

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
UNIVERSITE DE BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et physiologie cellulaire

MEMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie-Bactériologie

DEPISTAGE DU PORTAGE NASAL DE *Staphylococcus aureus* RESISTANT A LA METHICILLINE (SARM) LORS DE L'ADMISSION DES PATIENTS A L'HOPITAL FRANTZ FANON
-BLIDA-

Par

OUIDRI MOHAMED AMINE
HOUARI HICHEM

Soutenu le : 17/06/2015

Devant le Jury composé de

A. DEBIB	Maître de conférences. B, U.de Blida	Présidente
F. HAMAIDI	Maître de conférences. A, U. de Blida	Promotrice
S. BOULKOUR	Maître assistante. A, U. de Blida	Examinatrice
Dr. S. BEROUAKEN	Maître assistante. A, U. de Blida	Co-Promotrice

Promotion 2014/2015

Dédicaces

Je dédie cette mémoire

*A mon père qui, bien qu'il lisait tout le temps,
nous poussait à rechercher dans les livres les
réponses aux questions qu'on lui posait.*

*A ma mère pour l'éducation qu'elle nous a
donnée et ses encouragements.*

A mes sœurs qui ont toujours été à mes côtés.

*A mon frère pour m'avoir guidée depuis mon
enfance.*

A ma famille.

OUJDA Mohamed Amine

DEDICACE

Je dédie ce travail en premier lieu à mon défunt père Djellali.

A ma mère Houria qui m'a soutenue et encouragé durant tout mon cursus universitaire.

A mes chère frères Mohammed, Abd El Kader et Hanane à je souhaite beaucoup de réussite.

A ma grande mère, grand père, à mes tentes Saida et Aicha et à tout la famille pour leur soutien moral.

A mes très chers amis djamel, mohamed, sarah, Ali, ramzi, mounira, sabrina, tarek, Yacin et kamel.

Et à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.

HOUARF Hichem

Remerciements

On commencera par remercier Dieu le tout Puissant de nous avoir fait naître musulmans. On lui demande de guider nos pas dans le chemin qui méritera son approbation.

A Madame F. Hamaidi

Honorable Maître, nous avons eu l'écho de vos qualités de grand formateur et nous sommes venus vous demander de nous suivre dans ce travail. Celui-ci est le vôtre car vous l'avez dirigé jusqu'au bout sans ménager aucun effort. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre patience et votre amour du travail nous ont conquis. C'est le lieu ici pour nous de vous dire merci pour nous avoir aidés sur le plan pratique et théorique à la réalisation de cette thèse.

Que Dieu vous donne longue vie. Nous nous efforcerons d'être dignes de l'enseignement que nous avons reçu de vous. Soyez assuré cher Maître de notre gratitude et de notre profond respect.

A Madame le Docteur S. Bercuaken

On vous exprime mes profonds remerciements et ma profonde gratitude d'avoir accepté être mon Co-promotrice de mémoire, pour l'aide compétente qu'elle nous a apporté, pour sa patience et son encouragement à finir ce travail, son œil critique m'a été très précieux pour structurer ce travail et améliorer sa qualité, qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Je suis honorée de vous compter parmi les membres de ce jury.

A Madame A. Debib

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de bien vouloir présider le jury de cette thèse. Nous vous remercions pour votre disponibilité. Veuillez croire à notre profonde et sincère reconnaissance et à toute notre sympathie.

A Madame S. Boulkeur

Vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail et accepter avec gentillesse de faire partie de ce jury et de juger notre travail. Nous vous en remercions.

A Monsieur le Professeur R. Belouni

On vous remercie pour nous avoir ouvert les portes de ton laboratoire.

A Monsieur le Professeur K. Hamidani

Vous avez spontanément accepté de nous aider dans ce travail. Votre accueil lors de notre passage dans votre service nous a beaucoup touchés. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre disponibilité et votre gentillesse. Veuillez croire en ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Y. Rouis

Le service que vous dirigez remarquablement bien a été la source des prélèvements de ce travail. Nous vous remercions pour votre accueil, votre gentillesse et votre disponibilité.

A tout le personnel biologiste, médical et paramédical du laboratoire central de biologie du CHU Frantz-Fanon de Blida.

A tous ceux, de près ou de loin ont participé à notre travail.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATION-----	
LISTE DES TABLAUX-----	
LISTE DES FIGURES-----	
RESUME-----	
INTRODUCTION-----	1
DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	
I. GENERALITES-----	3
I.1. Historique-----	3
I.2. Taxonomie -----	3
I.3. Staphylococcus aureus -----	4
I.3.1. Caractères morphologiques et culturaux -----	4
I.3.2. Caractères biochimiques-----	4
I.3.3. Habitat-----	5
I.3.4. Modes de transmission-----	5
I.3.5. Facteur de virulence-----	5
I.3.6. Différents types d'infections à S. aureus-----	8
I.3.7. Epidémiologie des MRSA en Algérie-----	9
II. MECANISMES DE RESISTANCE DE S. AUREUS AUX ANTIBIOTIQUES-----	10
II.1. Résistance aux β -Lactamines-----	10
II.1.1. Modification de la cible-----	10
II.1.2. Autres mécanismes-----	11
II.2. Staphylocoques et résistances associées-----	12
II.3. Génétique : aspect moléculaire des MRSA-----	14
III. PORTAGE NASAL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS-----	15

ETUDE PRATIQUE

I. MATERIEL ET METHODES-----	17
I.1. Protocole-----	17
I.1.1. Lieu de l'étude-----	17
I.1.2. Population d'étude-----	17
I.1.3. Fiche de renseignements-----	17
I.2. Matériel-----	18
I.2.1. Matériel non biologique-----	18
I.2.2. Matériel biologique-----	18
I.3. Méthodes-----	18
I.3.1. Prélèvement-----	18
I.3.2. Mise en culture-----	20
I.3.2.1. Les milieux de culture utilisés et condition d'incubation-----	20
I.3.2.2. Lecture et interprétation-----	20
I.3.2.3. Lecture-----	20
I.3.3. Identification de Staphylococcus aureus-----	20
I.3.3.1. Coloration de Gram-----	20
I.3.3.2. Identification biochimique-----	21
I.3.3.3. Agglutination par PASTOREX ® STAPH-PLUS-----	22
I.3.4. Recherche de la résistance des staphylococcus aureus à l'oxacilline-----	23
I.3.4.1. Antibiogramme par diffusion des disques de céfoxitine et d'oxacilline-----	24
I.3.4.2. Screening test à l'oxacilline-----	25
I.3.4.3. Recherche de la PLP 2a par le Slidex MRSA (bioMérieux) -----	26
I.3.5. Détermination des CMI à la vancomycine-----	28
I.3.5.1. Méthodes de dilution en milieu solide-----	28
I.3.5.2. E- TEST-----	29
I.4. Analyse statistique-----	30

II. RESULTATS ET DISCUSSION-----	31
II.1.RESULTATS-----	31
II.1.1. Identification de Staphylococcus aureus-----	31
II.1.2. Présentation des données-----	32
II.1.3. Prévalence du portage nasal de S. aureus-----	34
II.1.4. Prévalence des MRSA ou SARM-----	38
II.1.5. Résistance associées au profil MRSA-----	46
II.2. DISCUSSION-----	48
CONCLUSION-----	52
REFERENCES-----	54
ANNEXES-----	

Liste des abréviations

ATCC : American Type Culture Collection
ATP : Adenosine TriPhosphate
BORSA : Borderline *Staphylococcus aureus*
MRSA: Methicillino-Resistant *Staphylococcus aureus*
CHU: Centre Hospitalo-Universitaire
CMH: Complément Majeur d'Histocompatibilité
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
DNase : Désoxyribonucléase
D.O : Densité Optique
E.D.T.A: Ethylene Diamine Tetracétique Acide
Fc: Clumping Factor
H₂O₂: Eau oxygénée
IgE: Immunoglobuline E
IgG₃ : Immunoglobuline G₃
McF : Mac Farland
MODSA : Modified *Staphylococcus aureus*
MRSA : Methicillino-Resistant *Staphylococcus aureus*
MSCRAMM : Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules
Multi-R : Multiresistant
NaCl : Chlorure de sodium
NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
PBP : Penicillin Binding Protein
PBP 2a : Penicillin Binding Protein 2 additional
PLP : Protéine Liant la Penicilline
PLP 2a : Protéine Liant la Penicilline 2 additionnelle
PVL : Panton-Valentine Leucocidine
S.aureus : *Staphylococcus aureus*
SCC *mec* : Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*
SCI : Service de Chirurgie Infantile
SCN : Staphylococcus Coagulase Négative
VIH : Virus de l'Immunodéficience humaine

Liste des Tableaux

Tableau I. Récapitulatif sur la connaissance de <i>S. aureus</i> -----	3
Tableau II. Caractères biochimiques de <i>S.aureus</i> -----	4
Tableau III. Différentes toxines et leur mode d'action-----	7
Tableau IV. Différentes enzymes et leur mode d'action-----	8
Tableau V. Phénotypes de résistance acquise des staphylocoques aux β -lactamines-----	11
Tableau VI. Différentes résistances aux antibiotiques et leurs mécanismes-----	12
Tableau VII. Souches de référence utilisée au laboratoire-----	18
Tableau VIII. Techniques utilisées pour la recherche de la résistance à l'oxacilline-----	23
Tableau IX. Recherche de la résistance des staphylococcus sp à l'oxacilline et interprétation des tests (méthode de diffusion des disques) -----	25
Tableau X. Interprétation des tests de recherche de la résistance à l'oxacilline-----	27
Tableau XI. Interprétation des résultats de Détermination des CMI a la vancomycine-----	30
Tableau XII. Résultats de l'identification des isolats-----	31
Tableau XIII. Répartition des patients selon le sexe-----	32
Tableau XIV. Répartition des patients selon l'âge-----	32
Tableau XV. Répartition des patients selon l'hospitalisation-----	33
Tableau XVI. Répartition des patients selon l'antécédent-----	33
Tableau XVII. Répartition des patients selon l'antibiothérapie-----	33
Tableau XVIII. Répartition des patients selon les services-----	34
Tableau XIX. Distribution des patients en fonction du portage nasal du <i>S.aureus</i> -----	34
Tableau XX. Distribution des patients en fonction du portage nasal en fonction du sexe-----	34
Tableau XXI. Distribution des patients en fonction du portage nasal en fonction de l'âge-----	35
Tableau XXII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du <i>S.aureus</i> et en fonction de fréquence d'hospitalisation antérieure-----	35
Tableau XXIII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du <i>S.aureus</i> et en fonction de fréquence d'antécédent antérieur-----	36

