons testé l'acide fusidique qui fait partie de la famille des fusidanines. Il inhibe la synthèse protéique et est bactériostatique. Il se lie au facteur d'élongation EF-G et bloque la fixation des aminoacyl ARNt sur le ribosome de la sous unité 50 S. C'est un antibiotique antistaphylococcique majeur. Son spectre d'activité s'étend sur les staphylocoques Méti-S. et Méti-R [13].

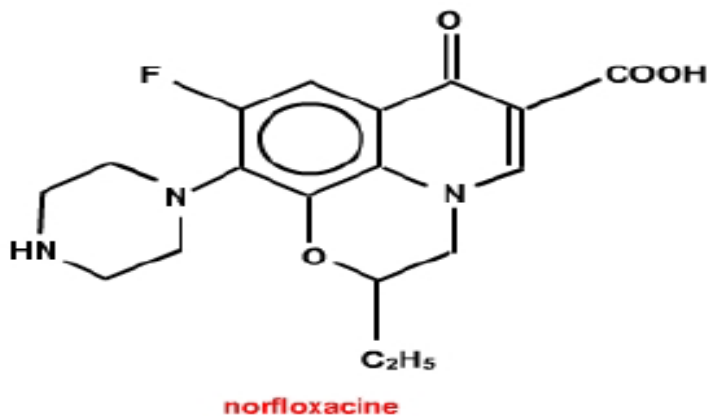


**Figure 7** : Structure chimique de l'acide fusidique

#### 2.11.3-Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques

### 2.11.3.1-Quinolones

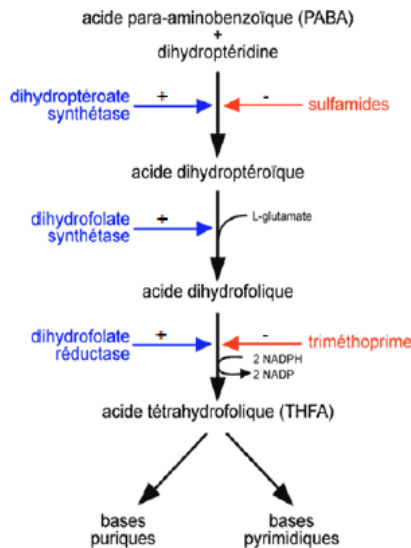
Les quinolones inhibent la synthèse de l'acide désoxyribonucléique par blocage d'une enzyme essentielle : l'ADN-gyrase. Parmi les quinolones nous allons schématiser la norfloxacine. Leur spectre comprend les entérobactéries, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Neisseria*. Les bactéries à Gram positif présentent une résistance naturelle à l'acide nalidixique [3, 10, 13,14].



**Figure 8** : Structure chimique de la norfloxacine

### 2.11.4-Antibiotiques agissant sur les membranes

Les antibiotiques présentés dans ce groupe sont les sulfamides et le triméthoprim. Les sulfamides inhibent la synthèse des folates en inhibant la dihydroptéroate synthétase. Le triméthoprim inhibe la synthèse des folates en inhibant la dihydrofolate réductase. L'association des deux molécules (cotrimoxazole) agit à deux niveaux différents de la synthèse des folates ce qui leur assure un effet synergique. Cette association est active sur *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries, les streptocoques B, C et G, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria*, Actinomycètes. *Neisseria meningitidis* est naturellement résistant au triméthoprim [3,13].



**Figure 9** : Action des antibiotiques sur les folates

## 2.12 Traitement et Prophylaxie des infections à staphylocoques

### 2.12.1-Traitement antibiotique

#### 2.12.1.1-Le problème des bêta-lactamines

##### 2.12.1.1.1-La sécrétion de pénicillinases

##### 2.12.1.1.1.1-Description du phénomène

Aujourd'hui près de 90 % des souches de staphylocoques isolées en milieu hospitalier et en milieu extrahospitalier résistent à la pénicilline G par production de pénicillinases qui ouvrent le cycle bêta-lactame de la molécule et inactivent l'antibiotique. Ces pénicillinases sont extracellulaires. Elles inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines. Par contre elles ont peu d'affinité pour la méticilline, l'oxacilline, la cloxacilline et toutes les céphalosporines qui restent actives sur ces souches productrices de pénicillinases. Ces pénicillinases sont inhibées par l'acide clavulanique [3,10].

##### 2.12.1.1.1.2-Détection de la résistance enzymatique

La production de pénicillinase est détectée en observant sur l'antibiogramme standard la zone d'inhibition autour d'un disque de pénicilline G. Elle se traduit par une diminution du diamètre d'inhibition par rapport à une souche sensible, non productrice de pénicillinase. Une souche sensible présente un grand diamètre d'inhibition avec une bordure floue, appelée zone fantôme, qui correspond à une lyse des bactéries. Une souche résistante par production de

pénicillinases donne une zone d'inhibition plus petite à bord net. A la périphérie de cette zone d'inhibition se trouvent des colonies bien développées appelées « colonies squatters ».

En pratique le disque de pénicilline G est suffisant sur l'antibiogramme pour détecter la résistance à toutes les pénicillines. Les souches possédant une pénicillinase doivent être considérées comme résistantes à ces antibiotiques. On ne doit pas rendre un résultat de sensibilité comme "intermédiaire".

Lorsqu'un doute persiste sur le fait qu'une souche produise ou non une pénicillinase, sa détection peut être faite par test de Gots, test acidimétrique, ou par un test iodométrique ou plus simplement par le test à la nitrocéfine[3,10].

### **2.12.1.1.2-La résistance intrinsèque ou résistance hétérogène à la méticilline**

#### **2.12.1.1.2.1-Description du phénomène**

Ce mécanisme de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines a été observé dès 1961, époque de l'introduction de la méticilline en thérapeutique. Les souches qui le possèdent sont dites résistantes hétérogènes à la méticilline ou « méti-R ». Chez une souche méti-R, seule une faible proportion des bactéries est capable d'exprimer la résistance et de croître en présence de méticilline.

Les souches méti-R doivent toujours être considérées comme résistantes à toutes les bêta-lactamines, y compris aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et à l'imipénème. Elles sont également productrices de pénicillinases. Elles sont habituellement résistantes à d'autres antibiotiques : aminosides, tétracyclines et macrolides. De 10 à 40 % des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* isolées en France sont méti-R. Leur fréquence parmi les souches d'origine extrahospitalière est faible. Cette résistance est la conséquence de modifications des protéines enzymatiques intervenant dans la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Il existe chez *Staphylococcus aureus* au moins quatre PLP (Protéines de Liaison à la Pénicilline) encore appelées PBP (Penicillin Binding Protein). Chez les souches méti R on observe une diminution de l'affinité des PBP pour les bêta-lactamines et la synthèse d'une PBP anormale, la PBP 2a dont l'affinité pour les bêta-lactamines est faible [3,10].

#### **2.12.1.1.2.2-Détection de la résistance hétérogène**

Il existe des souches résistantes homogènes à haut niveau à la méticilline. Leur détection par antibiogramme ne pose pas de problème. Plus souvent la résistance est hétérogène et seule une faible fraction des bactéries est capable d'exprimer sa résistance dans des conditions standards de culture. Pour favoriser l'expression de cette résistance à la méticilline sur

antibiogramme il est nécessaire de placer un disque de méticilline (ou d'oxacilline qui est plus stable) :

- Soit sur une boîte de gélose de Mueller-Hinton incubée entre 25 et 30°C et observée après 24 et 48 heures.
- Soit sur une boîte de gélose de Mueller-Hinton hypersalée (5 % de NaCl) et incubée à 37°C.

Dans ces conditions, la résistance hétérogène se traduit par la présence de petites colonies dans la zone d'inhibition autour du disque. Ces colonies sont mieux visibles après une incubation de 48 heures. Une résistance à la méticilline doit faire considérer la souche comme résistante à toutes les bêta-lactamines. Les expérimentations cliniques ont montré que ces souches étaient effectivement résistantes aux céphalosporines. En pratique, sur l'antibiogramme il n'est utile de tester qu'un seul disque : méticilline ou oxacilline. La résistance hétérogène s'exprimant mal autour des disques de céphalosporines, il est donc inutile de les employer.

En cas de doute sur la mise en évidence de la résistance intrinsèque par antibiogramme il est intéressant d'employer la technique de dilution en gélose. Une dilution de la souche à tester (spot contenant  $10^4$  CFU) est ensemencée sur une boîte de gélose de Mueller-Hinton à 5 % de NaCl contenant 10 mg/1 de méticilline ou 6 mg/1 d'oxacilline. La croissance de la souche sur cette boîte après 24 à 48 h à 35°C la fait considérer comme résistante à toutes les bêta-lactamines [3,10].

### 2.12.1.1.3-La tolérance

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques bactéricides. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB) sont normalement voisines.

Le rapport CMB/CMI est de l'ordre de 1 à 2.

La tolérance est un mécanisme de résistance particulier où la CMI est normale mais où la souche n'est lysée que par des CMB très supérieures à la CMI. Une souche est dite tolérante lorsque la CMB est au moins 32 fois supérieure à la CMI.

Ce phénomène concerne tous les antibiotiques intervenant dans la biosynthèse de la paroi (bêta-lactamines, mais aussi vancomycine, fosfomycine) avec parfois des tolérances croisées comme entre les bêta-lactamines et la vancomycine. Cette tolérance est liée à un système peptidoglycane-hydrolase intrinsèque inopérant (défectif). La tolérance est phénotypique,



c'est-à-dire réversible et instable. Les souches de *S. aureus* tolérantes sont surtout rencontrées dans les endocardites ; la fréquence actuelle ainsi que la signification de telles souches sont mal établies [3,10].

### **2.12.1.2-Les autres antibiotiques**

#### **2.12.1.2.1-Les aminosides**

Ils peuvent être modifiés par diverses enzymes staphylococciques : phosphotransférases, nucléotidyltransférases et acétyltransférases.

Les souches résistantes à la gentamicine sont aussi résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KTG) et présentent une sensibilité diminuée à la nétilmicine et à l'amikacine, quels que soient les diamètres d'inhibition observés pour ces 2 derniers antibiotiques. De plus, la CMB de l'amikacine est beaucoup plus élevée chez ces souches. En pratique, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la gentamicine doivent être considérées comme résistantes à tous les aminosides usuels (sauf à la streptomycine et à la néomycine qu'il faut tester séparément).

Les souches résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KT) sont résistantes aussi à l'amikacine et la néomycine mais restent sensibles à la gentamicine et à la nétilmicine.

Les souches présentant le phénotype K Nm (résistance à la kanamycine et à la néomycine) sont également résistantes à l'amikacine.

Ces souches résistantes aux aminosides (particulièrement le phénotype KTG) sont le plus souvent méti-R [3,10].

#### **2.12.1.2.2-La vancomycine et la teicoplanine**

Constamment actives sur les *Staphylococcus aureus* même méti-R, elles sont utilisées uniquement en milieu hospitalier, particulièrement dans les endocardites et les infections graves. La sensibilité des staphylocoques à coagulase négative à la teicoplanine est moins constante [3,10].

#### **2.12.1.2.3-Les macrolides**

En milieu hospitalier, environ 25 % des souches de *Staphylococcus aureus* résistent à l'érythromycine et un pourcentage un peu plus faible résiste aux lincosamides (lincomycine, clindamycine). Moins de 5 % des souches sont résistantes aux synergistines (pristinamycine, virginiamycine).

La résistance peut être constitutive, c'est-à-dire non induite, et concerne les macrolides, lincosamides et streptogramines B (les streptogramines A ne sont pas atteintes et la synergie persiste in vitro ; la sensibilité à la pristinamycine et à la virginiamycine semble donc conservée.

Certaines souches de *S. aureus* présentent une résistance aux MLS<sub>B</sub> induite par l'érythromycine ou l'oléandomycine. Ces souches sont sensibles à certains macrolides (spiramycine, josamycine, midécamycine), aux lincosamides et aux streptogramines A et B. Par contre elles sont résistantes à l'érythromycine et à l'oléandomycine.

L'association de traces d'un de ces deux derniers antibiotiques à l'un des autres antibiotiques du groupe MLS induit une résistance MLS<sub>B</sub> identique au type constitutif.

Le phénotype de résistance isolée à la lincomycine seule ou associée à la résistance aux streptogramines A est encore rarement rencontré en France [3,10].

#### **2.12.1.2.4-Le chloramphénicol, les cyclines et le cotrimoxazole**

Ils ne peuvent être considérés comme des antistaphylococciques de choix [3,10].

#### **2.12.1.2.5-Autres antibiotiques**

Ils viennent prendre une place intéressante parmi les antibiotiques antistaphylococciques, même pour traiter les souches méti-R, à condition d'être utilisés en association ; il s'agit de :

- L'acide fusidique
- La fosfomycine (95 à 100 % de souches sensibles)
- Les fluoroquinolones (péfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine...).

En pratique, là où l'antibiothérapie bactériostatique est suffisante (infection ORL, cellulites, furoncles...) on peut utiliser des produits du type pristinamycine, mais pour les infections graves (septicémies, endocardites, pneumopathies, ostéomyélites, choc toxique,...) on doit obtenir un effet bactéricide et on peut utiliser :

- Si la souche est méti-S, une association bêta-lactamine (oxacilline ou céfalotine) - et aminoside,
- Si la souche est méti-R, des associations vancomycine et aminoside combinées ou non à la rifampicine, ou bien péfloxacin associée à la fosfomycine ou à un aminoside ou bien parfois céfotaxime-fosfomycine. Le choix est alors guidé par les études d'activités bactéricides des associations in vitro, et éventuellement par l'étude du pouvoir bactéricide du sérum sur la souche impliquée. Les souches appartenant à des espèces

autres que *Staphylococcus aureus* sont fréquemment multirésistantes et méti-R (35 à 66 % des souches) ; elles sont toutes sensibles à la vancomycine [3,10].

## **2.12.2-Propylaxie**

### **2.12.2.1-Individuelle**

Le portage sain ne constitue pas un danger pour le sujet lui-même. Mais chez un sujet porteur de furonculose chronique, il faut éliminer ce portage.

Lors d'une lésion staphylococcique évolutive, il faut éviter une septicémie. Des essais de vaccins à base de staphylocoques ou d'anatoxine n'ont pas débouché sur des résultats convaincants [3,10].

### **2.12.2.2-Collective**

Il conviendrait théoriquement d'éviter l'emploi de porteurs de germes dans la restauration collective. La lutte contre les staphylocoques hospitaliers est un problème fondamental d'hygiène hospitalière fondé sur l'observation des règles d'asepsie, l'éducation du personnel et la rationalisation de l'emploi des antibiotiques [3,10].

### 3. METHODOLOGIE

#### 3.1 Lieu de l'étude

Notre étude a été menée au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G.

#### 3.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective.

#### 3.3 Période d'étude

L'étude a été menée de février 2004 à décembre 2009. Les prélèvements ont été effectués chez les hospitalisés du Point G et des consultants.

#### 3.4-Isolement des souches

Tous les prélèvements ont été ensemencés sur la gélose Columbia additionnée d'acide nalidixique, de colistine et de sang de mouton (5 %).

#### 3.5-Identification

Les souches de *Staphylococcus aureus* ont été identifiées par la coloration de Gram, l'aspect des colonies, la présence d'un pigment caroténoïde jaune d'or, la recherche de la catalase, la recherche d'une coagulase (libre) et le test d'agglutination sur latex (Pastorex staph).

##### 3.5.1-Coloration de Gram

Composition du réactif : violet oxalaté de HUCKER, lugol, alcool-acétone, safranine.

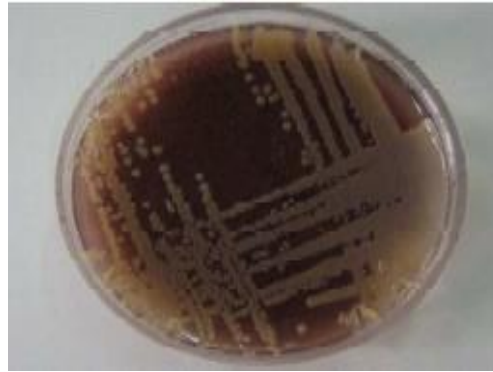
Technique de coloration :

- Etaler le produit pathologique sur une lame bien dégraissée
- Fixer à la chaleur, puis à l'alcool
- Recouvrir la lame avec la solution de violet pendant 30 secondes
- Laver à l'eau du robinet
- Recouvrir de nouveau la lame avec la solution de lugol pendant 30 secondes
- Décolorer par l'alcool-acétone goutte à goutte jusqu'à l'apparition de la première goutte qui tombe incolore
- Laver à l'eau immédiatement pour arrêter l'action de l'alcool
- Recouvrir la lame de safranine pendant 20 secondes
- Laver à l'eau
- Sécher la lame en l'interposant entre deux feuilles de buvard propres

- Observer au microscope optique après immersion à l'huile de cèdre à l'objectif 100[3].

### 3.5.2-Aspect des colonies

Sur gélose au sang, *S. aureus* donne des colonies bombées, rondes, opaques, lisses, jaune-dorées, entourées par un halo d'hémolyse

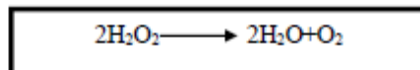


**Figure 10** : colonies de *S. aureus* sur gélose au sang

### 3.5.3-La recherche de la catalase

#### 3.5.3.1-Principe

Cette enzyme est produite en abondance par les bactéries à métabolisme respiratoire qui peuvent détruire les peroxydes  $H_2O_2$  dont l'accumulation a un effet létal pour les bactéries. La catalase a la propriété de décomposer le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) avec dégagement d' $O_2$  sous forme gazeuse selon la réaction suivante.

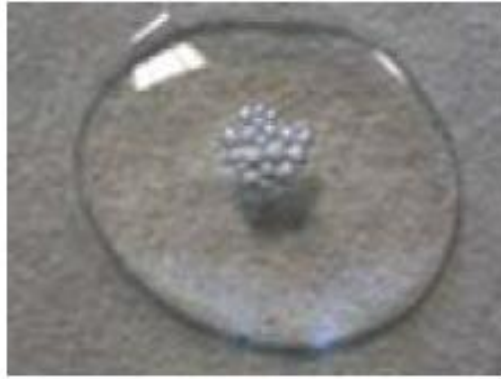


#### 3.5.3.2-Technique

A partir d'un milieu solide et aérobie, prélever une quantité suffisante de culture et la mettre en suspension dans une goutte d'eau oxygénée déposée sur une lame.

### 3.5.3.3-Lecture

La présence de catalase est marquée par la formation immédiate des bulles d'O<sub>2</sub>[15].



**Figure 11** : Réaction positive de la catalase

### 3.5.4-Antibiogramme

#### 3.5.4.1-Principe

L'antibiogramme a été réalisé par la technique de diffusion sur milieu gélosé pour la caractérisation des souches responsables d'infections tel que le *Staphylococcus aureus* dont l'objectif est la détermination prépondérante de la sensibilité.

#### 3.5.4.2-Technique

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode standardisée. La gélose de MULLER-HINTON (MH) a été utilisée.

- Réalisation de l'inoculum : avec 10ml d'eau distillée stérile, il a été réalisé une suspension en y mettant quelques colonies bien isolées de *S. aureus* à partir d'une culture pure,
- Ensemencement réalisé par inondation. Il a été déversé une quantité de l'inoculum sur la surface de la gélose de manière à recouvrir toute la surface en faisant des mouvements de rotation dans les deux axes. Ensuite, en inclinant la boîte et à l'aide d'une pipette pasteur stérile munie d'une poire l'excès de suspension est aspiré.
- La boîte ainsi ensemencée a été mise à sécher à l'étude pendant 10 à 15 minutes avant la pose des disques d'antibiotiques [3].

### **3.5.5 Application des disques d'antibiotiques :**

Les disques d'antibiotiques sont appliqués à l'aide des distributeurs de disques ou à la pince en appuyant légèrement sur la gélose tout en respectant les distances entre les disques d'antibiotiques.

### **3.5.6 Pré diffusion et incubation**

Les boîtes de pétri sont laissées à la température ambiante pendant 15min pour permettre la prédiffusion des disques d'antibiotiques. L'incubation se fait à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

### **3.5.7- Lecture et interprétation**

La lecture est fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance qui nécessite une identification correcte de la souche et une méthode d'antibiogramme parfaitement standardisée conformément aux exigences du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie [16].

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

- Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit.
- Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.
- Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus in vitro ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique.

### **3.5.8- Les différents antibiotiques et leur charge**

#### **3.5.8.1- Les bêta-lactamines :**

- La pénicilline G (6 µg)
- La céfalotine (30 µg)
- L'oxacilline (5 µg)
- L'association amoxicilline + acide clavulanique (20 µg +10 µg)
- La céfoxitine (30 µg)
- Le latamoxef (30 µg)

### **3.5.8.2- Les aminosides :**

- La gentamicine (10 UI)
- La kanamycine (30 UI)
- L'amikacine (30 µg)
- La tobramycine (10 µg)
- La nétilmicine (30 µg)
- La streptomycine (10 µg)

### **3.5.8.3- Les macrolides-lincosamides-streptogramines :**

#### **Groupe des macrolides :**

L'érythromycine (15 µg)

#### **Groupe des lincosamides :**

La lincomycine (15 µg)

#### **Groupe des streptogramines :**

La pristinamycine (15 µg)

### **3.5.8.4- Les phénicolés :**

Le chloramphénicol (30 µg)

### **3.5.8.5- Les tétracyclines :**

La tétracycline (30 µg)

### **3.5.8.6- Les sulfamides et le triméthoprime :**

Le sulfaméthoxazole (200 µg)

Le triméthoprime (5 µg)

### **3.5.8.7- Les fluoroquinolones :**

La péfloxacin (5 µg)

### **3.5.8.8- Autres antistaphylococciques :**

La novobiocine (30 µg)

La fosfomycine (50 µg)

Acide fusidique (10 µg) [3].

### **3.5.9-Echantillons (Prélèvement et préparation)**



API STAPH ne doit pas être utilisé directement à partir des prélèvements d'origine clinique ou autre.

Les microorganismes à identifier doivent dans un premier temps être isolés sur un milieu de culture adapté selon les techniques usuelles de bactériologie.

### **3.5.9.1-Mode opératoire de l'API STAPH**

#### **3.5.9.1.1-Préparation de la galerie**

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée ou toute eau sans additif ou dérivés susceptibles de libérer des gaz (Ex : Cl<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>...) dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. (Ne pas inscrire la référence sur le couvercle, celui-ci pouvant être déplacé lors de la manipulation).
- Sortir la galerie de son emballage individuel.
- Placer la galerie dans la boîte d'incubation.

#### **3.5.9.1.2-Préparation de l'inoculum**

- Réaliser une préculture sur gélose Columbia au sang (ou Agar P) 18-24 heures à 36 °C ± 2 °C.
- Vérifier l'appartenance de la souche à la famille des *Staphylococcaceae* (morphologie, Gram, catalase...), ainsi que sa pureté.
- Ouvrir une ampoule d'API STAPH Medium comme indiqué au paragraphe "Précautions d'utilisation".
- Préparer une suspension bactérienne homogène, d'opacité égale à 0,5 de Mc Farland. Utiliser préférentiellement des cultures jeunes (18-24 heures). Cette suspension doit être utilisée extemporanément.

#### **3.5.9.1.3-Inoculation de la galerie**

- A l'aide d'une pipette ou d'une PSipette, remplir les tubes de la galerie avec API STAPH Mediumensemencé. Ne remplir que les tubes et non les cupules, sans dépasser le niveau du tube. Pour éviter la formation de bulles au fond des tubes, poser la pointe de la pipette ou de la PSipette sur le côté de la cupule, en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant.

- Créer une anaérobiose dans les tests ADH et URE en remplissant leur cupule d'huile de paraffine pour former un ménisque convexe.
- Refermer la boîte d'incubation.
- Incuber à  $36^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  pendant 18-24 heures

### **3.5.9.1.4-Lecture et interprétation**

#### **3.5.9.1.4.1-Lecture de la galerie**

- Après incubation, lire les réactions conformément au tableau de lecture en ajoutant 1 goutte de chacun des réactifs suivants :
- Test VP : VP 1 et VP 2.  
Attendre 10 minutes. Une couleur rose franche ou violette indique une réaction positive. Une couleur rose pâle ou rose claire obtenue après 10 minutes doit être considérée négative.
- Test NIT : NIT 1 et NIT 2.  
Attendre 10 minutes. Une coloration rouge indique une réaction positive.
- Test PAL : ZYM A et ZYM B

Attendre 10 minutes. Une coloration violette indique une réaction positive.

Il est recommandé de contrôler chaque ampoule de réactif ZYM B avant la 1ère utilisation.

Pour cela, il est recommandé d'utiliser la souche

ATCC® 700404 mentionnée au paragraphe Contrôle

Qualité afin d'exclure tout réactif défectueux.

- Noter les résultats sur la fiche de résultats.

#### **3.5.9.1.4.2-Interprétation**

L'identification est obtenue à partir du profil numérique.

- Détermination du profil numérique : Sur la fiche de résultats, les tests sont séparés par groupes de trois et une valeur 1, 2 ou 4 est indiquée pour chacun. En additionnant à l'intérieur de chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives, on obtient 7 chiffres qui constituent le profil numérique.
- Identification : Elle est réalisée à partir de la base de données (V 4.1) à l'aide du Catalogue Analytique :

- Rechercher le profil numérique dans la liste des profils à l'aide du logiciel d'identification apiweb TM :
- Entrer manuellement au clavier le profil numérique à 7 chiffres.