Tableau XXIV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du <i>S.aureus</i> et en fonction de fréquence d'antibiothérapie antérieure-----	36
Tableau XXV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du <i>S.aureus</i> et du service d'admission-----	36
Tableau XXVI. Relation entre les facteurs de risques variables et le portage de <i>S.aureus</i> en fonction de l'âge, le sexe et les antécédents des patients et les services d'hospitalisation----	37
Tableau XXVII. Résultats de la recherche des SARM-----	38
Tableau XXVIII. Prévalence de MRSA (n=663) -----	39
Tableau XIX. Prévalence des MRSA ou SARM dans la population de <i>S. aureus</i> (n=143) --	39
Tableau XXX. Distribution des patients en fonction du sexe chez les patients positifs (n=143) -----	40
Tableau XXXI : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de la classe d'âge (n=143) -----	41
Tableau XXXII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM en fonction de fréquence d'hospitalisation antérieure (n=143) -----	42
Tableau XXXIII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM et en fonction de fréquence d'antécédent antérieur-----	44
Tableau XXXIV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM et en fonction de fréquence d'antibiothérapie antérieure soit (n=143) -----	45
Tableau XXXV. Relation entre les facteurs de risques variables et le portage de SARM en fonction de l'âge, le sexe et les antécédents des patients et les services d'hospitalisation----	46
Tableau XXXVI. Distribution de 36 souches de SARM en fonction de la sensibilité aux antibiotiques-----	46

Liste des Figures

Figure 1 : Le mode de prélèvement-----	18
Figure 2 : Etapes de recherche des MRSA-----	19
Figure 3 : Recherche de la PLP 2a par le Slidex MRSA (bioMérieux) -----	27
Figure 4 : Détermination de la CMI a la vancomycine par dilution en milieu solide-----	29
Figure 5 : E-test à la vancomycine-----	30
Figure 6 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction du sexe (n=663) -----	41
Figure 7 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de la classe d'âge (n=663) --	42
Figure 8 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'hospitalisation (n=663) -	43
Figure 9 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'antécédent (n=663) -----	44
Figure 10 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'antibiothérapie (n=663) -	45
Figure 11 : Distribution de la prévalence de MRSA selon le service-----	46

Résumé :

Dans notre étude, on s'est intéressé aux *Staphylococcus aureus* et aux souches *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, isolées à partir de prélèvements nasaux préopératoires.

Sur les 663 prélèvements effectués, 143 étaient des staphylocoques dorés soit 21,57%.

La méthode des disques (céfoxitine 30µg), le screening test (oxacilline 6µg/ml) et la recherche de la PLP 2a ont permis de détecter et de confirmer la résistance à la méthicilline pour 36 souches soit un taux d'environ 5,43% par rapport à la population totale étudiée. Huit porteurs de MRSA ont été confirmés dans le service de traumatologie, 14 dans le service de cardiologie, 5 dans le service d'ORL, 4 porteurs dans le service de neurochirurgie et chez les enfants et un SARM dans le service de SCI.

Les 36 souches méti-R du portage nasal présentent dans leur grande majorité, 27 sur 36, un caractère multi-R assez restreint (résistance de deux à trois familles à savoir : les Tétracyclines, Fluoroquinolones, Aminosides, Macrolides).

Une des souches SARM a été trouvée intermédiaire à la vancomycine.

Mots clés : *S.aureus*, SARM, sujets sains, prévalence, résistance aux antibiotiques.

Summary:

In our study, we looked at *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains, isolated from nasal preoperative samples.

On 663 samples carried out, 143 were staphylococcus detected in 21.57%.

Method of disks (cefoxitin 30µg), screening test (oxacillin 6µg/ml) and searching of the PLP 2a allowed to detect and confirm resistance to Methicillin for 36 strains representing a rate of 5.43 per cent compared with the total population studied. Eight carriers of MRSA were confirmed in the service of Traumatology, 14 in the service of Cardiology, 5 in the ENT service, 4 carriers respectively in service of Neurosurgery and children and one MRSA in the service of SCI.

36 meti-R of the nasal portage strains are in their great majority, 27 of 36, rather limited multi-R character (two to three families namely resistance: Tetracyclines, Fluoroquinolones, aminoglycosides, Macrolides). One of the MRSA strains was found intermediate Vancomycin.

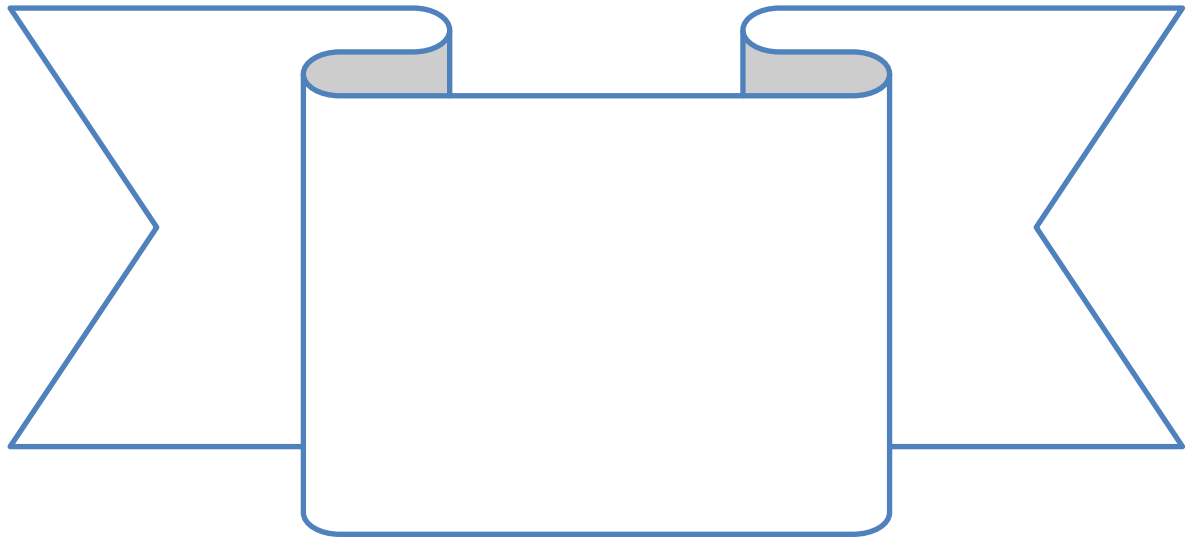
Key words: S.aureus, MRSA, healthy volunteers, prevalence, antibiotics resistance.

ملخص :

أثناء دراستنا قمنا بتسليط الضوء على السلالات MRSA (*S.aureus* المقاومة للميثيسيلين) ، المعزولة انطلاقاً من عينات منخريه قبل الجراحة.

من 663 عينة أنجزت، 143 سلالة *S.aureus* تم عزلها أي 21,57% أسلوب أقراص (30µg سيفوكسيتين)، فحص اختبار (أوكساسيلين 6µg/ml) والبحث عن PLP2a يسمح باكتشاف وتأكيد المقاومة للميثيسيلين ل36 سلالة بنسبة 5.43 في المائة مقارنة مع مجموع العينات المدروسة. وتأكدت ثماني حاملات لهذه الجرثومة فيمصلحة طب العظام، 14 في "شعبة أمراض القلب"، 5 في خدمة جراحة الانف و الحنجرة، ناقلات 4 فيمصلحة جراحة المخ والأعصاب والأطفال وجرثومة واحدة في مصلحة جراحة الأطفال. ال 36 سلالة *meti-R* المعزولة من العينات المنخرية تظهر معظمها (36/27) الصفة *multi-R* المقاومة من اثنين إلى ثلاث عائلات من المضادات الحيوية).
تحصلنا على سلالة MRSA نادرة متوسطة المقاومة لمادة الفونكومييسين .

الكلمات الأساسية: *S.aureus*، MRSA، متطوعين سالمين، نسبة مئوية متغلبة، المقاومة للمضادات الحيوية



INTRODUCTION

Le staphylocoque doré est classé parmi les pathogènes les plus fréquemment responsables d'infections nosocomiales (Enquête de Prévalence nationale des infections nosocomiales, 2001 ; National Nosocomial Infections Surveillance System, 2003).

Cette Bactérie occupe encore aujourd'hui, de part sa virulence et sa résistance aux antibiotiques usuels, une grande importance en pathologie humaine. Cette espèce saprophyte, ubiquiste est présente chez l'homme à l'état commensal. Vingt-cinq à 50 % des individus sont des porteurs sains de celle-ci dans leurs fosses nasales, leur flore cutanée ou leur muqueuse. Avec *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* est la bactérie la plus fréquemment isolée dans les prélèvements à l'hôpital (Joubert, 2005).

Dans la population générale, la prévalence du portage nasal permanent est comprise entre 20 et 25 % tandis que la colonisation transitoire par cette bactérie affecte au moins 60 % de la population restante (Peacock et al., 2001).

Staphylococcus aureus s'est rapidement adaptée à la pression sélective des antibiotiques entraînant la diffusion de souches résistantes à la méthicilline (SARM) responsables d'environ 30 % des infections nosocomiales (Tristan et al., 2005).

En Algérie les MRSA représentent 45,6% des souches isolées en milieu hospitalier contre 27,9% ceux d'origine externe (Rahal et al., 2005).

A Blida, dans le cadre d'une étude publiée en 2007 sur la prévalence du portage nasal en MRSA comprenant 1005 patients, 45 était porteurs de souche de MRSA soit 4.478 % de l'échantillon total (Toualbia et al., 2007).

Le prélèvement recommandé pour le dépistage des SARM est le prélèvement nasal (Lucet, 2002) car les fosses nasales antérieures sont un des sites de portage préférentiel de cette bactérie et la fréquence du portage cutané dépend du portage nasal (Kluytmans et al, 1997).

Ce dépistage au laboratoire est fondé sur la mise en évidence de la résistance à la méthicilline du staphylocoque doré. Différentes techniques permettant de détecter rapidement in vitro la résistance à la méthicilline des staphylocoques ont été développées ces dernières années notamment :

- Des techniques phénotypiques à l'aide de latex sensibilisé afin de détecter la PLP2a (Nakatomi et al, 1998) ; ou le screening test ou la méthode par diffusion de disque d'Oxacilline(Oxa) et céfotaxime (FOX)

- Des techniques génotypiques à la recherche du gène *mecA* par PCR classique (Murakami et al, 1991 ; Unal et al, 1992) et par PCR temps réel (Reischl et al., 2000 ; Fang et al., 2003 ; Costa et al., 2005).