### **3.5.10 PASTOREX STAPH-PLUS**

#### **3.5.10.1 Mode opératoire**

##### **3.5.10.1.1 Préparation des échantillons**

Les échantillons utilisés avec ce test doivent être purs et frais.

Effectuer une coloration de Gram et une recherche de la catalase sur les bactéries cultivées.

Les colonies testées avec le réactif PASTOREX® STAPH-PLUS doivent être des cocci Gram-positifs catalase +.

##### **3.5.10.1.2 Réaction d'agglutination**

- Bien homogénéiser le réactif latex. Mélanger à l'aide d'un Vortex si nécessaire.
- Déposer une goutte de réactif latex test dans un des cercles de la carte d'agglutination.
- Déposer une goutte de réactif latex témoin négatif sur un autre cercle.
- Prélever 1 à 3 colonies de cocci Gram-positifs catalase + avec une öse ou un bâtonnet en plastique, puis les émulsionner avec une goutte de latex pendant 10 secondes.
- Procéder de la même façon pour le réactif latex témoin négatif.
- Homogénéiser en effectuant un mouvement rotatif de la carte. La lecture doit se faire pendant les 30 secondes qui suivent le début des mouvements rotatifs de la carte.
- Effectuer la lecture, puis jeter la carte dans un récipient désinfectant.
- Ne pas réutiliser [15].

##### **3.5.10.1.3- Interprétation des résultats**

###### **Réaction positive**

Une réaction est positive lorsqu'il y a formation d'agrégats uniquement avec le latex test, visibles à l'œil nu sous un éclairage normal, en moins de 30 secondes. Les agrégats de particules de latex peuvent être de taille plus ou moins importante, avec un fond rose plus ou moins laiteux.

L'apparition d'une réaction lente et faible peut traduire une réaction non spécifique.

### Réaction négative

Dans le cas d'une réaction négative, la suspension ne présentera pas d'agrégats et gardera son aspect laiteux.

### Résultats non interprétables

L'indication d'un résultat non interprétable est donnée dans le cas d'une agglutination du réactif contrôle négatif. Dans ce cas, rechercher la présence de la coagulase libre et de la DNase thermostable.

### 3.6- Critères d'inclusion et non inclusion

-Ont été incluses dans l'étude les souches de souches *S. aureus* dont l'antibiogramme a été effectué et dont l'origine est connue.

-N'ont pas été incluses dans l'étude les souches de *S. aureus* dont l'origine n'est pas précisée.

### 3.7- Définitions des différents types de souches

- Les souches de *S. aureus* sensibles à la céfoxitine et à l'oxacilline ont été considérées comme sensibles à la méticilline.
- Les souches de *S. aureus* résistantes à la céfoxitine ont été considérées comme résistantes à la méticilline.
- Les souches de *S. aureus* de sensibilité intermédiaire ou résistantes à l'oxacilline ont été considérées comme borderline.

#### 3.7.1- Phénotypes de résistance aux aminosides

Les phénotypes de résistance aux aminosides ont été identifiés à l'aide de 6 antibiotiques : la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, la streptomycine, l'amikacine

##### 3.7.1.1- Phénotype K

Les résistances de *S. aureus* isolées à la kanamycine sont classées dans le phénotype K.

##### 3.7.1.2- Phénotype S

Les résistances de *S. aureus* isolées à la streptomycine sont classées par le phénotype S.

##### 3.7.1.3- Phénotype KTG

Les résistances de *S. aureus* à la kanamycine, à la tobramycine, à la gentamicine sont classées dans le phénotype KTG qui est associé à une résistance partielle à la nétilmicine et à l'amikacine.

#### **3.7.1.4- Phénotype KT**

Les résistances de *S. aureus* à la kanamycine, à la tobramycine sont classées dans le phénotype KT.

#### **3.7.1.5- Phénotype S+K**

Les souches de *S. aureus* résistantes à la kanamycine et la streptomycine ont été classées dans le phénotype S + K.

#### **3.7.1.6- Phénotype S+KT**

Les souches de *S. aureus* résistantes à la kanamycine, la tobramycine et la streptomycine ont été classées dans le phénotype S + KT.

#### **3.7.1.7- Phénotype S+KTG**

Les souches de *S. aureus* résistantes à la kanamycine, la tobramycine, la gentamicine et à la streptomycine ont été classées dans le phénotype S+KTG.

#### **3.7.2- Phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines**

Les phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines ont été identifiés à l'aide de l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine.

Les souches de phénotypes MLS<sub>B</sub> inductible ont été résistantes à l'érythromycine mais sensibles à lincomycine et à la pristinamycine.

Les souches de phénotypes MLS<sub>B</sub> constitutif ont été résistantes à l'érythromycine, à la lincomycine et à la pristinamycine (facteur B).

Les souches de phénotypes LS<sub>A</sub> ont été résistantes à la lincomycine, à la pristinamycine (facteur A) mais sensibles à l'érythromycine.

#### **3.7.3- Phénotype BORSA : borderline oxacillin resistant *S. aureus***

C'est une pénicillinase hyperproduite capable d'hydrolyser partiellement les pénicillines M. Ces souches ne possèdent pas les gènes *mecA* ou *mecC*. C'est une résistance à bas niveau à l'oxacilline.

L'activité est restaurée par les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases : acide clavulanique, sulbactam.

### 3.7.4- Analyse des données

L'analyse et l'exploitation informatique des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi Info7. Le test de  $\chi^2$  a été utilisé pour comparer nos proportions avec un p significatif  $\leq$  0,05.

## 4. RESULTATS

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.1-Résultats globaux

#### 4.1.1-Nature du prélèvement

Nos souches de *Staphylococcus aureus* ont été isolées dans les pus et les hémocultures (tableau I).

**Tableau I:** Répartition de 286 souches *Staphylococcus aureus* en fonction de la nature du prélèvement

<b>Nature du prélèvement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Pus	210	73,4
Hémoculture	76	26,6
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>100,00</b>

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.1.2- Origine des souches**

Nos souches proviennent essentiellement des services de médecine interne, d'hématologie-oncologie médicale, de chirurgie B, de chirurgie A et des maladies infectieuses et tropicales (tableau II).

**Tableau II:** Répartition de 286 souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la nature du prélèvement

Service d'origine	Nature du prélèvement		Total
	Hémoculture	Pus	
Médecine interne	22 (28,95%)	53 (25,24%)	75 (26,22%)
Hématologie-oncologie médicale	18 (23,68%)	17 (8,1%)	35 (12,24%)
Chirurgie B	1 (1,32%)	31 (14,76%)	32 (11,19%)
Chirurgie A	1 (1,32%)	27 (12,86%)	28 (9,79%)
Maladies infectieuses	8 (10,53%)	12 (5,71%)	20 (6,99%)
Urgences-Réanimation	9 (11,84%)	8 (3,81%)	17 (5,94%)
Néphrologie	6(7,89%)	6 (2,86%)	12 (4,20%)
Gynécologie	1 (1,32%)	10 (4,76%)	11(3,85%)
Rhumatologie	6 (7,89%)	3 (1,43%)	9 (3,15%)
Pneumologie	1 (1,32%)	7 (3,33%)	8 (2,8%)
Urologie	1 (1,32%)	3 (1,43%)	4 (1,4%)
Cardiologie	2 (2,63%)	1 (0,48%)	3 (1,05%)
Neurologie	0	1 (0,48%)	1 (0,35%)
Externes	0	31 (14,76%)	31 (10,84%)
<b>Total</b>	<b>76 (100%)</b>	<b>210 (100%)</b>	<b>286 (100%)</b>



## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.1.3- Répartition annuelle

La distribution annuelle de nos souches est rapportée au tableau III.

**Tableau III:** Répartition annuelle de 286 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la nature du prélèvement

Année	Nature du prélèvement		Total
	Hémoculture	Pus	
2004	2(2,6%)	24(11,4%)	26 (9,1%)
2005	9(11,8%)	31(14,8%)	40 (14%)
2006	19(25%)	62(29,5%)	81 (28,3%)
2007	19(25%)	49(23,3%)	68 (23,8%)
2008	5(6,6%)	15(7,1%)	20 (7%)
2009	22(28,9%)	29(13,8%)	51 (17,8%)
<b>Total</b>	<b>76(100%)</b>	<b>210(100%)</b>	<b>286 (100%)</b>

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.1.4- Répartition annuelle des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de l'année (tableau IV)**

**Tableau IV** : Répartition de 286 souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de l'année

Service d'origine	Année						Total
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
Médecine interne	7	9	18	13	16	12	75(26,22%)
Hématologie-oncologie Médicale	2	5	7	9	0	12	35(12,24%)
Chirurgie B	3	5	10	13	0	1	32(11,19%)
Chirurgie A	2	3	13	6	0	4	28(9,79%)
Maladies infectieuses	3	5	5	2	0	5	20(6,99%)
Urgences	0	2	6	7	0	2	17(5,94%)
Néphrologie	0	4	1	3	2	2	12(4,2%)
Gynécologie	1	1	2	1	0	6	11(3,85%)
Rhumatologie	0	0	3	3	0	3	9(3,15%)
Pneumologie	0	2	2	2	0	2	8(2,8%)
Urologie	1	1	2	0	0	0	4(1,4%)
Cardiologie	0	0	1	1	0	1	3 (1,05%)
Neurologie	0	0	1	0	0	0	1(0,35%)
Externes	7	40	10	8	2	1	31 (10,35%)
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>40</b>	<b>81</b>	<b>68</b>	<b>20</b>	<b>51</b>	<b>286 (100%)</b>

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.2- Analyse des résultats**

**4.2.1-Résultats d'ensemble**

L'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la nétilmicine, l'amikacine, la lincomycine, la pristinamycine, l'acide fusidique et la novobiocine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches (tableaux V et VI).

La pénicilline G et la tétracycline ont été les molécules les moins actives (tableaux V et VI).

**Tableau V:** Distribution de 286 souches de *S. aureus* isolées d'hémoculture et de pus en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Pénicilline G	21 (7,4%)	65 (22,9%)	198 (69,7%)	284 (100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	227 (80,8%)	40 (14,2%)	14 (5%)	281 (100%)
Céfalotine	213 (75%)	6 (2,1%)	65 (22,9%)	284 (100%)
Oxacilline	199 (69,6%)	3 (1%)	84 (29,4%)	286 (100%)
Céfoxitine	157 (73,7%)	8 (3,8%)	48 (22,5%)	213 (100%)
Latamoxef	11 (61,1%)	3 (16,7%)	4 (22,2%)	18 (100%)
Gentamicine	225 (79%)	1 (0,3%)	59 (20,7%)	285 (100%)
Kanamycine	211 (75,1%)	1 (0,4%)	69 (24,5%)	281 (100%)
Tobramycine	206 (73,3%)	3 (1,1%)	72 (25,6%)	281 (100%)
Nétilmicine	232 (82,3%)	2 (0,7%)	48 (17%)	282 (100%)
Amikacine	214 (78,7%)	2 (0,7%)	56 (20,6%)	272 (100%)
Streptomycine	169 (60,4%)	47 (16,8%)	64 (22,8%)	280 (100%)
Erythromycine	200 (70,7%)	9 (3,2%)	74 (26,1%)	283 (100%)
Lincomycine	227 (79,9%)	7 (2,5%)	50 (17,6%)	284 (100%)
Pristinamycine	261 (91,6%)	6 (2,1%)	18 (6,3%)	285 (100%)
Ciprofloxacine	179 (63,3%)	36 (12,7%)	68 (24%)	283 (100%)
Chloramphénicol	197(75%)	21 (7,9%)	45 (17,1%)	263 (100%)
Tétracycline	83 (32,7%)	3 (1,2%)	168 (66,1%)	254 (100%)
Sulfamides	188 (67,1%)	8 (2,9%)	84 (30%)	280 (100%)
Triméthoprime	185 (65,6%)	4 (1,4%)	93 (33%)	282 (100%)
Acide fusidique	252 (88,4%)	18 (6,3%)	15 (5,3%)	285 (100%)
Fosfomycine	262 (92,3%)	1 (0,4%)	21 (7,3%)	284 (100%)
Novobiocine	79 (84,9%)	5 (5,4%)	9 (9,7%)	93 (100%)

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**Tableau VI:** Distribution de 210 souches hospitalières de *S. aureus* isolées de pus en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	Pus			Total
	S	I	R	
Pénicilline G	19(9,1%)	53(25,4%)	137(65,6%)	209(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	165(79,7%)	30(14,5%)	12(5,8%)	207(100%)
Céfalotine	159(76,4%)	4(1,9%)	45(21,6%)	208(100%)
Oxacilline	149(71%)	3(1,4%)	58(27,6%)	210(100%)
Céfoxitine	115(76,7%)	5(3,3%)	30(20%)	150(100%)
Latamoxef	10(71,4%)	1(7,1%)	3(21,4%)	14(100%)
Gentamicine	164(78,1%)	1(0,5%)	45(21,4%)	210(100%)
Kanamycine	152(72,7%)	4(1,9%)	53(25,4%)	209(100%)
Tobramycine	149(72,3%)	3(1,5%)	54(26,2%)	206(100%)
Nétilmicine	167(80,7%)	2(1%)	38(18,4%)	207(100%)
Amikacine	151(76,6%)	2(1%)	44(22,3%)	197(100%)
Streptomycine	128(62,4%)	29(14,1%)	48(23,4%)	205(100%)
Erythromycine	144(69,2%)	5(2,4%)	59(28,4%)	208(100%)
Lincomycine	164(78,8%)	5(2,4%)	39(18,8%)	208(100%)
Pristinamycine	188(90%)	6(2,9%)	15(7,2%)	209(100%)
Ciprofloxacine	131(63%)	29(13,9%)	48(23,1%)	208(100%)
Chloramphénicol	149(76,8%)	13(6,7%)	32(16,5%)	194(100%)
Tétracycline	53(29%)	2(1,1%)	128(69,9%)	183(100%)
Sulfamides	142(68,9%)	6(2,9%)	58(28,2%)	206(100%)
Triméthoprime	142(68,6%)	2(1%)	63(30,4%)	207(100%)
Acide fusidique	190(90,5%)	10(4,8%)	10(4,8%)	210(100%)
Fosfomycine	194(93,3%)	0	14(6,7%)	208(100%)
Novobiocine	32(82,1%)	2(5,1%)	5(12,8%)	39(100%)

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.2.2- Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *S. aureus***

L'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la nétilmicine, l'amikacine, la lincomycine, la pristinamycine, l'acide fusidique et la novobiocine ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches hospitalières (tableaux VII et VIII).