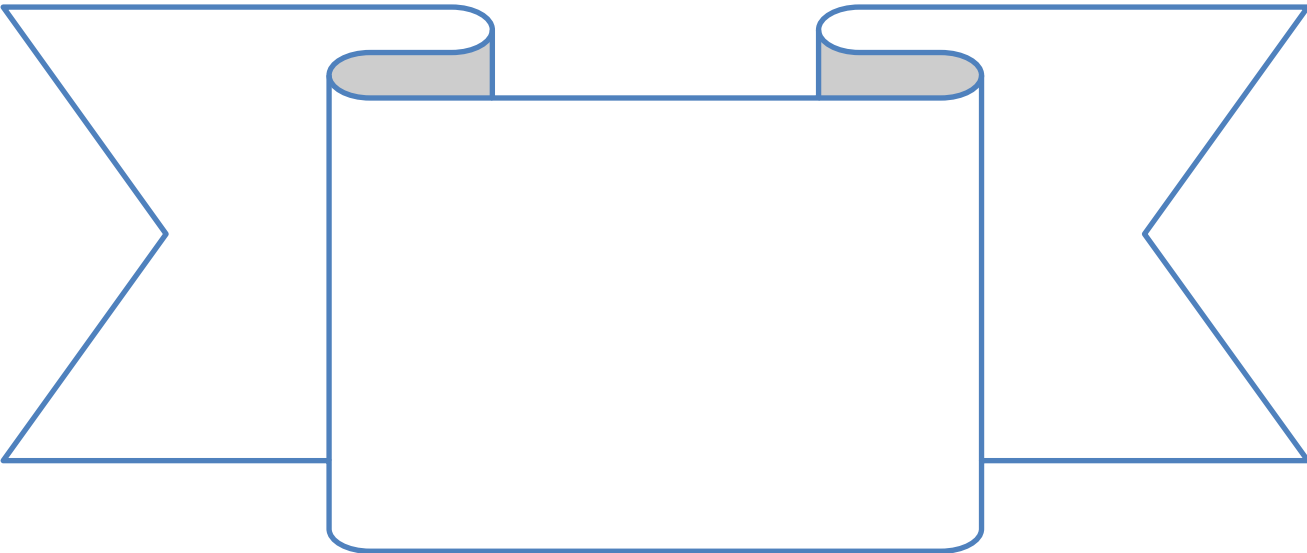
Cette étude a pour objectifs :

- L'isolement, l'identification et la prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* prélevées des fosses nasales par écouvillonnage dans différents services.
- Déterminer la prévalence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et la résistance associée au profil *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

Le dépistage des patients à l'admission et en cours d'hospitalisation permet d'identifier les sujets porteurs de SARM asymptomatiques. Cette stratégie de dépistage constitue une composante majeure de tout programme de contrôle (Boyce, 1995).

En effet la mise en application des mesures d'isolement géographique et technique permettant d'éviter la transmission croisée.

Cette étude permettra de proposer une stratégie de prévention de l'infection.



I. GENERALITES

I.1. Historique

Les premières souches de *S. aureus* résistant à la pénicilline ont été décrites dès 1942, initialement à l'hôpital puis en milieu communautaire (Lowy, 2003).

L'historique de la connaissance du *S. aureus* a connu plusieurs étapes importantes, parmi elles nous citerons :

Tableau I. Récapitulatif sur la connaissance de *S. aureus*

Année	Evènement
1947	Isolement de la première souche de <i>S. aureus</i> pénicillinorésistant
1952	Identification des mêmes souches en portage et dans les infections (typage par phages)
1961	Isolement de la première souche SARM
1990	Typage par Electrophorèse en Champ Pulsé
1994	Identification des premières molécules bactériennes, impliquées dans l'adhésion
2000	Développement du MLST : étude de la clonalité
2001	Infection communautaire à SARM
2002	Isolement de la première souche Vanco R

(Lister, 2003)

I.2. Taxonomie

La classification bactérienne présentée selon les recommandations du Bergey's manual of systematic bacteriology, volume 3 deuxième édition (2009).

Règne : *Bacteria*

Phylum : *Firmicutes*

Classe : *Bacilli*

Ordre : *Bacillales*

Famille : *Staphylococcaceae*

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *Staphylococcus aureus*

I.3. *Staphylococcus aureus*

I.3.1. Caractères morphologiques et culturels

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif arrondis de 0,5 à 1,5µm de diamètre, immobiles dépourvus de spores et de capsule. Ils sont le plus souvent groupés en amas dit en grappes de raisins. Les staphylocoques sont des aéro-anaérobies facultatifs et non exigeants.

L'espèce *S. aureus* se développe en concentration forte en NaCl 75g/l (halophile). Cette capacité est mise à profit dans le milieu de culture sélectif hypersalé de Chapman pour l'isoler d'un prélèvement polymicrobien. Après 24 à 48h d'incubation, des colonies (de 1 à 2mm de diamètre) apparaissent, elles sont lisses, luisantes et bombées, pigmentées en jaune or, d'où l'appellation « staphylocoque doré ».

Sur gélose ordinaire en aérobiose, les colonies sont assez grandes d'environ 1mm de diamètre, rondes, régulières, bombées, lisses et brillantes : de type Smooth. En milieu liquide, *S. aureus* produit dans le bouillon un trouble homogène le long du tube.

Elle produit une coagulase, ce qui la distingue des autres espèces de ce genre appelées staphylocoques à coagulase négative (Garrity, 2001).

I.3.2. Caractères biochimiques

Les principaux caractères biochimiques sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau II. Caractères biochimiques de *S.aureus*

Caractère	<i>S. aureus</i>
Oxydase	-
Catalase	+
Coagulase	+
Fermentation du glucose sans production de gaz	+
Dégradation du mannitol	+
Production d'indole	+
Production d'acétoïne	+
Uréase	+
Présence de nitrate réductase	+
Réduction du tellurite de potassium en tellure	+
Thermonucléase ou DNase thermostable	+
Présence d'une protéine A	+

Légendes : - : Négatif, + : Positif.

(Garrity, 2001)

I.3.3. Habitat

Cette bactérie comme tous les *Staphylococcus* est très répandue dans la nature (air, eaux et sols). C'est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme. Les fosses nasales antérieures constituent, avec les zones humides de la peau (aisselles, poignets, périnée), le site réservoir essentiel de *S. aureus* (Peacock *et al.*, 2001).

I.3.4. Modes de transmission

- **La transmission directe**

La contamination est principalement transmise par les mains : Manuportage (Verdier, 2000).

La contamination interhumaine est très variable, certains individus étant de « dangereux disséminateurs », alors que d'autres sujets ne transmettent pratiquement jamais leurs souches (Avril *et al.*, 2000). Les lésions cutanées et le portage nasal peuvent être source de dissémination.

La transmission par les aliments contaminés peut engendrer des toxi-infections alimentaires collectives (Verdier, 2000).

Cependant le mode de transmission principal des MRSA est très certainement le contact direct ou par l'intermédiaire de l'environnement, notamment d'objets divers (Vandeneschet *et al.*, 2003).

- **La transmission indirecte**

Cette transmission est également fréquente. L'air et ses poussières sont des vecteurs de staphylocoques qui se trouvent sur les squames cutanées émises en permanence dans l'air (Le Minor *et al.*, 1989). Comme il est possible qu'une transmission de MRSA par l'air puisse survenir dans des conditions particulières, par exemple lorsque le patient est porteur de cette souche au niveau trachéo-bronchique (Vandeneschet *et al.*, 2003). Les plaies étendues, les brûlures, les suppurations ouvertes sont des sources importantes, notamment à l'occasion des pansements.

Les vêtements, la literie, les couvertures de laine projettent de fines particules de tissus chargées de staphylocoques (Le Minoret *et al.*, 1989).

I.3.5. Facteur de virulence

Des constituants de la paroi et des substances enzymatiques ou toxiques produites par *S. aureus* sont des facteurs de virulence.

✚ **Constituants de la paroi**

Il existe des antigènes capsulaires de nature polysaccharidique et des antigènes pariétaux constitués par le peptidoglycane et les acides teichoïques. La plus part de ces antigènes permettent le sérotypage des souches (Vandeneschet *al.*, 2003).

- **Paroi**

Elle est formée du peptidoglycane, des acides teichoïques et lipoteichoïques (Vandeneschet *al.*, 2003). Ces composants possèdent des effets biologiques démontrés *in-vitro*, notamment une activité endotoxin-like stimulant la sécrétion de cytokines par les cellules lympho-monocytaires, l'activation du complément et l'agrégation plaquettaire.

Alors que le peptidoglycane est peu immunogène, les acides teichoïques donnent naissance à des anticorps que l'on trouve dans le sérum de malades atteints d'infections récentes. Ces acides teichoïques sont des récepteurs de bactériophages (lysotypie des staphylocoques) (Vandeneschet *al.*, 2003).

La protéine A liée au peptidoglycane, fixe le fragment Fc de toutes les sous-classes d'immunoglobulines G (excepté les IgG3), interférant ainsi avec l'opsonisation et la phagocytose (Flandrois, 2000).

- **La capsule**

Les polysaccharides capsulaires sont trouvés chez 90% des souches. La capsule permet une meilleure résistance des souches à l'opsonisation et à la phagocytose. Certaines souches produisent un exo-polysaccharide (glycocalix) qui entraîne la formation d'un biofilm, engluant les bactéries et constituant ainsi une forme de résistance au site de colonisation (Vandeneschet *al.*, 2003).

- **La protéine A**

La protéine A inhibe l'opsonophagocytose grâce à sa capacité de fixation du fragment Fc des immunoglobulines. Elle est actuellement considérée comme une MSCRAMM car elle permet l'attachement de *S.aureus* au facteur de VonWillebrand. Il s'agit d'un peptide présent sur l'endothélium lésé, et la protéine A peut de ce fait jouer le rôle d'adhésines au début de l'infection intravasculaire (Vandeneschet *al.*, 2003).

✚ **Protéines liant le collagène et liant l'élastine**

Elles permettent au staphylocoque de s'attacher au tissu conjonctif. La protéine de liaison au collagène de type I, II et IV, joue un rôle très important dans les infections ostéoarticulaires (Verdier, 2000).

✚ Protéines liant la fibronectine

S. aureus est équipé d'un grand nombre de facteurs de surface favorisant la colonisation de l'hôte. La principale protéine liant le fibrinogène (« clumping factor A » ou ClfA) ainsi que ClfB (Vaudaux PE *et al.*, 1995) . D'autres protéines liant le fibrinogène (Efb, FbPA) n'ont pas fait leur preuve dans ce type de modèle (Moreillon, 2009).

✚ La protéine de liaison au fibrinogène : Clumping factor (Cif A, Cif B)

Le « Clumping factor » est un récepteur pour le fibrinogène qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma, permettant de transformer directement le fibrinogène en fibrine. Cette adhésine joue un rôle dans les infections des plaies et les infections sur corps étranger. Il semble que Cif B soit fortement impliqué dans la colonisation nasale (Verdier, 2000).

✚ Les toxines et enzymes diffusibles de *S. aureus*

- **Les toxines**

Le tableau III résume les principales toxines secrétées par *S. aureus* et leur mode d'action.

Tableau III. Différentes toxines et leur mode d'action

Les toxines	Mode d'action
Les hémolysines (α - toxine ; β - toxine)	ont une action cytolytique sur de nombreuses cellules eucaryotes et notamment les plaquettes, accessoirement sur les globules rouges humains ou animaux
Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)	Ces toxines ont des cellules cibles (polynucléaires, monocytes, macrophages) sur lesquelles elles se fixent et provoquent la formation de canaux membranaires laissant passer les cations divalents.
Les exfoliatines ou épidermolysines	provoque sur le plan histologique un décollement intra-épidermique entre le <i>stratum granulosum</i> et le <i>stratum spinosum</i> , créant cliniquement des lésions bulleuses.
Super antigènes	se lient au CMH de type II et causent une prolifération majeure de lymphocytes T avec production de cytokines.
Entérotoxines	associées aux intoxications alimentaires ou la toxine est produite dans l'aliment ingéré.
TSST-1 (Toxin Shock Syndrom Toxin 1)	responsable du syndrome du choc toxique staphylococcique.
Le « Succinic oxydase factor »	inhibe l'oxydation du succinate par les mitochondries.

(Assous, 1999 ; Flandrois, 2000 ; Avril, 2000 ; Vandeneschet *al.*, 2003 ; Tristan, 2006)

✚ Les enzymes

Le tableau IV résume les différentes enzymes et leur mode d'action.

Tableau IV. Différentes enzymes et leur mode d'action

Les enzymes	Mode d'action
Catalase	Elle diminue probablement l'action destructrice des phagocytes
Coagulase	La présence d'une coagulase identifie, en pratique courante, l'espèce <i>aureus</i> . Il existe une coagulase libre et une coagulase liée
Désoxyribonucléase thermostable	Est une nucléase ayant des propriétés endo- et exonucléasiques et active sur les ADN et les ARN.
Lactamases	Inactivent la pénicilline.
Hyaluronidase	Hydrolyse l'acide hyaluronique
Fibrinolysine	Exerce un effet inverse à celui de la coagulase en contribuant à la dislocation du caillot et à la formation de localisations septiques secondaires

(Assous, 1999 ; Avril, 2000 ; Flandrois, 2000 ; Vandeneschet *al.*, 2003)

✚ Autres activités enzymatiques

D'autres enzymes sont excrétées par *S. aureus* comme les : protéases, lipases, estérases et phosphatases qui lysent les tissus et peuvent faciliter l'extension de l'infection aux tissus adjacents (Vandeneschet *al.*, 2003).

I.3.6. Différents types d'infections à *S. aureus*

Staphylococcus aureus est le type même de la bactérie pyogène (Flandrois, 2000). On peut classer les infections à staphylocoque en deux groupes principaux:

- Les infections suppuratives dépendent avant tout de la prolifération du germe. Elles sont soit primitives, soit secondaires (une porte d'entrée, généralement une effraction cutanée ou une intervention chirurgicale précède l'infection) (Prévost, 2004).
- Les infections non suppuratives d'origine toxinique appelées toxémies staphylococciques sont dues à la diffusion de toxines à partir d'un foyer infectieux ou à l'ingestion d'une toxine préformée dans un aliment contaminé. Ces toxémies regroupent les syndromes cutanés staphylococciques, le choc toxique staphylococcique (TSS) et les intoxications alimentaires (Prévost, 2004).

I.3.7. Epidémiologie des MRSA en Algérie

Les SARM diffusent à travers le monde de façon clonale (Figure 1). Ainsi, le clone ST80, majoritaire en Europe, a aussi été décrit en Algérie et en Tunisie (Division of HealthcareQuality Promotion, 2005 ; Hamdad et *al*, 2006 ; Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie, 2006).

En Algérie, on assiste ces dernières années, à une augmentation importante du taux des SARM, qui est passé de 10 % en 1997 aux environs de 40 % en 2005, peu de données sont publiées (Kesch et *al*, 2003 ; Borg et *al*, 2007).

De plus, comparée aux autres pays du Maghreb, l'Algérie enregistre la plus forte prévalence de SARM. Ainsi, entre 2003 et 2005, le taux de SARM en Algérie, avoisinait les 44 % alors qu'il était de 18 et 19 % dans chacun des deux pays voisins, la Tunisie et le Maroc (Borg et *al*, 2007 ; Elhamzaoui*et al.*, 2009).

Depuis, le clone communautaire ST80 a été rapporté de façon épidémique aussi bien dans la communauté qu'en milieu hospitalier dans chacune des deux plus grandes villes du pays, Alger et Oran entre 2004 et 2007 (Division of HealthcareQuality Promotion, 2005 ; Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie, 2006).

II. MECANISMES DE RESISTANCE DE *S. AUREUS* AUX ANTIBIOTIQUES

II.1. Résistance aux β -Lactamines

Les mécanismes de résistance décrits sont de plusieurs types :

- ✚ La production d'une pénicillinase plasmidique, inductible, inactive les pénicillines A et G, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines. Cette pénicillinase est en revanche inactivée par les inhibiteurs de pénicillinase (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam). Les pénicillines M et les céphalosporines ne sont pas inactivées.
- ✚ La résistance à la méthicilline (oxacilline) peut être due à plusieurs mécanismes (Jehl, 2003).

II.1.1. Modification de la cible

S. aureus possède quatre isoformes natives de protéines liant les pénicillines (PBP pour PenicillinBindingProtein) ou PLP (protéine de liaison à la pénicilline additionnelle), une famille de protéases à sérine intervenant dans la synthèse du peptidoglycane. Elles sont la cible des β -lactamines qui empêchent ainsi la constitution de la paroi bactérienne, conduisant à la mort de la bactérie. La résistance à la méticilline est acquise par la production d'une nouvelle PBP, la PBP2a, dont l'affinité pour les β -lactamines est très faible. Elle n'est en conséquence pas inhibée, même en présence de fortes concentrations d'antibiotiques, et peut assurer la synthèse du peptidoglycane.

Cette résistance peut être soit homogène (haut niveau), soit hétérogène (bas niveau). La production de ces PLP anormales est codée par un gène chromosomique *mecA* qui appartient à un fragment additionnel d'ADN intégré à l'ADN des MRSA. Les gènes de régulation *mecR1* (co-inducteur) et *mecI* (répresseur) inhibent la transcription du gène *mecA*. Certaines souches perdent complètement le gène *mecI* ce qui entraîne une production constitutive de la protéine PLP 2a. L'élément *mecR1-mecI* présente des homologies avec les gènes régulateurs *blaR1-blaI* de l'opéron pénicillinase. Le gène *blaI* code pour une protéine inhibant la transcription du co-répresseur *blaZ* alors que le gène *blaR1* a une fonction anti-répresseur. En effet, ce dernier code pour une protéine membranaire qui, en présence d'une β -lactamine, lève la répression du produit de *blaI* sur *blaZ*. Ainsi, le gène *mecA* peut être corégulé par le système d'induction de la pénicillinase.

Quatre gènes accessoires (*femA*, *femB*, *femC*, *femD* facteur essentiel à la méthicillino-résistance) nécessaires à l'expression à haut niveau de la résistance à la méthicilline sont situés à distance du gène *mecA* et sont tous impliqués dans l'une des étapes de la synthèse du peptidoglycane (Jehl, 2003).

II.1.2. Autres mécanismes

Trois autres mécanismes de résistance à l'oxacilline non liés au gène *mecA* ont été décrits.

- Certaines souches sont hyperproductrices de β -lactamase, ce sont les souches BORSA (= borderline *S.aureus*), qui sécrètent une quantité importante de β -lactamase, qui n'ont pas de résistance intrinsèque, c'est-à-dire ni PLP 2a, ni gène *mecA*. Il y a restauration de la sensibilité *in vitro* si l'oxacilline est associée à un inhibiteur de β -lactamase. Il n'y a pas de multirésistance associée, en général (Jehl, 2003).
- Quelques souches semblent produire une méthicillinase capable d'hydrolyser la méthicilline, en absence de gène *mecA* et dont le rôle et le gène ne sont pas clairement établis.
- Modification des PLP autres que la PLP 2a = souches MODSA (Modified*S.aureus*), souches résistantes à bas niveau à l'oxacilline et non productrices de β -lactamase. Ces souches présentent une modification d'affinité de leurs PLP normales vis-à-vis des β -lactamines (Jehl, 2003).

Tableau V. Phénotypes de résistance acquise des staphylocoques aux β -lactamines.

Mécanisme	Pénicilline G, Pénicilline A, Carboxypénicilline, Uréidopénicilline	ATB+Inhibiteur de β -lactamase	Pénicilline M : oxacilline.	Céphalosporines, Carbapénèmes
Sauvage	S	S	S	S
Pénicillinase	R	S	S	S
Modification des PLP, gène <i>mecA</i>	R	R	R	R
BORSA**	R	S/R	R	S
MODSA**	S	S	R	S

BORSA : Borderline *S.aureus* R : résistant ** : rare
 MODSA : Modified *S.aureus* S : sensible (Jehl, 2003)

II.2. Staphylocoques et résistances associées

La résistance à la méthicilline de *S. aureus* est très souvent associée à d'autres mécanismes de résistance qui entraînent l'inactivation d'autres familles antibiotiques.

En effet, les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline par modification de leur PLP sont souvent résistantes à l'amikacine et la tobramycine (moins de 10% demeurent résistantes à la gentamicine), aux fluoroquinolones, aux macrolides, aux lincosamides et kétolides, à la fosfomycine, parfois à la rifampicine.

En règle générale, les antibiotiques demeurant actifs sont les glycopeptides, l'acide fusidique, la rifampicine, les streptogramines et les oxazolidinones (Jehl, 2003) (Voir Tableau VI).

Tableau VI. Différentes résistances aux antibiotiques et leurs mécanismes

Résistance aux antibiotiques	Mécanisme
Résistance aux aminosides	La résistance aux aminosides est essentiellement liée à l'acquisition d'enzymes inactivant ces antibiotiques.
Résistance aux tétracyclines	Le premier est lié à une insuffisance de concentration intracellulaire de l'antibiotique due à une sortie excessive de l'antibiotique (efflux) à travers la membrane cytoplasmique, sous l'action d'une protéine membranaire TET. Ce mécanisme confère une résistance à la tétracycline mais pas à la minocycline. Le deuxième est lié à une modification de la cible ribosomale de ces antibiotiques. Dans ce cas, il y a une résistance croisée à toutes les tétracyclines.
Résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines et kétolides	Modification de la cible ribosomale (sous-unité 50S) : Les souches résistantes produisent une méthylase responsable d'une diméthylation spécifique de l'adénine de l'ARNr 23S. Ceci provoque un changement de conformation de l'ARN, qui réduit l'affinité des MLS (Macrolide Lincosamide Streptogramine) pour le ribosome. La méthylase inactive tous les macrolides et les lincosamides. Cette résistance est sous la dépendance de différents déterminants génétiques. Inactivation de l'antibiotique : La streptogramine A acétyltransférase confère la résistance au facteur A alors que la streptogramine B hydrolase, codée par le gène <i>vgb</i> inactive le facteur B.