La pénicilline G et la tétracycline ont été les molécules les moins actives (tableaux VII et VIII).

**Tableau VII:** Distribution de 76 souches hospitalières de *S. aureus* isolées d'hémoculture en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	Hémoculture			Total
	S	I	R	
Pénicilline G	2(2,7%)	12(16%)	61(81,3%)	75(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	62(83,8%)	10(13,5%)	2(2,7%)	74(100%)
Céfalotine	54(71,1%)	2(2,6%)	20(26,3%)	76(100%)
Oxacilline	50(65,8%)	0	26(34,2%)	76(100%)
Céfoxitine	42(66,7%)	0(0 %)	21(33,3%)	63(100%)
Latamoxef	1	2	1	4
Gentamicine	61(81,3%)	0	14(18,7%)	75(100%)
Kanamycine	59(78,7%)	1(1,3)	16(21,3%)	75(100%)
Tobramycine	57(76%)	0	18(24%)	75(100%)
Nétilmicine	65(86,7%)	0	10(13,3%)	75(100%)
Amikacine	63(84%)	0	12(16%)	75(100%)
Streptomycine	41(54,7%)	18(24%)	16(21,3%)	75(100%)
Erythromycine	56(74,7%)	4(5,3%)	15(20%)	75(100%)
Lincomycine	63(82,9%)	2(2,6%)	11(14,5%)	76(100%)
Pristinamycine	73(96,1%)	0	3(3,9%)	76(100%)
Ciprofloxacine	48(64%)	7(9,3%)	20(26,7%)	75(100%)
Chloramphénicol	48(69,6%)	8(11,6%)	13(18,8%)	69(100%)
Tétracycline	30(42,3%)	1(1,4%)	40(56,3%)	71(100%)
Sulfamides	46(62,2%)	2(2,7%)	26(35,1%)	74(100%)
Triméthoprime	43(57,3%)	2(2,7%)	30(40%)	75(100%)
Acide fusidique	62(82,7%)	8(10,7%)	5(6,7%)	75(100%)
Fosfomycine	68(89, %) <sup>5</sup>	1(1,3%)	7(9,2%)	76(100%)
Novobiocine	47(87%)	3(5,6%)	4(7,4%)	54(100%)

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**Tableau VIII:** Distribution de 179 souches hospitalières de *S. aureus* isolées de pus en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	Pus			Total
	S	I	R	
Pénicilline G	18(10,1%)	41(22,9%)	120(67%)	179(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	143(79,9%)	26(14,5%)	10(5,6%)	179(100%)
Céfalotine	134(75,7%)	4(2,3%)	39(22%)	177(100%)
Oxacilline	127(70,9%)	2(1,1%)	50(27,9%)	179(100%)
Céfoxitine	98(76%)	0(0 %)	31(24 %)	129(100%)
Latamoxef	9(69,2%)	1(7,7%)	3(23,1%)	13(100%)
Gentamicine	138(77,1%)	1(0,6%)	40(22,3%)	179(100%)
Kanamycine	129(72,5%)	3(1,7%)	46(25,8%)	178(100%)
Tobramycine	126(71,6%)	2(1,1%)	48(27,3%)	176(100%)
Nétilmicine	141(80,1%)	2(1,1%)	33(18,8%)	176(100%)
Amikacine	130(76,5%)	1(0,6%)	39(22,9%)	170(100%)
Streptomycine	110(62,9%)	23(13,1%)	42(24%)	175(100%)
Erythromycine	122(68,9%)	5(2,8%)	50(28,2%)	177(100%)
Lincomycine	138(77,5%)	5(2,8%)	35(19,7%)	178(100%)
Pristinamycine	160(89,9%)	6(3,4%)	12(6,7%)	178(100%)
Ciprofloxacine	111(62,7%)	25(14,1%)	41(23,2%)	177(100%)
Chloramphénicol	127(76,5%)	12(7,2%)	27(16,3%)	166(100%)
Tétracycline	46(28,6%)	2(1,2%)	113(70,2%)	161(100%)
Sulfamides	122(69,3%)	5(2,8%)	49(27,8%)	176(100%)
Triméthoprime	122(69,3%)	1(0,6%)	53(30,1%)	176(100%)
Acide fusidique	161(89,9%)	9(5%)	9(5%)	179(100%)
Fosfomycine	165(93,2%)	0	12(6,8%)	177(100%)
Novobiocine	23(76,7%)	2(6,7%)	5(16,7%)	30(100%)

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.2.3- Sensibilité aux antibiotiques des souches externes de *S. aureus***

L'association amoxicilline + acide clavulanique, la céfalotine, la céfoxitine, le latamoxef, la gentamicine, la nétilmicine, l'amikacine, la lincomycine, la pristnamycine, l'acide fusidique et la novobiocine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches externes (tableau IX).

**Tableau IX:** Distribution de 31 souches externes isolées de *S. aureus* isolées de pus en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	Souches externes			Total
	S	I	R	
Pénicilline G	1(3,3%)	12(40%)	17(56,7%)	30(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	22(78,6%)	4(14,3)	2(7,1%)	28(100%)
Céfalotine	25(80,6%)	0	6(19,4%)	31(100%)
Oxacilline	22(71%)	1(3,2%)	8(25,8%)	31(100%)
Céfoxitine	17(80,9%)	0	4(19,1%)	21(100%)
Latamoxef	1	0	0	1
Gentamicine	26(83,9%)	0	5(16,1%)	31(100%)
Kanamycine	23(74,2%)	1(3,2%)	7(22,6%)	31(100%)
Tobramycine	23(76,7%)	1(3,3%)	6(20%)	30(100%)
Netilmicine	26(83,9%)	0	5(16,1%)	31(100%)
Amikacine	21(77,8%)	1(3,7%)	5(18,5%)	27(100%)
Streptomycine	18(60%)	6(20%)	6(20%)	30(100%)
Erythromycine	22(71%)	0	9(29%)	31(100%)
Lincomycine	26(86,7%)	0	4(13,3%)	30(100%)
Pristnamycine	28(90,3%)	0	3(9,7%)	31(100%)
Ciprofloxacine	20(64,5%)	4(12,9%)	7(22,6%)	31(100%)
Chloramphénicol	22(78,5%)	1(3,5%)	5(18%)	28(100%)
Tétracycline	7(31,8%)	0	15(68,2%)	22(100%)
Sulfamides	20(66,7%)	1(3,3%)	9(30%)	30(100%)
Triméthoprime	20(64,5%)	1(3,2%)	10(32,3%)	31(100%)
Acide fusidique	29(93,6%)	1(3,2%)	1(3,2%)	31(100%)
Fosfomycine	29(93,6%)	0	2(6,4%)	31(100%)
Novobiocine	9(100%)	0	0	9(100%)

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.3-Sensibilité comparée aux antibiotiques des souches hospitalières et des souches externes de *S. aureus***

**4.3.1- *S. aureus* et bêta-lactamines**

**4.3.1.1-Sensibilité de *S. aureus* à la pénicilline G**

La pénicilline G n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau X).

**Tableau X:** Répartition de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et de l'origine

	Souches sensibles à la pénicilline G	Souches résistantes à la pénicilline G	Total
Souches hospitalières	19(9,1%)	190(90,9%)	209(100%)
Souches externes	1(3,3%)	29(96,7%)	30(100%)
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>219</b>	<b>239</b>

$X^2 = 1,134$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,20

**4.3.1.2-Sensibilité de *S. aureus* à l'association amoxicilline + acide clavulanique**

L'association amoxicilline + acide clavulanique n'as été plus pas active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XI).

**Tableau XI:** Répartition de 235 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'association amoxicilline + acide clavulanique et de l'origine

	Souches sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique	Souches résistantes à l'association amoxicilline + acide clavulanique	Total
Souches hospitalières	165(79,7%)	42(20,3%)	207(100%)
Souches externes	22(78,6%)	6(21,4%)	28(100%)
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>48</b>	<b>235</b>

$X^2 = 0,02$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,90



## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.1.3-Sensibilité de *S. aureus* à la céfalotine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la céfalotine que les souches hospitalières (tableau XII).

**Tableau XII:** Répartition de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la céfalotine et de l'origine

	Souches sensibles à la céfalotine	Souches résistantes à la céfalotine	Total
Souches hospitalières	159(76,4%)	49(23,6%)	208(100%)
Souches externes	25(80,6%)	6(18,4%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>184</b>	<b>55</b>	<b>239</b>

$$X^2 = 0,269 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

### 4.3.1.4-Sensibilité de *S. aureus* à l'oxacilline

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à l'oxacilline que les souches hospitalières (tableau XIII).

**Tableau XIII:** Répartition de 41 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'oxacilline et de l'origine

	Souches sensibles à l'oxacilline	Souches résistantes à l'oxacilline	Total
Souches hospitalières	149(71%)	61(29%)	210(100%)
Souches externes	22(71%)	9(29%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>171</b>	<b>70</b>	<b>241</b>

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.1.5-Sensibilité de *S. aureus* à la céfoxitine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la céfoxitine que les souches hospitalières (tableau XIV).

**Tableau XIV:** Répartition de 171 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la céfoxitine et de l'origine

	Souches sensibles à la céfoxitine	Souches résistantes à la céfoxitine	Total
Souches hospitalières	115(76,7%)	35(23,3%)	150(100%)
Souches externes	17(81%)	4(19%)	21(100%)
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>39</b>	<b>171</b>

$X^2 = 0,191$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,50

### 4.3.1.6-Sensibilité de *S. aureus* au latamoxef

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles au latamoxef que les souches hospitalières (tableau XV).

**Tableau XV:** Répartition de 15 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au latamoxef et de l'origine

	Souches sensibles au latamoxef	Souches résistantes au latamoxef	Total
Souches hospitalières	10(71,4%)	4(28,6%)	14(100%)
Souches externes	1	0	1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>15</b>

$X^2 = 0,39$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,50

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.2- *S. aureus* et aminosides

#### 4.3.2.1-Sensibilité de *S. aureus* à la gentamicine

La gentamicine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XVI).

**Tableau XVI:** Répartition de 241 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la gentamicine et de l'origine

	Souches sensibles à la gentamicine	Souches résistantes à la gentamicine	Total
Souches hospitalières	164(78,1%)	46(21,9%)	210(100%)
Souches externes	26(83,9%)	5(16,1%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>51</b>	<b>241</b>

$$X^2 = 0,541 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,30$$

#### 4.3.2.2-Sensibilité de *S. aureus* à la kanamycine

La kanamycine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XVII).

**Tableau XVII:** Répartition de 240 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la kanamycine et de l'origine

	Souches sensibles à la kanamycine	Souches résistantes à la kanamycine	Total
Souches hospitalières	152(72,7%)	57(27,3%)	209(100%)
Souches externes	23(74,2%)	8(25,8%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>65</b>	<b>240</b>

$$X^2 = 0,03 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.2.3-Sensibilité de *S. aureus* à la tobramycine

La tobramycine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XVIII).

**Tableau XVIII:** Répartition de 236 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tobramycine et de l'origine

	Souches sensibles à la tobramycine	Souches résistantes à la tobramycine	Total
Souches hospitalières	149(72,3%)	57(27,7%)	206(100%)
Souches externes	23(76,7%)	7(23,3%)	30(100%)
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>64</b>	<b>236</b>

$X^2 = 0,25$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,50

### 4.3.2.4-Sensibilité de *S. aureus* à la nétilmicine

La nétilmicine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XIX).