	Efflux actif de la molécule : L'expression de cette résistance est sous la dépendance du gène <i>mrsA</i> , qui code pour la protéine MrsA, responsable de l'élimination accrue de l'érythromycine intrabactérienne.
Résistance au chloramphénicol	L'acquisition d'une chloramphénicol acétyltransférase plasmidique modifie le chloramphénicol et provoque une résistance à haut niveau.
Résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole	Modification des enzymes cibles (DHFR et THFR), Hyperproduction de ces enzymes.
Résistance aux quinolones	Mauvaise affinité par modification de la cible, l'ADN gyrase, Défaut de pénétration de la paroi bactérienne, Efflux.
Résistance à la fosfomycine	mutations survenant à haute fréquence et portant sans doute sur le transport de l'antibiotique. une inactivation de l'antibiotique par conjugaison au glutathion.
Résistance à l'acide fusidique	Les résistances sont dues à des mutations portant sur le facteur d'élongation EF-6 survenant à haute fréquence, et impliquant une utilisation de l'acide fusidique en association avec un autre antibiotique.
Résistance à la rifampicine	Les mécanismes de résistance chez <i>S.aureus</i> sont des mutations du gène codant pour l'ARN polymérase.
Résistance aux glycopeptides	Quelques souches de <i>S.aureus</i> sont intermédiaires à la vancomycine (souches VISA) et ont une résistance croisée à la teicoplanine. Ces souches VISA n'ont pas les génotypes <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>vanC</i> et le mécanisme de résistance est encore inconnu. En revanche, des souches de <i>S.aureus</i> sensibles à la vancomycine et de sensibilité diminuée à la teicoplanine ont une protéine membranaire de 35000 daltons et présentent une augmentation de l'expression des PLP 2-1 et PLP2-2.
Résistance aux oxazolidinones	De façon exceptionnelle, des souches résistantes aux oxazolidinones ont été isolées, mais le mécanisme de résistance demeure inconnu.

(Jehl, 2003)

II.3. Génétique : aspect moléculaire des MRSA

Le gène *mecA* est essentiel pour l'expression de la résistance de haut niveau à la méticilline. Il ne se retrouve donc pas dans le *S. aureus* sensible à la méticilline ou *S. aureus* présentant une résistance limite ou de bas niveau à la méticilline (Jorgensen, 1991). Cette résistance à la méticilline entraîne également une résistance à toutes les autres pénicillines, aux pénicillines additionnées d'un inhibiteur des bêtalactamases (acide clavulanique) et aux céphalosporines.

De plus, il a été observé une résistance fréquente à plusieurs autres antibiotiques (multirésistance), comme l'érythromycine, les tétracyclines, la clindamycine, les aminoglycosides, le chloramphénicol, la rifampicine et les sulfamidés, résistance limitant souvent l'arsenal thérapeutique à un seul antibiotique pour cibler le SARM, soit la vancomycine (Hackbanth et al, 1989 ; Martin *et al.*, 1992). Mais malheureusement, la résistance à la vancomycine est devenue une nouvelle source de problèmes potentiels.

En effet, *mecA* permet la production de la PBP2a (penicillinbindingprotein 2a), une transpeptidase qui catalyse la formation de ponts dans le peptidoglycane de la paroi bactérienne. L'expression de la PBP2a rend les MRSA résistants aux bêtalactamines car ils ne peuvent pas inhiber l'action de la PBP à cause de leur faible affinité pour la PBP2a.

Les principales cassettes SCCmec des SARM hospitaliers (SCCmec I, II et III), sont nettement plus longues que celles des SARM-co (principalement SCCmec IV et V). Il s'agit d'un fragment d'ADN de 21 à 67 kb qui s'intègre dans le chromosome du staphylocoque à un site unique (*attB_{scc}*). SCCmec est un élément génétique original. Pour son intégration chromosomique, SCCmec porte deux gènes spécifiques *ccrA* et *ccrB* (cassette chromosome recombinase A et B).

Il existe quatre classes de complexe *mec* (A à D), et on ne retrouve que les classes A et B chez *S. aureus*. Les SCCmec II et III portent, en plus des gènes de résistance aux bêtalactamines (*mec*), des gènes de résistance à d'autres antibiotiques portés par des plasmides intégrés (pUB110, pI258 et pT181) et un transposon (Tn554). On y retrouve des gènes codant la résistance à certains aminosides, aux cyclines et aux macrolides, avec une résistance inductible au lincosamide et aux streptogramines (Hackbanth *et al.*, 1989 ; Martin *et al.*, 1992).

III. PORTAGE NASAL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Le *S. aureus* colonise la peau et les muqueuses des êtres vivants et de nombreuses espèces animales. Les fosses nasales représentent le principal site de portage (William, 1963).

Les infections à *Staphylococcus aureus* sont au premier rang des infections nosocomiales. Le portage joue un rôle important dans la survenue des infections (Lecomte *et al.*, 2001 ; Archer et al., 2001) et constitue en soi un facteur de risque élevé de bactériémie à SARM (Von Eiff *et al.*, 2001).

Le dépistage du portage nasal du staphylocoque doré chez les patients devant subir une opération, suivi du traitement pour éliminer cette bactérie, diminuent le risque d'infection, notamment au niveau du site opératoire. Sanford *et al.* (1994) ont montré que la demi-vie de ce portage était d'environ 40 mois. Plus récemment, McKinnon *et al.* (2000) ont montré que les patients atteints de lésions cutanées chroniques (escarres, eczéma, psoriasis) et les patients porteurs d'une sonde urinaire ou d'une sonde d'alimentation entérale présentaient des risques majeurs de portage prolongé de SARM. Ces patients seraient également moins sensibles à l'éradication du portage par la mupirocine.

Ces patients colonisés constituent un réservoir de SARM très important, ceci d'autant plus que la quantité de bactéries dont ils sont porteurs est grande (Vandeneschet *et al.*, 2003).

Le personnel hospitalier peut également être colonisé par les SARM et héberger ces microorganismes durant plusieurs mois : colonisation, en général, nasal et intestinale (CCHST, 2005).

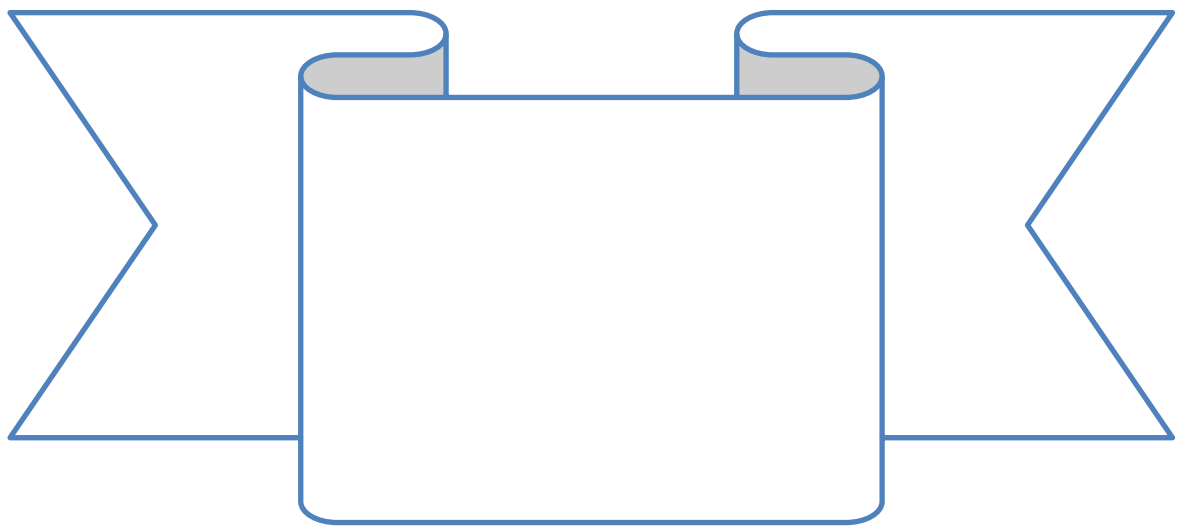
En France, plusieurs études ont permis d'objectiver des taux de portage variables dans différentes situations :

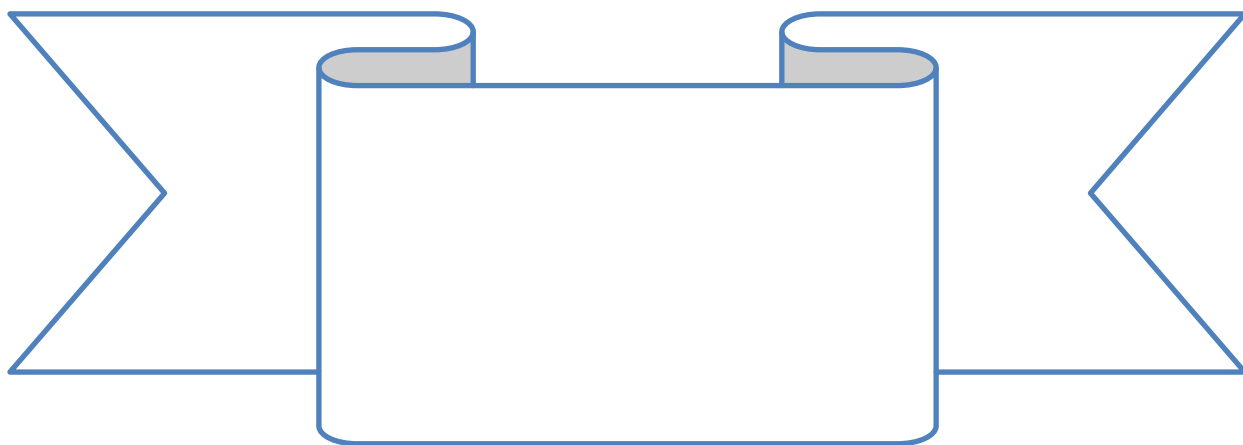
- 6,3 % parmi les personnels hospitaliers (Eveillard *et al.*, 2004);
- 6,9 % à l'admission de patients en unité de soins intensifs (Lucet *et al.*, 2003);
- 8,4 % chez des patients présentant une fracture du col du fémur (Merreret *et al.*, 2004);
- et jusqu'à 11,8 % chez des patients cirrhotiques à l'admission en service d'hépatogastroentérologie (Dupeyronet *et al.*, 2003).

Les facteurs de risque de portage du *S. aureus* sont l'ethnie (race blanche), le sexe (masculin), le diabète (insulinodépendant ou non), l'insuffisance hépatique sévère, la dialyse (péritonéale ou hémodialyse), une séropositivité au HIV ou encore des antécédents de dermatose. D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés, notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés. Plusieurs études ont montré que le principal facteur de risque de portage de SARM en milieu communautaire ou lors de l'admission à l'hôpital était l'existence d'une hospitalisation dans l'année précédente (Layton *et al.*, 1995 ; Warshawsky *et al.*, 2000 ; Eveillard *et al.*, 2001).

En France et aux États-Unis de nombreuses recommandations ont été publiées (Lucet, 2002 ; Muto *et al.*, 2003) afin de prévenir la transmission nosocomiale des SARM. Le prélèvement recommandé pour le dépistage des SARM est le prélèvement nasal (Muto *et al.*, 2003) car les fosses nasales antérieures sont un des sites de portage préférentiel de cette bactérie et la fréquence du portage cutané dépend du portage nasal (Kluytmans *et al.*, 1997).

Ce dépistage au laboratoire est fondé sur la mise en évidence de la résistance à la méthicilline du staphylocoque doré. La résistance à la méthicilline chez les staphylocoques est principalement due à la présence du gène *mecA* (Iramatsu *et al.*, 2002).





I. MATERIEL ET METHODES

I.1. Protocole

I.1.1. Lieu de l'étude

Notre étude a eu lieu au niveau de l'unité de microbiologie du laboratoire central du CHU de Blida-unité Frantz Fanon, entre février et avril 2015.