**Tableau XIX:** Répartition de 238 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la nétilmicine et de l'origine

	Souches sensibles à la nétilmicine	Souches résistantes à la nétilmicine	Total
Souches hospitalières	167(80,7%)	40(19,3%)	207(100%)
Souches externes	26(83,9%)	5(16,1%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>45</b>	<b>238</b>

$X^2 = 0,18$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,50

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.2.5-Sensibilité de *S. aureus* à l'amikacine

L'amikacine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XX).

**Tableau XX:** Répartition de 224 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'amikacine et de l'origine

	Souches sensibles à l'amikacine	Souches résistantes à l'amikacine	Total
Souches hospitalières	151(76,4%)	46(23,6%)	197(100%)
Souches externes	21(77,8%)	6(22,2%)	27(100%)
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>52</b>	<b>224</b>

$$X^2 = 0,016 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

### 4.3.2.6-Sensibilité de *S. aureus* à la streptomycine

La streptomycine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XXI).

**Tableau XXI:** Répartition de 235 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la streptomycine et de l'origine

	Souches sensibles à la streptomycine	Souches résistantes à la streptomycine	Total
Souches hospitalières	128(62,4%)	77(37,6%)	205(100%)
Souches externes	18(60%)	12(40%)	30(100%)
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>89</b>	<b>235</b>

$$X^2 = 0,066 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.3- *S. aureus* et macrolides, lincosamides, streptogramines

#### 4.3.3.1-Sensibilité de *S. aureus* à l'érythromycine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à l'érythromycine que les souches hospitalières (tableau XXII).

**Tableau XXII:** Répartition de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et de l'origine

	Souches sensibles à l'érythromycine	Souches résistantes à l'érythromycine	Total
Souches hospitalières	144(69,2%)	64(30,8%)	208(100%)
Souches externes	22(71%)	9(29%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>166</b>	<b>73</b>	<b>239</b>

$$X^2 = 0,038 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,50$$

#### 4.3.3.2-Sensibilité de *S. aureus* à la lincomycine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la lincomycine que les souches hospitalières (tableau XXIII).

**Tableau XXIII:** Répartition de 238 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la lincomycine et de l'origine

	Souches sensibles à la lincomycine	Souches résistantes à la lincomycine	Total
Souches hospitalières	164(8,8%)	44(21,2%)	208(100%)
Souches externes	26(86,7%)	4(13,3%)	30(100%)
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>48</b>	<b>238</b>

$$X^2 = 0,996 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,50$$

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.3.3-Sensibilité de *S. aureus* à la pristinamycine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la pristinamycine que les souches hospitalières (tableau XXIV).

**Tableau XXIV:** Répartition de 240 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et de l'origine

	Souches sensibles à la pristinamycine	Souches résistantes à la pristinamycine	Total
Souches hospitalières	188(90%)	21(10%)	209(100%)
Souches externes	28(90,3%)	3(9,7%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>24</b>	<b>240</b>

$X^2 = 0,003$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,90

### 4.3.4- *S. aureus* et autres antibiotiques

#### 4.3.4.1-Sensibilité de *S. aureus* à la ciprofloxacine

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la ciprofloxacine que les souches hospitalières (tableau XXV).

**Tableau XXV:** Répartition de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine et de l'origine

	Souches sensibles à la ciprofloxacine	Souches résistantes à la ciprofloxacine	Total
Souches hospitalières	131(63%)	77(37%)	208(100%)
Souches externes	20(64,5%)	11(35,5%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>88</b>	<b>239</b>

$X^2 = 0,027$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,90

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.4.2-Sensibilité de *S. aureus* au chloramphénicol

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles au chloramphénicol que les souches hospitalières (tableau XXVI).

**Tableau I** : Répartition de 222 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et de l'origine

	Souches sensibles au chloramphénicol	Souches résistantes au chloramphénicol	Total
Souches hospitalières	149(76,8%)	45(23,2%)	194(100%)
Souches externes	22(78,6%)	6(21,4%)	28(100%)
<b>Total</b>	<b>171</b>	<b>51</b>	<b>222</b>

$$X^2 = 0,043 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,90$$

### 4.3.4.3-Sensibilité de *S. aureus* à la tétracycline

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la tétracycline que les souches hospitalières (tableau XXVII).

**Tableau II** : Répartition de 205 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tétracycline et de l'origine

	Souches sensibles à la tétracycline	Souches résistantes à la tétracycline	Total
Souches hospitalières	53(68,9%)	130(31,1%)	183(100%)
Souches externes	7(66,7%)	15(33,3%)	22(100%)
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>145</b>	<b>205</b>

$$X^2 = 0,077 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$



## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.4.4-Sensibilité de *S. aureus* aux sulfamides

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles aux sulfamides que les souches hospitalières (tableau XXVIII).

**Tableau IIIVIII** : Répartition de 236 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité aux sulfamides et de l'origine

	Souches sensibles aux sulfamides	Souches résistantes aux sulfamides	<b>Total</b>
Souches hospitalières	142(68,9%)	64(31,1%)	206(100%)
Souches externes	20(66,7%)	10(33,5%)	30(100%)
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>74</b>	<b>236</b>

$$X^2 = 0,061 \quad ; \text{d.d.l.} = \quad ; p = 0,50$$

### 4.3.4.5-Sensibilité de *S. aureus* au triméthoprime

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles au triméthoprime que les souches hospitalières (tableau XXIX).

**Tableau IVX** : Répartition de 238 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au triméthoprime et de l'origine

	Souches sensibles au triméthoprime	Souches résistantes au triméthoprime	<b>Total</b>
Souches hospitalières	142(68,6%)	65(31,4%)	207(100%)
Souches externes	20(64,5%)	11(35,5%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>76</b>	<b>238</b>

$$X^2 = 0,206 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.3.4.6-Sensibilité de *S. aureus* à l'acide fusidique

L'acide fusidique n'a pas été plus actif sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XXX).

**Tableau XXX:** Répartition de 241 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et de l'origine

	Souches sensibles à l'acide fusidique	Souches résistantes à l'acide fusidique	Total
Souches hospitalières	190(90,5%)	20(9,5%)	210(100%)
Souches externes	29(93,5%)	2(6,5%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>219</b>	<b>22</b>	<b>241</b>

$$X^2 = 0,307 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,50$$

### 4.3.4.7-Sensibilité de *S. aureus* à la fosfomycine

La fosfomycine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XXXI).

**Tableau V :** Répartition de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et de l'origine

	Souches sensibles à la fosfomycine	Souches résistantes à la fosfomycine	Total
Souches hospitalières	194(93,3%)	14(6,7%)	208(100%)
Souches externes	29(93,5%)	2(6,5%)	31(100%)
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>16</b>	<b>239</b>

$$X^2 = 0,003 \quad ; \text{d.d.l.} = 1 \quad ; p = 0,90$$

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.3.4.8-Sensibilité de *S. aureus* à la novobiocine**

La novobiocine n'a pas été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières (tableau XXXII).

**Tableau XXXII:** Répartition de 48 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la novobiocine et de l'origine

	Souches sensibles à la novobiocine	Souches résistantes à la novobiocine	Total
Souches hospitalières	32(82%)	7(18%)	39(100%)
Souches externes	9	0	9
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>7</b>	<b>48</b>

$X^2 = 1,892$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,10

**4.4- Prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline**

**4.4.1- Prévalence annuelle des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline**

Nos souches de *S. aureus* ont été isolées essentiellement de 2007 à 2009 (tableau XXXIII).

**Tableau VII :** Répartition annuelle des souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la méticilline

Année	SARM	BORSA	SASM	Total
2004	0	2	0	2
2005	0	0	1	1
2006	14(15,7%)	8(9%)	67(75,5%)	<b>89(100%)</b>
2007	16(25,4%)	3(4,8%)	44(69,8%)	<b>63(100%)</b>
2008	9(40,9%)	2(9,1%)	11(50%)	<b>22(100%)</b>
2009	17(31,5%)	3(5,6%)	34(62,9%)	<b>54(100%)</b>

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.2- Prévalence des souches SARM en fonction des prélèvements

La prévalence des souches de SARM en fonction des prélèvements est rapportée au tableau XXXIV. Sur 231 souches de *S. aureus*, 56 (24,2 %) ont été résistantes à la méticilline et 18 (7,8 %) sont borderline résistantes à l'oxacilline.

**Tableau XXXIV :** Répartition des souches de *S. aureus* en fonction des prélèvements et de la sensibilité à la méticilline

	Hémoculture	Pus
SARM	21(31,8%)	35(21,2%)
BORSA	3(4,5%)	15(9,1%)
SASM	42(63,6%)	115(69,7%)
<b>Total</b>	<b>66(100%)</b>	<b>165(100%)</b>

### 4.4.3- Prévalence des souches SARM en fonction des services

Nos souches de SARM ont été isolées essentiellement des services de médecine interne, des maladies infectieuses, d'hématologie-oncologie médicale, de chirurgie B et d'urgences-réanimation (tableau XXXV).

**Tableau XXXV:** Répartition des souches de *S. aureus* en fonction des services et de la sensibilité à la méticilline

Service d'origine	SARM	BORSA	SASM	Total
Médecine interne	21(36,2%)	2(3,4%)	35(60,3%)	<b>58(100%)</b>
Hématologie-oncologie Médicale	6(20,7%)	1(3,4%)	22(75,9%)	<b>29(100%)</b>
Chirurgie B	5(19,2%)	4(15,4%)	17(65,4%)	<b>26(100%)</b>
Chirurgie A	3(13%)	1(4,3%)	19(82,6%)	<b>23(100%)</b>
Urgences-Réanimation	3(16,7%)	3(16,7%)	12(66,6%)	<b>18(100%)</b>
Maladies infectieuses	5(35,7%)	2(14,3%)	7(50%)	<b>14(100%)</b>
Gynécologie	1(10%)	1(10%)	8(80%)	<b>10(100%)</b>
Rhumatologie	2(22,2%)	0	7(77,8%)	<b>9(100%)</b>
Néphrologie	5(62,5%)	0	3(37,5%)	<b>8(100%)</b>
Pneumologie	0	0	5	<b>5</b>
Cardiologie	0	0	3	<b>3</b>
Urologie	1	0	1	<b>2</b>
Neurologie	0	0	1	<b>1</b>
Externes	4(16%)	4(16%)	17(68%)	<b>25(100%)</b>

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.4- *Staphylococcus aureus* et bêta-lactamines

#### 4.4.4.1- La pénicilline G

La pénicilline G a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XXXVI).

**Tableau XXXVI:** Répartition de 230 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Péni-R	56(100%)	18(100%)	141(90,4%)	215(93,5%)
Péni-S	0	0	15(9,6%)	15(6,5%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>156(100%)</b>	<b>230(100%)</b>

$$X^2 = 7,612 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,02$$

Péni-R: pénicilline résistante

Péni-S: pénicilline sensible

#### 4.4.4.2- L'association amoxicilline + acide clavulanique

L'association amoxicilline + acide clavulanique a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XXXVII).

**Tableau XXXVII:** Répartition de 230 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'association amoxicilline + acide clavulanique et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Amc-R	21(37,5%)	5(27,8%)	11(7,1%)	37(16,1%)
Amc-S	35(62,5%)	13(72,2%)	145(92,9%)	193(83,9%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>156(100%)</b>	<b>230(100%)</b>

$$X^2 = 30,278 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Amc-R : résistant à l'association amoxicilline + acide clavulanique

Amc-S : sensible à l'association amoxicilline + acide clavulanique

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.4.3- Le latamoxef

Le latamoxef a été plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XXXVIII).

**Tableau XXXVIII:** Répartition de 20 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au latamoxef et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Latam-R	7(77,8%)	0	0	7(35%)
Latam-S	2(22,2%)	2(100%)	9(100%)	13(65%)
<b>Total</b>	<b>9(100%)</b>	<b>2(100%)</b>	<b>9(100%)</b>	<b>20(100%)</b>

$$X^2 = 13,163 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,001$$

Latam-R : résistant au latamoxef

Latam-S : sensible au latamoxef

### 4.4.5-*Staphylococcus aureus* et aminosides

#### 4.4.5.1- La gentamicine

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la gentamicine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau VIII X).

**Tableau VIII X :** Répartition de 230 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la gentamicine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Gen-R	36(64,3%)	0	6(3,8%)	42(18,3%)
Gen-S	20(35,7%)	18(100%)	150(96,2%)	188(81,7%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>156(100%)</b>	<b>230(100%)</b>

$$X^2 = 105,212 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Gen-R : résistant à la gentamicine

Gen-S : sensible à la gentamicine

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.4.5.2- La kanamycine**

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la kanamycine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XL).

**Tableau XL:** Répartition de 231 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la kanamycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Kana-R	40(71,4%)	3(16,7%)	13(8,3%)	56(24,2%)
Kana-S	16(28,6%)	15(83,3%)	144(91,7%)	175(75,8%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$X^2 = 90,235$  ; d.d.l. = 2 ;  $p < 10^{-6}$

Kana-R : résistant à la kanamycine

Kana-S : sensible à la kanamycine

**4.4.5.3-La tobramycine**

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la tobramycine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLI).