I.1.2 Population étudiée

L'étude porte sur l'ensemble des *Staphylococcus aureus* méticillino résistant collectées durant la période de l'étude, isolées à partir de 663 prélèvements nasaux effectués chez des sujets admis en hospitalisation et des patients hospitalisés (moins de 48H00) aux différents services du CHU de Blida (ORL, SCI, neurochirurgie, cardiologie, pédiatrie et traumatologie)

Les critères d'inclusion retenus pour la sélection des patients sont :

- Tous les patients hospitalisés (programmés pour une intervention chirurgicale, opérés aux urgences)
- Quel que soit l'âge et le sexe
- Quel que soit le lieu d'origine et de résidence
- Quel que soit l'antécédent
- Quel que soit le motif d'administration

Quant aux patients non retenus :

- Les patients hospitalisés le vendredi et les jours fériés,
- Les patients hospitalisés plus de 48 heures.

I.1.3. Fiche de renseignements (Voir Annexe 4)

Pour chaque patient ayant fait l'objet d'un prélèvement, un questionnaire qui inclura les données suivantes est établi :

- Identification du patient : nom, prénom, l'âge, le sexe.
- Date et heure d'hospitalisation.
- Motif d'hospitalisation.
- Signes clinique et suivi : données anamnestiques, antécédents, hospitalisations antérieures.
- Date de l'intervention.
- Antibiothérapie en cours (dose, durée).
- Type d'intervention.
- La durée d'hospitalisation.

I.2. Matériel

I.2.1. Matériel non biologique

Il est représenté par:

- **Appareillage** :(Voir Annexe 1 et 2).

I.2.2. Matériel biologique

Représenté par les prélèvements ayant fait l'objet de l'étude et des souches de références (ATCC).

Ces souches sont utilisées pour valider les différents tests effectués. Elles sont fournies par l'Institut Pasteur d'Algérie et sont mentionnées dans le tableau suivant :

Tableau VII. souches de référence utilisées au laboratoire

Souches	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA -	ATCC 25923
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA +	ATCC 43300

I. 3. Méthodes

I.3.1. Prélèvement

Humidifier un écouvillon en coton stérile avec du BHIB avant d'effectuer le prélèvement. Le prélèvement est effectué en enfonçant l'écouvillon d'un à deux centimètres dans la narine et en vrillant l'écouvillon dans la narine au moins trois fois et en le laissant en place pendant 10 à 15 secondes, le même écouvillon est utilisé pour les deux narines.

Le prélèvement sera ensemencé après 24h d'incubation à 37°C (figure 2).



Figure 1 : Mode de prélèvement (Originale)

Une fois que le prélèvement nasal est réalisé, il est transféré au laboratoire. Une recherche de SARM est effectuée selon le protocole expérimental résumé dans la figure 3.



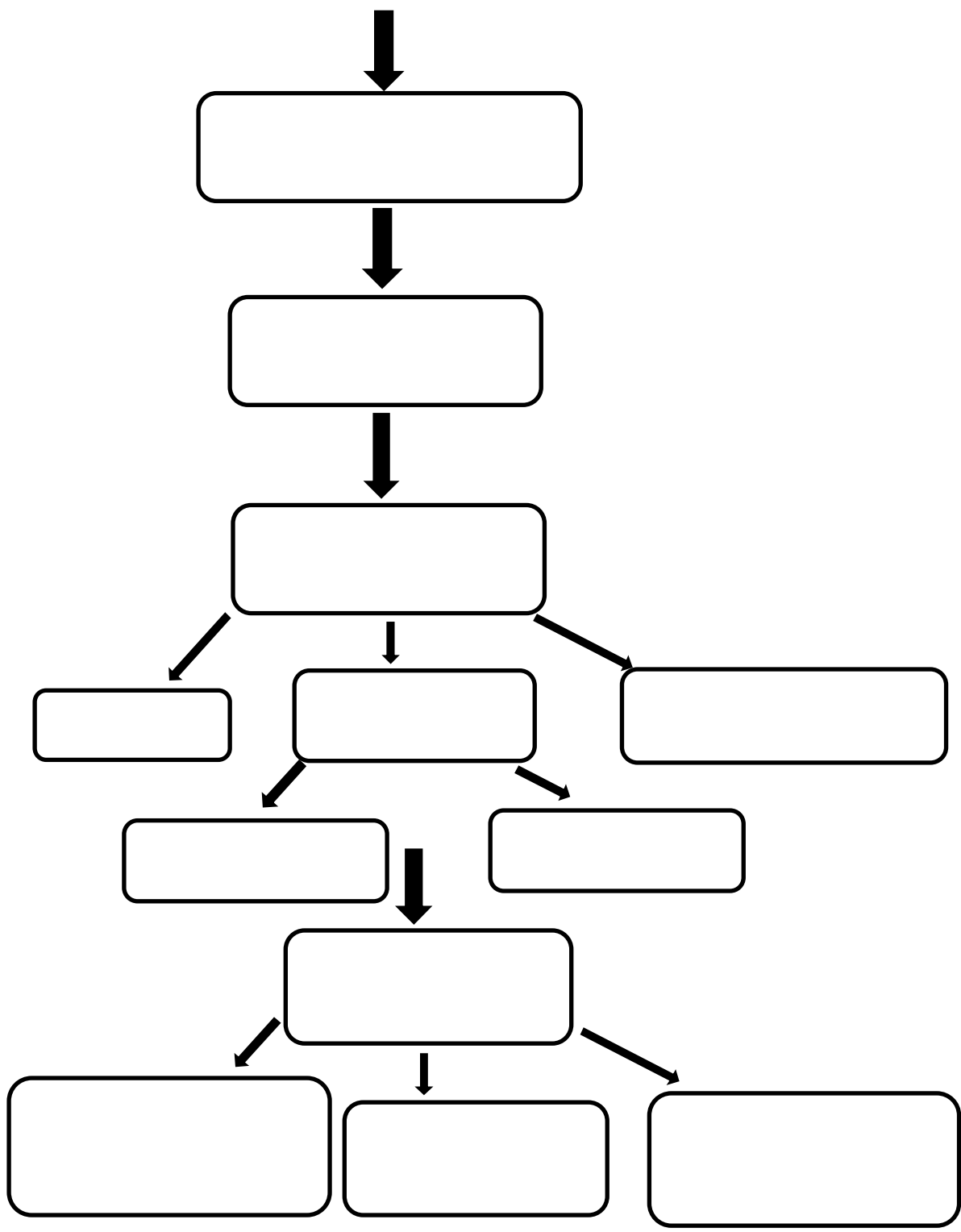


Figure 2 : Etapes de recherche des MRSA

I.3.2. Mise en culture

I.3.2.1. Les milieux d'ensemencement utilisés et condition d'incubation

Dans tous les cas sont ensemencés des milieux de culture permettant la croissance de staphylocoques

- Milieu Chapman (hyper salée) sélectif pour les staphylocoques incubés sous une atmosphère ordinaire.
- Gélose nutritive incubée sous une atmosphère ordinaire.

I.3.2.2. Lecture et interprétation

Les milieux ensemencés sont observés après 18 à 48h d'incubation à 35 -37°C.

I.3.2.3. Lecture

Après 24 heures d'incubation.

- S'il y a présence de culture, on effectue une identification.
- En cas d'absence de culture sur les deux milieux, on prolonge l'incubation de Chapman jusqu'à 48 heures.

I.3.3. Identification de *Staphylococcus aureus*

I.3.3.1. Coloration de Gram

La coloration de Gram permet de distinguer les bactéries à Gram négatif des bactéries à Gram positif.

Pour la réaliser, nous avons suivi les étapes suivantes :

- Prélever le sommet d'une colonie isolée, à l'aide d'une pipette Pasteur ;
- Déposer une goutte d'eau physiologique stérile à 0,9% sur lame puis réaliser un étalement bactérien séché et fixé à la chaleur ;
- Recouvrir la lame avec le violet de Gentiane et laisser agir 1 minute ;
- Rincer à l'eau ;
- Recouvrir la lame par une solution iodo-iodurée (Lugol) et laisser agir 1 minute ;
- Rincer à l'eau ;
- Décolorer à l'alcool (laisser agir de 10 à 15 secondes) et rincer à l'eau ;
- Recouvrir la lame avec de la Fuchsine, laisser agir pendant 1 minute ;
- Rincer à l'eau puis la sécher.

La lecture se fait sous microscope optique à l'immersion Gr 10x100.

Aspect morphologique : cocci en amas et en diplocoques, en tétrades.

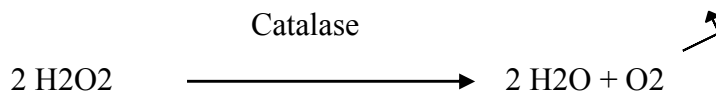
Coloration : Couleur rose → Gram négatif (ne pas prendre en considération).

Couleur violet → Gram positif → passer à l'identification biochimique.

I.3.3.2. Identification biochimique

🚩 Test de catalase

Cette enzyme empêche l'accumulation d'eau oxygénée, dont l'action serait létale pour la cellule bactérienne. Par conséquent, certaines bactéries possèdent une enzyme permettant la décomposition de cette eau oxygénée en eau et en oxygène gazeux, catalysant la réaction :



Sur une lame stérile, déposer une goutte d'eau oxygénée à laquelle on ajoute une colonie isolée prélevée à partir de gélose nutritive.

Lecture :

Catalase négative : absence de bulle d'air.

Catalase positive : dégagement d'oxygène sous forme de gaz

🚩 Recherche de la coagulase

La coagulase ou staphylocoagulase est une enzyme capable de faire coaguler le plasma est considérée comme un critère d'identification de *S.aureus*.

Le principe de ce test est simple. On met en contact du plasma humain, incapable de coaguler seul, avec un peu de bouillon cœur-cervelle où a été cultivé le germe étudié. Si le fibrinogène, soluble dans le plasma, se transforme en fibrine solide, un caillot se formera au fond du tube.

Les étapes sont :

- Dans un tube sec, mettre 0,5ml de plasma humain à l'aide d'une micropipette ;
- Ajouter 0,5ml de suspension très riche de bouillon cœur-cervelle préparée au préalable ;
- Fermer le tube puis incubé pendant 4 – 24 heures à 37°C (attention à la production possible de fibrinolysine).

Lecture :

Si le plasma coagule au moins au bout de 24 heures, le germe possède une coagulase.

- Si le plasma est coagulé (pas d'écoulement) le fibrinogène a été transformé en fibrine : *S.aureus*. Selon la réaction suivante :

Coagulase

Fibrinogène soluble + H₂O \longrightarrow fibrine insoluble + peptide.

- Si le plasma n'est pas coagulé, espèce autre que *S.aureus*

I.3.3.3. Agglutination par PASTOREX® STAPH-PLUS

Des réactifs d'agglutination ont été développés permettant une détection plus rapide et plus fiable de *S.aureus*. Pour cela, on utilise un test rapide d'agglutination sur lame de type PASTOREX® STAPH-PLUS.

Le principe du test est le suivant :

Le réactif PASTOREX® STAPH-PLUS permet la recherche simultanée grâce à des anticorps spécifiques adsorbés dans du latex :

- du facteur d'affinité au fibrinogène, également appelé coagulase liée ou « Clumping factor » ;
- de la protéine A qui possède une affinité pour le « fragment cristallisable » (Fc) des immunoglobulines gamma (IgG) ;
- des polysaccharides capsulaires de *Staphylococcus aureus*.

Les étapes sont :

- 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-positif 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.

Lecture :

- **Réaction positive** : une réaction est positive lorsqu'il y a formation d'agrégats uniquement avec le latex test, visible à l'œil nu sous un éclairage normal, en moins de 30 secondes. Les agrégats de particule 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'identification 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.

I.3.4. Recherche de la résistance des staphylococcus aureus à l'oxacilline

Différentes techniques peuvent être utilisées pour la recherche de la résistance à l'oxacilline et sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VIII. Techniques utilisées pour la recherche de la résistance à l'oxacilline.

	Technique	Inoculum	Milieu	T° d'incubation	Durée d'incubation
Céfoxitine 30µg Oxacilline 1µg	Diffusion du disque en milieu gélosé	0.5 MF0	Muller Hinton	33-35°C	16-18 h
Screening test Oxa	Dilution en milieu gélosé 6 mg/ml	0.5 MF	Muller Hinton + 4 % NaCl	33-35 °C	24 h
CMI Oxa	Dilution en milieu gélosé ou Muller Hinton liquide ou E-Test	0.5 MF dilué à 1/10	Muller Hinton + 2 %NaCl	35°C	24 h
PLP2a	Selon les recommandations du fabricant	—	—	—	—

I.3.4.1. Antibiogramme par diffusion des disques de céfoxitine et d'oxacilline

Pour le *S. aureus*, le disque de céfoxitine est comparable à celui de l'oxacilline pour détecter la résistance à l'oxacilline par production de PLP2a (gène *MecA*) ; cependant le disque de céfoxitine est plus facile à lire et donc c'est la méthode préférée.

En pratique, pour une meilleure détection de la résistance, les disques d'oxacilline (1 µg) et de céfoxitine (30 µg) doivent être testés simultanément au niveau de l'antibiogramme standard de *S.aureus*.

Le principe est le suivant:

C'est un examen qui permet d'évaluer la sensibilité de la bactérie étudiée vis-à-vis des antibiotiques auxquels elle est mise en contact.

Il consiste à placer la culture bactérienne, objet du test, en présence des antibiotiques qu'en veut étudier et à observer le développement et la survie de celle-ci.

L'effet exercé par l'antibiotique sur la culture se traduit par une zone d'inhibition dont la mesure du diamètre permet de trancher entre la sensibilité et la résistance de la souche.

L'antibiogramme se fait sur milieu Muller Hinton permettant la diffusion homogène des antibiotiques.

Les étapes de réalisation :

- Préparation de l'inoculum :

A partir d'une culture pure de 18 à 24 h, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies isolées et parfaitement identiques et la décharger dans l'eau physiologique stérile à 0,9%.

Homogénéiser la suspension bactérienne dont l'opacité doit être équivalente à 0.5 MF.

- L'ensemencement :

Tremper l'écouvillon stérile dans l'inoculum (la suspension bactérienne 0,5 MF).

L'essorer en le pressant fortement (en le tournant sur la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum).

Frotter l'écouvillon sur la gélose sur trois plans en dessinant des stries serrées et tout en tournant la boîte de 60° à chaque fois et en pivotant l'écouvillon sur lui-même.

Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

- Application des disques :

Les disques d'antibiotiques sont déposés et pressés à l'aide d'une pince stérile et ne doivent en aucun cas être déplacés après application.

- Conditions d'incubation :

Incubation pendant 24h à 35°C.

Lecture :

La lecture des diamètres d'inhibition se fait à l'aide d'un pied à coulisse et l'interprétation se fait selon la Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale en médecine humaine et vétérinaire (Rahalet *al.*, 2011) (Tableau IX).

Tableau IX. Recherche de la résistance des *staphylococcus spp* à l'oxacilline et interprétation des tests (méthode de diffusion des disques)

Antibiotique	Oxacilline (1 µg)	Céfoxitine (30µg)	Interprétation
<i>S. aureus</i>	≥13 mm	≥ 22 mm	Souche OXA S
	≤12 mm	≤ 21 mm	Souche OXA R

(Rahalet *al.*, 2011)

Pour chaque souche bactérienne testée, un contrôle qualité est réalisé dans les mêmes conditions de test (*Staphylococcus aureus* MRSA - ATCC 25923).

I.3.4.2. Screening test à l'oxacilline

Pour tout antibiogramme de *S.aureus*, l'oxacilline doit être testée de façon particulière pour majorer l'expression de la résistance ; par la technique de screening test.

Nous avons suivi la technique suivante :

Milieux :

- Gélose Mueller-Hinton hypersalée (enrichie à 4% de NaCl) additionnée de 6µg/ml d'oxacilline.

- La préparation de la solution d'oxacilline se fait de la manière suivante :

- Diluer 6µg d'oxacilline (poudre injectable d'un flacon de 1g) dans 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%, puis faire une dilution au dixième ;

- Répartir la solution obtenue à raison de 2ml dans les boites de Pétri de 90mm à l'aide d'une micropipette puis ajouter la gélose Mueller-Hinton additionnée de 4% de NaCl ;

Mélanger en faisant des mouvements rotatoires.

Inoculum :

- À partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement (gélose nutritive ou milieu Chapman), racler à l'aide d'une pipette Pasteur quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;

- Décharger la pipette Pasteur dans 10ml d'eau physiologique stérile 0,9% ;

- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5McF à une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625nm ;
- L'inoculum peut être ajusté en ajoutant, soit de la culture s'il est trop faible, soit de l'eau physiologique stérile à 0,9% s'il est trop fort ;
- L'ensemencement doit se faire dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum.

Ensemencement :

- L'ensemencement se fait par spot, en appliquant verticalement sur la gélose l'extrémité d'un écouvillon trempé dans la suspension bactérienne ;
- On y ajoute aussi en parallèle deux souches contrôles :
L'une sensible à l'oxacilline : *S.aureus* ATCC 25923.
L'autre résistante à l'oxacilline : *S.aureus* ATCC 43300.
- La croissance d'une souche témoin de sa résistance à la méthicilline.

Incubation :

À incuber pendant 24 heures à 37°C.

Lecture :

La lecture de culture de plus d'une colonie de la souche test suffit pour indiquer une résistance à l'oxacilline, impliquant une résistance à toutes les β - Lactamines.

I.3.4.3. Recherche de la PLP 2a par le Slidex MRSA (bioMérieux)

La recherche de la PLP 2a (protéine induite) est réalisée à partir de colonies prélevées sur la bordure de la zone d'inhibition d'un disque de céfoxitine, après 24 heures d'incubation. Comme pour toute réaction antigène-anticorps, les réactifs du kit doivent être ramenés à température ambiante avant d'être utilisés. Après extraction de la protéine (selon les recommandations du fabricant), le principe consiste en un test rapide d'agglutination sur lame, qui utilise des particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal dirigé contre la PLP 2a. Ces particules vont réagir avec la PLP 2a extraite, éventuellement présente.

Une réaction est considérée comme positive si l'agglutination est nette avec un éclaircissement du milieu réactionnel. L'agglutination apparaît en trois à cinq minutes et elle est améliorée en déposant la carte de réaction sur une plaque chauffante pendant une durée maximale d'une minute. L'agglutination des souches de résistance homogène est rapide, celle des souches très hétérogènes est plus fine et apparaît plus lentement (Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Communiqué, 2006) (Figure 11).

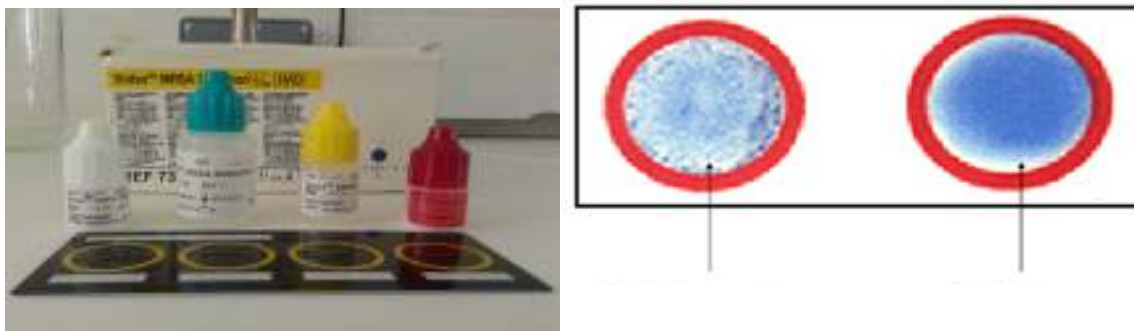


Figure 3 : Recherche de la PLP 2a par le Slidex MRSA (bioMérieux) (Originale)

Interprétation des tests de recherche de la résistance à l'oxacilline :

L'interprétation des tests de recherche de la résistance à l'oxacilline sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau X. Interprétation des tests de recherche de la résistance à l'oxacilline

	<i>S.aureus</i>	<i>S.lugdunensis</i>	SCN	Souches témoins
Céfoxitine 30 µg Oxacilline 1 µg	≤ 21 mm ≤ 12mm Résistant	≤ 21mm Résistant	≤ 24 mm Résistant	ATCC <i>S.aureus</i> 25923 sensible
Screening test Oxa	> 1 colonie = résistant	> 1 colonie= résistant	> 1 colonie =résistant	ATCC <i>S.aureus</i> 29213sensible ATCC <i>S.aureus</i> 43300 résistant
CMI Oxa	≤ 2 et ≥ 4		≤ 0.25 et ≥ 0.5	ATCC <i>S.aureus</i> 29213 sensible 1-4µg/ml ATCC <i>S.aureus</i> 43300 résistant > 4µg/ml

PLP2a	Agglutination : PLP2a (+) Absence d'agglutination : PLP2a (-)	Agglutination PLP2a: (+) Absence d'agglutination : PLP2a (-)	—	—
--------------	------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------	---	---

(Rahalet *al*, 2011)

I.3.5. Détermination des CMI à la vancomycine

Deux techniques peuvent être utilisées :

I.3.5.1. Méthodes de dilution en milieu solide

Elles consistent à mettre un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques.

La technique est la suivante :

Méthode par dilution successive en milieu solide (milieu gélosé), une série de boîtes de Pétri est préparée avec des concentrations d'antibiotique variant selon une progression géométrique de base de 2 (de 0,125 jusqu'à 8 mg/l).

La surface de la gélose est ensemencée avec un inoculum des souches à étudier, 20 microlitre de suspension de 0,5 Mc Farland par spot.