**Tableau IXI :** Répartition de 229 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tobramycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Tobra-R	40(72,7%)	0	13(8,3%)	53(23,1%)
Tobra-S	15(27,3%)	17(100%)	144(91,7%)	176(76,9%)
<b>Total</b>	<b>55(100%)</b>	<b>17(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>229(100%)</b>

$X^2 = 100,637$  ; d.d.l. = 2 ;  $p < 10^{-6}$

Tobra-R : résistant à la tobramycine

Tobra-S : sensible à la tobramycine

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.5.4-L'amikacine

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à l'amikacine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XI).

**Tableau XI** : Répartition de 220 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'amikacine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Amk-R	34(60,7%)	0	5(3,4%)	39(17,7%)
Amk-S	22(39,3%)	16(100%)	143(96,6%)	181(82,3%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>16(100%)</b>	<b>148(100%)</b>	<b>220(100%)</b>

$$X^2 = 92,292 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Amk-R : résistante à l'amikacine

Amk-S : sensible à l'amikacine

### 4.4.5.5-La nétilmicine

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la nétilmicine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLIII).

**Tableau XLIII**: Répartition 228 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la nétilmicine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Nétil-R	30(54,5%)	0	4(2,6%)	34(15%)
Nétil-S	25(45,5%)	18(100%)	151(97,4%)	194(85%)
<b>Total</b>	<b>55(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>155(100%)</b>	<b>228(100%)</b>

$$X^2 = 89,817 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Nétil-R : résistante à la nétilmicine

Nétil-S : sensible à la nétilmicine



## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.5.6-La streptomycine

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la streptomycine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLIV).

**Tableau XLIV:** Répartition de 228 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la streptomycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Strep-R	32(57,1%)	9(50%)	49(32,2%)	90(39,4%)
Strep-S	24(42,9%)	9(50%)	103(67,7%)	136(59,6%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>152(100%)</b>	<b>228(100%)</b>

$$X^2 = 11,439 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,001$$

Strep-R : streptomycine résistante

Strep-S : streptomycine sensible

### 4.4.6-*Staphylococcus aureus* et macrolides, lincosamides, streptogramines

#### 4.4.6.1-Macrolides : l'érythromycine

L'érythromycine a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLV).

**Tableau XLV:** Répartition de 231 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Ery-R	40(71,4%)	4(22,2%)	20(12,7%)	64(27,7%)
Ery-S	16(28,6%)	14(77,8%)	137(87,3%)	167(72,3%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$$X^2 = 71,277 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Ery-R: résistant à l'érythromycine

Ery-S: sensible à l'érythromycine

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.6.2-Lincosamides : la lincomycine

La lincomycine a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLVI).

**Tableau XLVI:** Répartition 231 souches *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la lincomycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Linco-R	27(48,2%)	4(22,2%)	11(7%)	42(18,2%)
Linco-S	29(51,8%)	14(77,8%)	146(93%)	189(81,8%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$$X^2 = 47,332 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Linco-R : résistant à la lincomycine

Linco-S : sensible à la lincomycine

### 4.4.6.3- Streptogramines : la pristinamycine

La pristinamycine a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLVII).

**Tableau XLVII:** Répartition de 231 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Prist-R	12(21,4%)	2(11,1%)	4(2,5%)	18(7,8%)
Prist-S	44(78,6%)	16(88,9%)	153(97,5%)	213(92,2%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$$X^2 = 20,779 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Prist-R : résistant à la pristinamycine

Prist-S : sensible à la pristinamycine

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.4.7-*Staphylococcus aureus* et autres antibiotiques**

**4.4.7.1-La ciprofloxacine**

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles à la ciprofloxacine que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLVIII).

**Tableau XLVIII:** Répartition de 231 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Cipro-R	39(69,6%)	4(22,2%)	32(20,4%)	75(32,5%)
Cipro-S	17(30,4%)	14(77,8%)	125(79,6%)	156(67,5%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$X^2 = 46,618$  ; d.d.l. = 2 ;  $p < 10^{-6}$

Cipro-R : résistant à la ciprofloxacine

Cipro-S : sensible à la ciprofloxacine

**4.4.7.2-Le chloramphénicol**

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles au chloramphénicol que les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XLIX).

**Tableau XLIX :** Répartition de 237 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Chlor-R	36(55,4%)	5(29,4%)	23(15%)	64(27%)
Chlor-S	29(44,6%)	12(70,6%)	131(85%)	172((73%)
<b>Total</b>	<b>65(100%)</b>	<b>17(100%)</b>	<b>154(100%)</b>	<b>237(100%)</b>

$X^2 = 37,888$  ; d.d.l. = 2 ;  $p < 10^{-6}$

Chlor-R : résistant au chloramphénicol

Chlor-S : sensible au chloramphénicol

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.7.3-La tétracycline

Les souches méticillino-sensibles n'ont pas été plus sensibles à la tétracycline que les souches méticillino-résistantes (tableau L).

**Tableau L:** Répartition de 226 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tétracycline et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Tétra-R	36(68%)	11(64,7%)	98(62,8%)	145(64,2%)
Tétra-S	17(32%)	6(35,3%)	58(37,2%)	81(35,8%)
<b>Total</b>	<b>53(100%)</b>	<b>17(100%)</b>	<b>156(100%)</b>	<b>226(100%)</b>

$$X^2 = 0,451 \quad ; \text{d.d.l.} = 2 \quad ; p = 0,50$$

Tétra-R : résistant à la tétracycline

Tétra-S : sensible à la tétracycline

### 4.4.7.4- Les sulfamides

Les sulfamides ont été plus actifs sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau LI).

**Tableau LI :** Répartition de 230 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité aux sulfamides et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Sul-R	34(60,7%)	4(22,2%)	27(17,3%)	65(28,3%)
Sul-S	22(39,3%)	14(77,8%)	129(82,7%)	165(71,7%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>156(100%)</b>	<b>230(100%)</b>

$$X^2 = 38,646 \quad ; \text{d.d.l.} = 2 \quad ; p < 10^{-6}$$

Sul-R : résistant aux sulfamides

Sul-S : sensible aux sulfamides

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.4.7.5- Le triméthoprim

Le triméthoprim a été plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XIII).

**Tableau XIII:** Répartition de 231 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au triméthoprim et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Tmp-R	35(62,5%)	5(27,8%)	36(23%)	76(33%)
Tmp-S	21(37,5%)	13(72,2%)	121(77%)	155(67%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$$X^2 = 29,509 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tmp-R : résistant au triméthoprim

Tmp-S : sensible au triméthoprim

### 4.4.7.6- L'acide fusidique

L'acide fusidique a été plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableau XIV).

**Tableau XV:** Répartition de 231 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Acide f-R	13(23,2%)	1(5,6%)	6(3,8%)	20(8,7%)
Acide f-S	43(76,8%)	17(94,4%)	151(96,2%)	211(91,3%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>157(100%)</b>	<b>231(100%)</b>

$$X^2 = 19,866 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Acide f-R : résistant à l'acide fusidique

Acide f-S : sensible à l'acide fusidique

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.4.7.7- La fosfomycine**

La fosfomycine n'a pas été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes (tableau LIV).

**Tableau LIV:** Répartition de 229 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Fos-R	4(7,1%)	2(11,1%)	12(7,7%)	18(7,9%)
Fos-S	52(92,8%)	16(88,9%)	143(92,3%)	211(92,1%)
<b>Total</b>	<b>56(100%)</b>	<b>18(100%)</b>	<b>155(100%)</b>	<b>229(100%)</b>

$X^2 = 0,306$  ; d.d.l. = 2 ; p = 0,50

Fos-R : résistant à la fosfomycine

Fos-S : sensible à la fosfomycine

**4.4.7.8- La novobiocine**

La novobiocine a été plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (Tableau LV).

**Tableau LV:** Répartition de 84 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la novobiocine et à la méticilline

	SARM	BORSA	SASM	Total
Nov-R	9(33,3%)	1(20%)	5(9,6%)	15(17,9%)
Nov-S	18(66,7%)	4(80%)	47(90,4%)	69(82,1%)
<b>Total</b>	<b>27(100%)</b>	<b>5(100%)</b>	<b>52(100%)</b>	<b>84(100%)</b>

$X^2 = 6,832$  ; d.d.l. = 2 ; p = 0,02

Nov-R : résistant à la novobiocine

Nov-S : sensible à la novobiocine

## Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

### 4.5-Phénotypes de résistance aux antibiotiques

#### 4.5.1-Phénotypes de résistance aux aminosides (tableau XVI)

Les souches sensibles à la méticilline ont été plus sensibles aux aminosides que les souches résistantes à la méticilline : la différence est significative.

Le phénotype de résistance S a été plus fréquent chez les souches de SASM que chez celles de SARM. Les phénotypes de résistance KTG, S + KTG ont été plus fréquents chez les souches de SARM que chez celles de SASM : les différences sont significatives.

**Tableau LVI** : Distribution des souches de *S. aureus* en fonction des phénotypes de résistance aux aminosides et de la sensibilité à la méticilline

Phénotypes	Souches méticillino-résistantes	Souches méticillino-sensibles	P
Sensible	5(7,7%)	141(66,2%)	$< 10^{-6}$
S	5(7,7%)	54(25,4%)	0,02
K	1(1,5%)	4(1,9%)	0,30
KT	0	2(0,9%)	0,90
KTG	11(17%)	4(1,9%)	0,001
S+K	0	2(0,9%)	0,90
S+KT	3(4,6%)	4(1,9%)	0,90
S+KTG	40(61,5%)	2(0,9%)	$< 10^{-6}$
<b>Total</b>	<b>65(23,4)</b>	<b>213(76,6%)</b>	

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**4.5.2-Phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines (tableau LVII)**

Les principaux phénotypes de résistance ont été MLS<sub>B</sub> inductible, MLS<sub>B</sub> constitutif. Les souches de SASM ont été plus sensibles aux macrolides, lincosamides et streptogramines que chez celles de SARM. Les phénotypes de résistance MLS<sub>B</sub> inductible et MLS<sub>B</sub> constitutif ont été plus fréquent chez les souches de SARM que chez celles de SASM.

**Tableau XVII** : Distribution des souches de *S. aureus* en fonction des phénotypes de résistance aux macrolides, aux lincosamides, aux streptogramines et de la sensibilité à la méticilline

<b>Phénotypes</b>	<b>Souches méticillino-résistantes</b>	<b>Souches méticillino-sensibles</b>	<b>P</b>
Sensible	12(18,5%)	176(82,6%)	< 10 <sup>-6</sup>
MLS <sub>B</sub> inductible	15(23,1%)	19(8,9%)	0,02
LS <sub>A</sub>	3(4,6%)	8(3,8%)	0,90
MLS <sub>B</sub> constitutif	35(53,8%)	10(4,7%)	< 10 <sup>-6</sup>
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>213</b>	



## **5. DISCUSSION ET COMMENTAIRES**

### **5.1 Méthodologie**

L'identification des souches de *Staphylococcus aureus* a été faite sur la base de leurs caractères morphologiques et biochimiques [3, 5, 10].

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *S. aureus* a été faite en utilisant la méthode de diffusion des disques. L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations de la Société Française de Microbiologie [16].

La sensibilité à la céfoxitine et à l'oxacilline nous a permis d'identifier les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline (SASM), les souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) et les souches de *S. aureus* borderline résistantes à l'oxacilline (SABRO, BORSA en anglais) [5, 20]. L'identification des SARM repose sur l'étude des protéines de liaison aux pénicillines [5]. Les phénotypes de résistance aux aminosides ont été identifiés à l'aide de 6 molécules : la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, l'amikacine, la nétilmicine et la streptomycine [51]. Les phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines ont été individualisés à l'aide de l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine [51].

### **5.2- Fréquence d'isolement**

Nos 286 souches de *S. aureus* ont été isolées d'hémocultures (26,6%) et de pus (73,4%) (tableau I). Les souches de *S. aureus* de DOUYON qui a travaillé dans le même service que nous sont isolées essentiellement de pus (67,9 %) en 1999 [21]. Les souches de *S. aureus* de DICKO ont été isolées de pus (24,5%), d'hémocultures (14,4 %), d'urines (54,4 %) et d'autres prélèvements (6,7%) en 2013. TCHOUGOUNE qui a travaillé dans le même service que nous a isolé des souches de *S. aureus* des pus (34,5%) et des hémocultures (10 %), d'urines (45%) et de prélèvements divers (10,5 %) en 2007[5]. Au Maroc, BENOUDA *et al.* ont isolé des souches de *S. aureus* dans les pus (19%) et d'hémocultures (10,7%) [22]. Parmi nos 286 souches de *Staphylococcus aureus*, il y a 255 souches hospitalières et 31 souches externes. Nos souches de *Staphylococcus aureus* proviennent principalement du milieu extrahospitalier (10,84%) ainsi que des services de médecine interne (26,22 %), d'hématologie-oncologie médicale (12,24%) et de chirurgie B (11,19%) (tableau II).

## **Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

Nos souches ont été isolées essentiellement en 2006 (28,3%), 2007 (23,8%), 2009 (17,8%) (tableau III). Les souches de *S. aureus* de TCHOUGOUNE ont été isolées en 2006, celles de DICKO de 2007 à 2009 : ces auteurs ont travaillé dans le même service que nous [3, 5].

### **5.3- Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus***

Les antibiotiques testés sont plus actifs sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. La fosfomycine (92,3%), la pristinamycine (91,6 %), l'acide fusidique (88,4 %), la nétilmicine (82,3%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (80,8%), la lincomycine (79,9 %), la gentamicine (79 %), l'amikacine (78,7 %), la kanamycine (75,1 %), la céfalotine (75 %), la céfoxitine (73,7 %), la tobramycine (73,3 %) et l'érythromycine (70,7 %) sont les antibiotiques les plus actifs sur 286 souches de *S. aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes (tableau V). L'association amoxicilline + acide clavulanique, l'oxacilline, la céfalotine, les aminosides à l'exception de la streptomycine, la lincomycine, la pristinamycine, l'acide fusidique et la fosfomycine sont les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *S. aureus* isolées de pus (tableau VI). L'association amoxicilline + acide clavulanique, les aminosides à l'exception de la streptomycine, les macrolides-lincosamides-streptogramines, l'acide fusidique et la fosfomycine sont les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *S. aureus* isolées d'hémocultures (tableau VII). La fréquence est inférieure à celle de BERNARD *et al.* en ce qui concerne la pénicilline G (13,3%), l'érythromycine (68,2%), la ciprofloxacine (90,5%), la tétracycline (93,8%), l'acide fusidique (95,7%) [23]. GARNIER *et al.* rapportent une fréquence inférieure à celles de nos souches en ce qui concerne la sensibilité à la gentamicine (41%) et à la fosfomycine (17,9%) [24]. Notre fréquence est supérieure à celle de GARBACZ *et al.* s'agissant de la gentamicine (53,93%) [25], mais supérieure à celle de MOUSSA *et al.* en ce qui concerne la tétracycline (24%), l'acide fusidique (1%) [26]. Dans les pus, la pénicilline G a été plus active sur les souches hospitalières que sur les souches externes : nous nous interrogeons sur la raison de cette différence (tableaux VIII et IX).

Les souches externes n'ont pas été plus sensibles à la tétracycline que les souches hospitalières (tableaux VIII et IX). Les souches hospitalières de *S. aureus* sont plus sensibles à la tétracycline que les souches externes pour Maïga *et al.* [51].

Les antibiotiques sont plus actifs sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes de *S. aureus* à l'exception de la tétracycline et de la fosfomycine (tableaux XXXVI à LV). Les souches méticillino-sensibles de *S. aureus* de DICKO et de

## **Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

MAIGA *et al.* sont plus sensibles aux antibiotiques que les souches méticillino-résistantes [3, 51].

### **5.3-Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline**

La prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline est de 24,2 % dans les hémocultures et les collections purulentes. Celle des souches de *S. aureus* borderline résistantes à l'oxacilline est de 7,8 %. La fréquence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline est de 31,8 % dans les hémocultures et 21,2 % dans les collections purulentes (tableau XXXIV). La résistance à la méticilline chez les souches externes a été de 19,1% (tableau IX).

Les plus hautes prévalences de nos souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline sont observées dans les services de médecine interne (36,2 %), des maladies infectieuses (35,7 %), d'hématologie-oncologie médicale (20,7 %) (tableau XXXV). Pour MAIGA *et al.* les plus hautes prévalences sont observées dans les pavillons de néphrologie (90 %), de médecine interne (71 %), des maladies infectieuses (66 %), d'hématologie-oncologie médicale (65 %) et de chirurgie B (28 %) ; ces auteurs ont étudié les souches de *S. aureus* isolées d'autres prélèvements en plus des hémocultures et des collections purulentes [51]. DICKO (54,7 %) et TCHOUGOUNE (42,5 %) rapportent une fréquence supérieure à la nôtre : l'échantillon de ces auteurs comporte d'autres prélèvements [3, 5]. En France, THIBAUD *et al.* rapportent une fréquence plus élevée (35 %) que la nôtre. GARNIER *et al.* (7,8 %), FICCA *et al.* (4,33%), HUBICHE *et al.* (8,2 %) et GARBACZ *et al.* (19,3 %) rapportent une prévalence inférieure à la nôtre [24, 25, 27, 28].

La prévalence des souches résistantes à la méticilline n'a pas été plus haute chez les souches hospitalières que chez les souches externes (tableau XIV). Les plus hautes fréquences de nos souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline ont été de 25,4% en 2007, 40,9% en 2008, 31,5% en 2009 (tableau XXXIII).

Les souches de SARM sont répandues dans le monde : en Algérie la prévalence est de 45 % en 2006 et plus précisément 52 % en 2006 à Tlemcen. Ce chiffre est plus faible que le nôtre aux Etats-Unis (25 %) en 2004, au Sénégal (19,3 %), en Egypte (15,3%) en 2004. La prévalence qui est de 35 % en France en 2003 n'est que de 18% en Tunisie [15]. La prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline a été haute au C.H.U du Point "G" de 2007 à 2009 [3, 51].

#### **5.4- Phénotypes de résistance aux antibiotiques**

Les phénotypes S, KTG et S + KTG sont les principaux phénotypes de résistance aux aminosides chez nos souches. Le phénotype S est plus fréquent chez les SASM (25,4 %) que les SARM (7,7 %) (tableau LVI). Les phénotypes KTG (17 %) et S + KTG (61,5 %) sont plus fréquents chez les SARM que chez les SASM. DICKO et MAIGA *et al.* ont fait la même remarque que nous, pour ces auteurs le phénotype S + K est plus fréquent chez les souches de SASM que chez celles de SARM [3, 51]. En Algérie les phénotypes de résistance aux aminosides sont plus élevés chez REBIAHI avec KTG (45%) [15]. La fréquence est supérieure à celle de TCHOUGOUNE avec KTG (11,8 %), S + KTG (50,5 %) [5].

Les principaux phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines ont été MLS<sub>B</sub> inductible et MLS<sub>B</sub> constitutif. Les phénotypes MLS<sub>B</sub> inductible (23,1%) et MLS<sub>B</sub> constitutif (53,8%) sont plus fréquents chez les souches de SARM que chez celles de SASM (tableau LVII). La fréquence est nettement supérieure chez DICKO dans le même service pour le phénotype MLS<sub>B</sub> inductible (30,2%) et proche pour le phénotype MLS<sub>B</sub> constitutif (52,1%) [3]. Maiga *et al.* rapportent le phénotype LS<sub>A</sub> qui est plus fréquent chez les souches de SARM que chez celles de SASM [51].

## **6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **6.1-Conclusion**

En l'espace de 6 ans 286 souches de *Staphylococcus aureus* ont été isolées d'hémocultures et de collections purulentes au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du CHU du Point G. Les souches hospitalières proviennent essentiellement des services de médecine interne, d'hématologie-oncologie médicale et de chirurgie A et B.

Les antibiotiques les plus actifs sont l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, la licomycine, la pristinamycine, l'acide fusidique et la fosfomycine.

Les souches externes de *S. aureus* ne sont pas plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières.

La résistance à la méticilline a été plus élevée chez les souches hospitalières de *S. aureus* que chez les souches externes.

Les phénotypes de résistance aux aminosides et aux macrolides-licosamides-streptogramines sont plus fréquents chez les souches méticillino-résistantes que chez les souches méticillino-sensibles.

## **6.2-Recommandations**

### **○ Au Ministère de la santé**

- ✓ Promouvoir la commercialisation de la fosfomycine, de l'acide fusidique, de la teicoplanine et de la vancomycine au Mali ;
- ✓ Mettre en place un comité de contrôle et suivi de la résistance aux antibiotiques ;
- ✓ Créer un comité national de lutte contre les infections nosocomiales.

### **○ A la direction du CHU du Point G**

- ✓ Réaliser les infrastructures adéquates pour le laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière ;
- ✓ Doter le laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière d'équipements performants (automate pour l'état frais, de coloration de Gram, d'hémoculture, d'antibiogramme) ;
- ✓ Renforcer les capacités de mesures d'hygiène : approvisionnement régulier et suffisant des services en gants, savons, eau de javel, bavette et en solution hydro-alcoolique ;
- ✓ Mettre en place un comité local de lutte contre les infections nosocomiales ;

### **○ Au personnel de la santé**

- ✓ Appliquer les mesures d'hygiène ;
- ✓ Décontaminer les patients porteurs de SARM ;
- ✓ Adapter l'antibiothérapie à un antibiogramme tout en respectant la dose et la durée du traitement.

### **○ A la population**

- Respecter l'observance ;
- ✓ Eviter l'automédication en vue d'une lutte contre la propagation des souches de SARM en milieu communautaire.

## **7. REFERENCES**

- [1] TATTEVIN P. Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Méd Mal Infect.* Juin 2011; 41: 167–175.
- [2] TAMAOUI M L. *Staphylococcus aureus* et Staphylocoques Coagulase Négatif et réanimation médicale : incidence et sensibilité aux antibiotiques et pronostic. *Méd Mal Infect.* Juin 2011; 41:167–175.
- [3] DICKO OA. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G de 2007-2009. Thèse Pharm, Université de Bamako, 2013.
- [4] FANNY V, MAHER S, GILLES P. Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Rev Fr Lab.* Décembre 2008; 407 : 61–67.
- [5] TCHOUGOUNE M L. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Thèse Pharm, Université de Bamako, 2007.
- [6] AOUATIL H, ARAFAL N, BENLABED K, BOULAHROUF A, BOUSSEBOUA H. *Staphylococcus aureus* résistance à la méticilline au centre Hospitalo-universitaire Ben Badis de Constatine-Algérie. *Tunisd'infectiologie.* Septembre 2010 ; 4 : 129–133.
- [7] BOUKHATEM M, FERHAT M, HADJ MOHAMED R, LALAOUI N. Prevalence and antibiotic resistance of staphylococci isolated from Kolea Hospital 5 (Algeria). *Fundament Applied Sc.* 2015 Sep; 2: 260–270.
- [8] BERREZZOUK M M. Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (à propos de 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital Cheikh Zaida à Rabat). Faculté de médecine et de pharmacie -Rabat-, Université Mohamde V, Maroc, 2008.
- [9] MAÏGA I, SIDIBÉ M, MAÏGA A, ROCHEREAU A, KOUMARE B. Les bactéries isolées par hémocultures à l'hôpital du Point 'G'. *Mali Méd.* 2004;1:18–24.
- [10] AVRIL J L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H. *Bactériologie Clinique.* 2ème édition. Paris: Ellipses, 1992.
- [11] CURIE M, CURIE P. *Bactériologie.* 1ère édition. Paris-VI: DCEM1, 2003.
- [12] NAUCIEL C, VILDE J L. *Bactériologie médicale.* 2e édition. Paris: Elsevier Masson, 2007.
- [13] YALA D, MERAD A, MOHAMEDI D, OUAR KORICH M. Classification et mode d'action des antibiotiques. *Méd Maghreb.* 2001; 91: 6–12.

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

- [14] FALL M B. Evaluation de la prescription des antibiotiques dans la région de Kaolack (Sénégal). Thèse Pharm, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal, 1999.
- [15] REBIAHI S A. Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen." Thèse Pharm, Université de Tlemcen, République algérienne démocratique et populaire, 2011.
- [16] CARRET G, CAVALLO J D, CHARDON H, CHIDIAC C, CHOUTET P, COURVALI P. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Report 2003." Int. J Antimicrob Agents. 2003 ; 4 : 364-391.
- [17] KONE M S. Bilan de sept (7) ans d'hémoculture en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako. Thèse Pharm, Université de Bamako, 2009.
- [18] NGUYEN J C, LAMBERT T. "Interprétation phénotypique de l'antibiogramme vis-à-vis des aminosides. Rev Fr Lab. 2012 ; 445 :55-57
- [19] TIGAUD S. A propos de la «lecture interprétée de l'antibiogramme» et des «systèmes experts». BioTribune Magazine. 2005 ; 1 : 21-23.
- [20] JEHL F. Avant-propos – L'interprétation phénotypique de l'antibiogramme. Rev Fr Lab. 2012 ; 352 : 27-30.
- [21] DOUYON A. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Université de B, Bamako, 1998.
- [22] BENOUDA A, ELHAMZAUI S. *Staphylococcus aureus* : épidémiologie et prévalence des souches résistantes à la méticilline (SARM) au Maroc. Tunis Infectiol. 2009 ; 1 :15-20, 2.
- [23] BERNARD P, JARLIER V, SANTERRE-HENRIKSEN A. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* responsables d'infections cutanées communautaires. Ann Dermatol Vénérolog. 2008 ; 135 : 13-19.
- [24] GARNIER F, MARIANI-KURK P, NORDMANN P, FERRONI A, VU-THIEN H, PHILIPPE J C *et al.* Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques et d'entérocoques isolées en pédiatrie. Méd Mal Infect. 2002 ; 32 : 432-438.
- [25] GARBACZ K, PIECHOWICZ L, GALINSKI J. Caractéristiques des souches de *Staphylococcus aureus* facteur agglutinant et protéine- A-négatifs résistants à la méticilline isolées en Pologne. Méd Mal Infect. 2006 ; 36 : 469-472.
- [26] BABA MOUSSA L, SANNI A, DAGNRA A Y, ANAGONOU S, PRINCE-DAVID M, EDOH V *et al.* Approche épidémiologique de l'antibiorésistance et de la production



**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

de leucotoxines par les souches de *Staphylococcus aureus* isolées en Afrique de l'Ouest. Med Mal Infect. 1999 ; 29 : 689-96.