- On y ajoute aussi en parallèle deux souches contrôles :

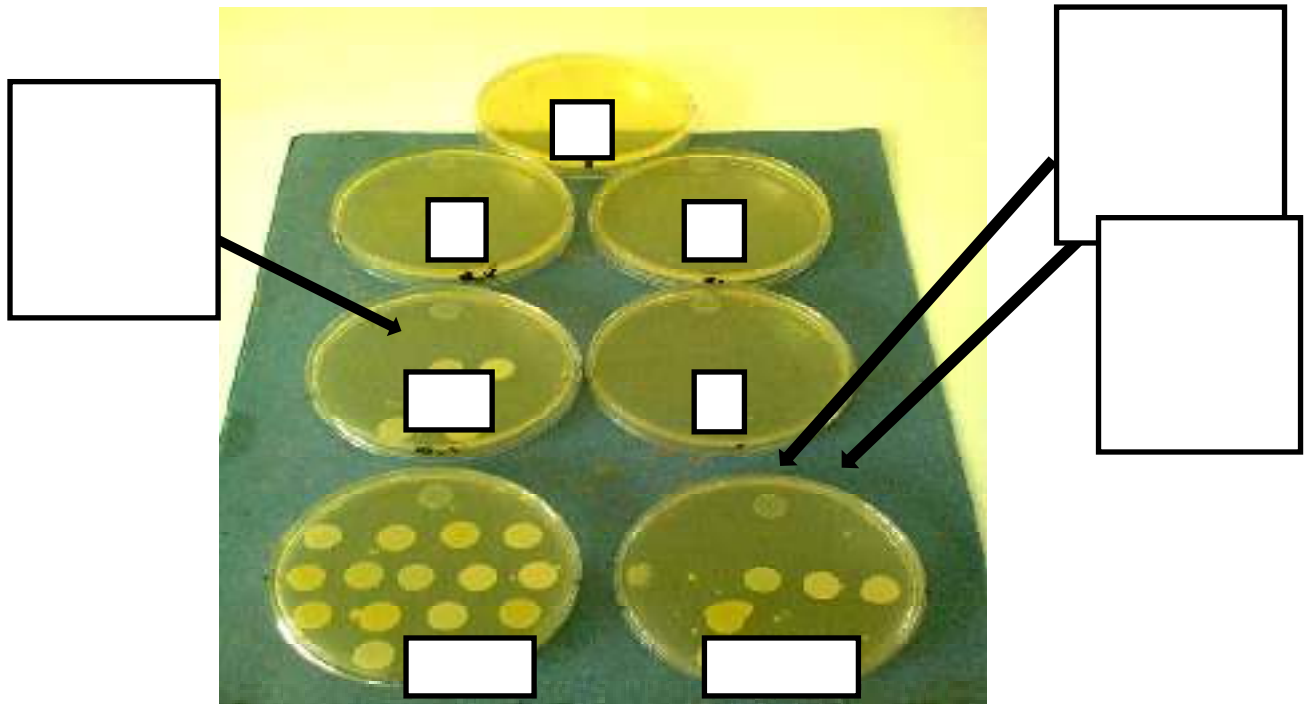
L'une sensible à la vancomycine : *S.aureus* ATCC 25923.

L'autre résistante à la vancomycine : *Enterococcusfaecalis* CMI vancomycine 256 µg/ml

Incuber pendant 24 heures à 37°C.

Lecture

La CMI correspond à la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe toute croissance visible (ne pas prendre en considération 2 colonies ou un léger film).



**Figure 4 : Détermination de la CMI a la vancomycine par dilution en milieu solide
(Originale)**

I.3.5.2. E- TEST

L'E-test est une méthode précise, rapide et simple à réaliser. Il combine les concepts de dilution et de diffusion.

Les étapes que nous avons suivies sont:

La détermination des CMI de toutes les souches étudiées est réalisée sur milieux MH,ensemencées par écouvillonnage selon les recommandations du CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute).

Un écouvillon stérile est plongé dans un inoculum de 0,5 Mc Farland et après un bref essorage sur les parois du tube, les géloses sontensemencées en frottant l'écouvillon sur la surface pour former des stries serrées et en tournant la boîte trois fois de 60°.

Incubation à 35 -37° C pendant 24 heures.

Lecture :

La valeur de la CMI correspond à l'intersection entre l'ellipse de non culture et la bandelette.

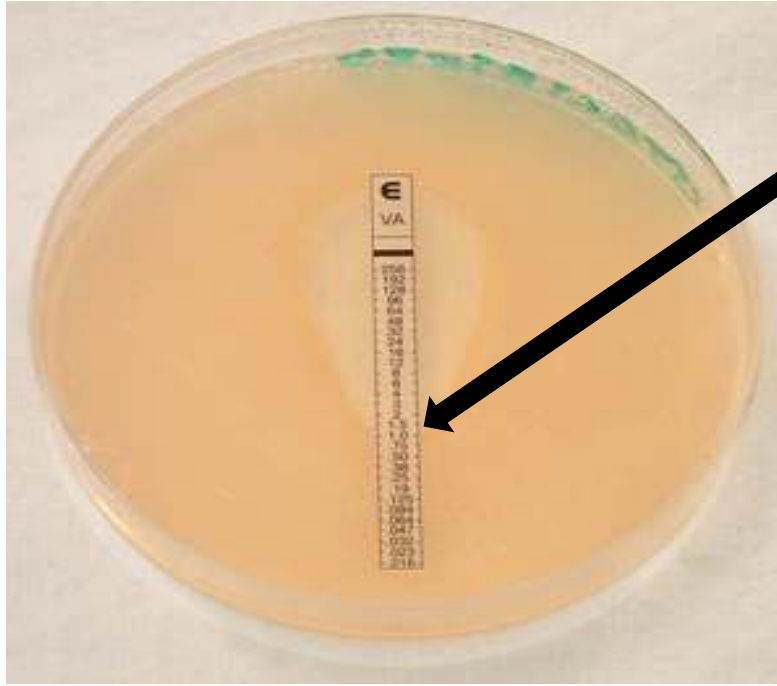


Figure 5 : E-test à la vancomycine (originale)

Interprétation :

L'interprétation des tests de la détermination des CMI à la vancomycine sont résumés dans le tableau ci-dessous :

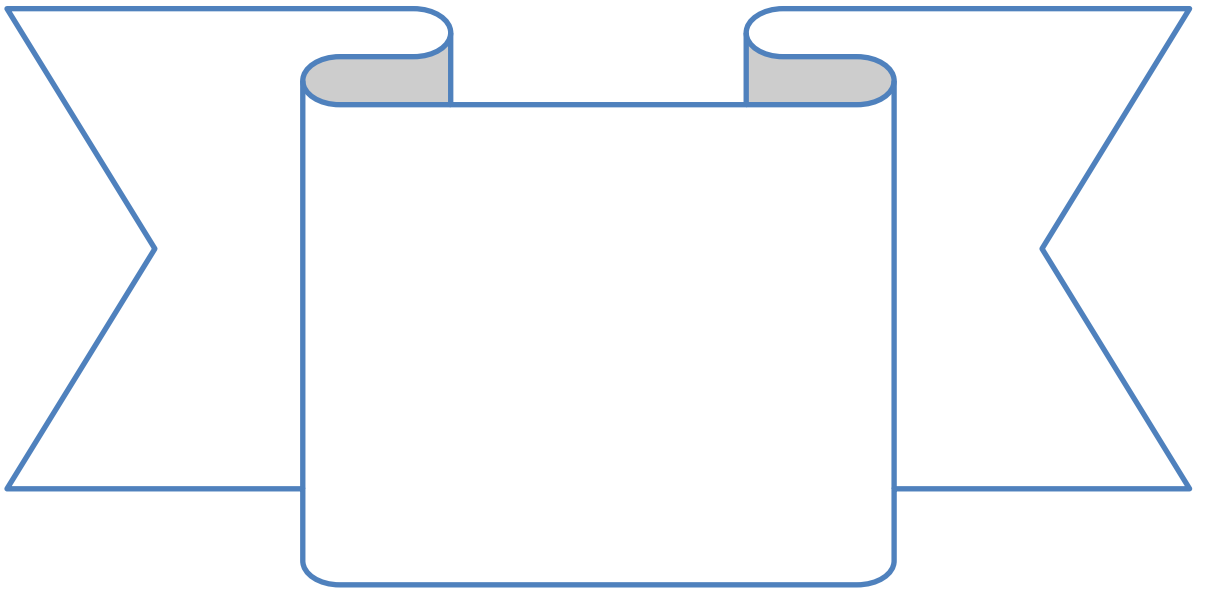
Tableau XI. Interprétation des résultats de Détermination des CMI a la vancomycine

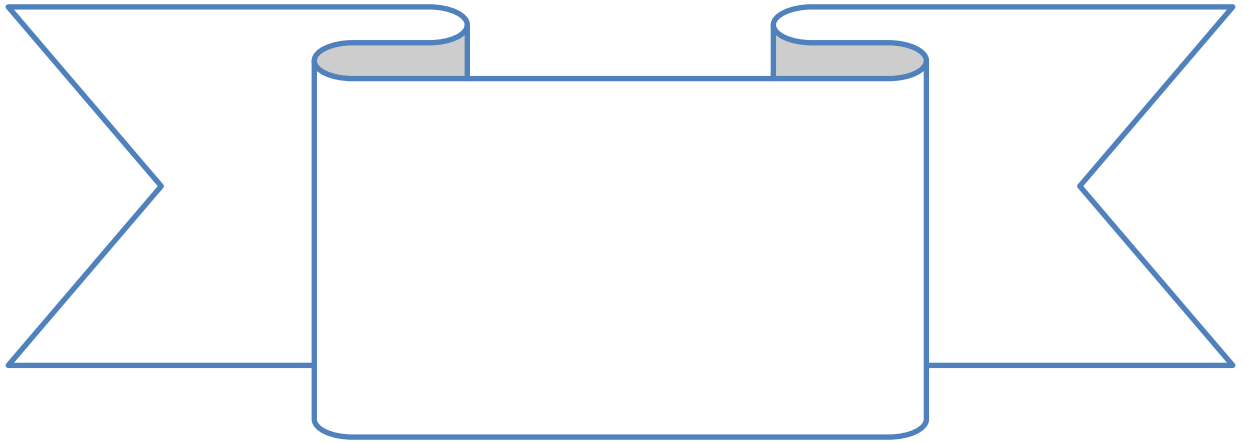
Antibiotiques	Concentrations critiques (µg/ml)			Souches témoins
	Sensible	Intermédiaire	Résistant	
<i>S.aureus</i> Vancomycine	≤ 2	4-8	≥ 16	<i>S.aureus</i> ATCC 25923 (sensible) <i>E.faecalis</i> ATCC 51299 (résistante)

(Rahal et al., 2011)

I.4. Analyse statistique

Pour cette étude, nous avons utilisé le test Chi 2. Le principe est en annexe 3.





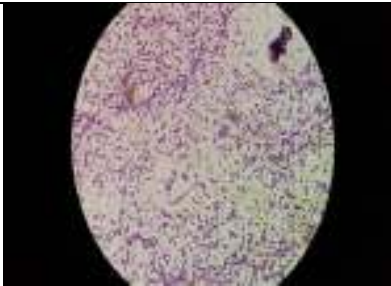