- [27] FICCA G, CHAUVEL M, MOÛY D. Etude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* communautaire. Méd Mal Infect. 2006 ; 36 : 207–212.
- [28] HUBICHE T, DUCHEMIN D, LEHOURS P, BORALEVI F, TAÏEB A, LEAUTE-LABREZE C. Incidence des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline dans les infections cutanées de l'enfant survenues en milieu communautaire : étude rétrospective 2000—2005. Ann Dermatol Vénéréol. 2008 ; 135 : 361-365.
- [29] TROUILLET J L, CHASTRE J. Traitement des infections sévères à *Staphylococcus aureus* méticilline résistant en réanimation. Quelle antibiothérapie proposer en 2013 ? J Anti-Infectieux. 2013 ; 15 : 47-59.
- [30] MARTRES P, THIBAUT M, F. LEMANN F. Surveillance des bactéries multirésistantes : diminution significative du taux et de l'incidence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans un centre hospitalier général entre 1999 et 2001. Pathol Biol. 2003 ; 51 : 474-478.
- [31] HAMZE M, DABBOUSSI F, DAHER W, IZARD D. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. Méd Mal Infect. 2003 ; 51 : 21-26.
- [32] AUTULY F, PLESSIS P, VAUCEL J, POUEDRAS P, Avril J L. Répartition des phénotypes macrolides-lincosamides-streptogramines chez *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* et leur sensibilité à la pristinaamycine. Méd Mal Infect. 1995 ; 10 : 985-990.
- [33] OKALLA EBONGUEAB C, NDA MEFO'OAB J P, NGOUADJEU DONGHOAB E, EBOUMBOU MOUKOKOBC E C, ADIOGOB D, BEYIHABD G. Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006 – 2011) à Douala, Cameroun. Rev Malienne Infectiol Microbiol.2014 ; 2 : 27-39.
- [34] DIALLO AB. Portage nasal de *Staphylococcus aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Université de Bamako, 2006.
- [35] HAMDAD F *et al.* Performances des différentes méthodes de détection de la résistance à l'oxacilline de souches atypiques de *Staphylococcus aureus*. Pathol Biol. 2006 ; 54 : 447-452.
- [36] DAUREL C, LECLERCQ R. L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. Rev Fr Lab. 2008 ; 407 : 81-90.

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

- [37] CARSENTI-DELLAMONICA H, Infections ostéo-articulaires variation du locus *agr* des souches de *Staphylococcus aureus* isolées lors d'infections ostéo-articulaires. Méd Mal Infect. 2005 ; 35 : 141-193.
- [38] REBIAHIA A S, RAHMOUNA M, SEDDIKIB S M L, KADIA K, BELHADJIC F, CHABNIC N. Infections nosocomiales causées par *Staphylococcus aureus* producteur de biofilm dans l'unité de néonatalogie de l'établissement hospitalier spécialisé mère-enfant de Tlemcen, Algérie. J Pédiatr Puéricult. 2014 ; 27 : 228-235.
- [39] GROHS P. Evolution de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques : la méticilline est-elle encore un marqueur de multirésistance ? Pathol Biol. 2009 ; 1 : 1-8.
- [40] ROUQUETTE S, CHERRIERE F, VAGNEUR A, GODEY F, SUN S, A. JOLIVET-GOUGEON A. En reconstruction mammaire : intérêt du dépistage du portage de *Staphylococcus aureus* dans la prévention de l'infection du site opératoire. Ann Chir Plast Esthét. 2015 ; 60 : 490-494.
- [41] REBIAHI A S, ABDELOUAHID D E, RAHMOUND M, ABDELALI S, AZZAOUH H. Emergence de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la vancomycine isolées du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen (Algérie Nord-ouest). Méd Mal Infect. 2011 ; 41 : 646-651.
- [42] BUFFIERE-MORGADO A *et al.* Ecthyma gangréneux dû à une souche de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline et non sécrétrice de toxine de Panton-Valentine. Ann Dermatol Vénéreol. 2015 ; 142 : 262-265.
- [43] NUEMI G, ASTRUC K, AHO S, QUANTIN C. Etat des lieux et évaluation de la surveillance des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) : PMSI versus surveillance Raisin. Epidémiol Sante Pub. 2013 ; 61 : 455-46.
- [44] NHAN T X, GILLET Y, VANDENESCH F. Diagnostic et traitements des infections toxiques à *Staphylococcus aureus*. J Anti-Infectieux. 2012 ; 14 : 117-116.
- [45] ZRIBIA M, ETIENNEC J, EL EUCHB D, ZRIBIB H, BESC M, MEUGNIER H. Détection de la première souche de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides à l'hôpital la Raba de Tunis. Pathol Biol. 2011 ; 59 : 334-335.
- [46] OUCHENANE Z, AGABOU A, SMATI F, ROLAIN J M, RAOULT D. Caractérisation des cassettes chromosomiques *mec* staphylococciques des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline isolées à l'hôpital militaire de Constantine/Algérie. Pathol Biol. 2013 ; 61 : 280-281.
- [47] WITTE W, BRAULKE C, HEUCK D, CUNY C. Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline dans les hôpitaux allemands développent des profils de résistance plus étroits. Eurosurveillance. 2000 ; 3 : 31-34.

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

- [48] HAMZCI M, IZARD D. Résistance à l'oxacilline et autres antistaphylococciques de 200 souches de *Staphylococcus aureus* isolées au Nord-Liban. *Méd Mal Infect.* 200 ; 30 : 481-2.
- [49] ADAM I. Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G." Thèse Pharm, Université de Bamako, 2001.
- [50] MARISA H, JOUY E, MADEC J Y, LAURENT F. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : un partage entre l'Homme et l'animal ? *Spécial Antibiotiques et Antibiorésistances.* 2009 ; 53 : 40-42.
- [51] MAIGA A, DICKO OA, TCOUGOUNE LM, FOFANA DF, COULIBALY DM et MAIGA II. Haute prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au centre hospitalier universitaire du Point G à Bamako (Mali). *Mali Med.* 2017 ; 32 (3) : 1-8.

# Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"

## ANNEXES

### Fiche signalétique

Nom : **FOFANA**

Prénom : **MODIBO**

Titre de la thèse : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du point "G".

Année universitaire : **2017-2018**

Tel : 79258327

Ville de Soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de Pharmacie.

Secteur d'intérêt : Bactériologie.

### Résumé

Notre objectif était d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au centre hospitalier universitaire du Point G.

L'isolement des souches de *Staphylococcus aureus* a été réalisé sur la gélose Columbia additionnée de sang de mouton, d'acide nalidixique et de colistine. L'étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques a été faite par la méthode des disques.

De 2004 à 2009, 286 souches de *S. aureus* ont été isolées d'hémocultures (n = 76) et de collections purulentes (n = 210). L'association amoxicilline + acide clavulanique (80,8 %), la gentamicine (79 %), la kanamycine (75,1 %), la tobramycine (73,3 %), la nétilmicine (82,3 %), l'amikacine (78,7 %), l'érythromycine (70,7 %), la lincomycine (79,9 %), la pristnamycine (91,6 %), l'acide fusidique (88,4 %) et la fosfomycine (92,3 %) ont été les molécules plus actives sur les 286 souches de *S. aureus*. L'érythromycine (74,7%) fait partie des molécules actives sur les souches des hémocultures. Le chloramphénicol (76,5%), la céfoxitine (76 %), la céfalotine (75,7 %) et l'oxacilline (70,9 %) sont parmi les antibiotiques actifs sur les souches des collections purulentes. La résistance à la méticilline a été identifiée chez 21 (31,8 %) souches isolées d'hémocultures et chez 35 (21,2 %) souches des collections purulentes. Les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline ont été plus sensibles aux bêta-lactamines ( $p < 10^{-6}$ ), aux aminosides ( $p < 10^{-6}$ ), aux macrolides, lincosamides et streptogramines ( $p < 10^{-6}$ ), à la ciprofloxacine ( $p < 10^{-6}$ ), au chloramphénicol ( $p < 10^{-6}$ ), aux sulfamides ( $p < 10^{-6}$ ) au triméthoprime ( $p < 10^{-6}$ ), à l'acide fusidique ( $p < 10^{-6}$ ) que les souches résistantes à la méticilline. La tétracycline ( $p > 0,50$ ) et la fosfomycine ( $p > 0,50$ ) n'ont pas été plus actives sur les SASM que sur les SARM. Les phénotypes de résistance aux aminosides KTG ( $p = 0,001$ ), S + KTG ( $p < 10^{-6}$ ) ont été plus fréquents sur les souches résistantes à la méticilline que sur les souches sensibles à la méticilline. Le phénotype S ( $p < 0,02$ ) a été plus fréquent chez les SASM que chez les SARM. Les phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines  $MLS_B$  constitutif ( $p < 10^{-6}$ ),  $MLS_B$  inducible ( $p = 0,02$ ) ont été plus fréquents sur les souches résistantes à la méticilline que sur les souches sensibles à la méticilline. Les souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline proviennent des services de médecine interne (63,2%), des maladies infectieuses (35,7%), d'hémo-oncologie médicale (20,7%) et de chirurgie B (19,2%). Les résistances annuelles à la méticilline ont été en 2007 (25,4%), en 2008 (40,9%), en 2009 (31,5%).

La fréquence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline est élevée au Centre hospitalier universitaire du Point G. Cette fréquence est peu élevée chez les souches externes.

**Mots-clés :** *Staphylococcus aureus*, antibiotiques, hémocultures, collections purulentes, CHU du Point "G", Bamako, Mali.

**FICHE D'ENQUETE**

**1- Identification du patient :**

-Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
-Sexe :  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_

**2- Nature du prélèvement :** Déterminer la nature de chaque souche isolée :

-Hémo :  Pus :  LP :  AI

**3- Service d'origine:** Identifier les souches de chaque service:

-PPH  Rhumato :  Néuro  Méd Int  MIT:  Cardio A :

-CardioB  Gynéco :  Chiurugie A :  Chirurgie B :  Psychia :

-Uro  Néphro :

**4- Souche bactériologique isolée :** *Staphylococcus aureus*

-Oui :  Non :

**5- Antibiotiques testés :**

**5.1- Antibiotiques :** **S** **I** **R**

**5.1.1- Bétalactamines :**

-AMC -----

-OXA -----

-Pen G -----

-CEF -----

-FOX -----

**5.1.2- Macrolides, Lincosamides, Streptogramines :**

-ERY -----

-LIN -----

-PRT -----

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

**5.1.3- Aminosides:**

- GMI -----
- AMK -----
- NET -----
- KMT -----
- TMB -----
- S -----

**5.1.4- Phénicolés :**

- CHM -----

**5.1.5-Tetracyclines :**

- TET -----

**5.1.6- Sulfamides :**

- SUL -----

**5.1.7- Triméthoprime :**

- TMP -----

**5.1.8- Autres antibiotiques :**

- FA -----
- Novobiocine -----
- Latamoxef-----

**6- Phénotypes de résistance à la méticilline**

Il faut identifier le phénotype de résistance de chaque souche isolée :

- SASM
- SARM
- BORSA

**7- Phénotypes de résistance au BORSA**

Déterminer le phénotype de chaque souche :

- Sensible
- BORSA

**8- Phénotypes de résistance aux aminosides**

Identifier la résistance aux aminosides de chaque souche :

- Sensible

**Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre hospitalier universitaire du Point "G"**

-S

-K

-KT

-KTG

-S+K

-S+KT

-S+KTG

**9- Phénotypes de résistance aux Macrolides-lincosamides et streptogramines**

Identifier le phénotype de chaque souche :

-Sensible

-LSA

-MLSB Constitutif

-MLSB Inductible

**10- Identification des souches annuelles**

Déterminer les souches de chaque année :

-2004

-2005

-2006

-2007

-2008

-2009

## *SERMENT DE GALIEN*

*Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que LES hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure*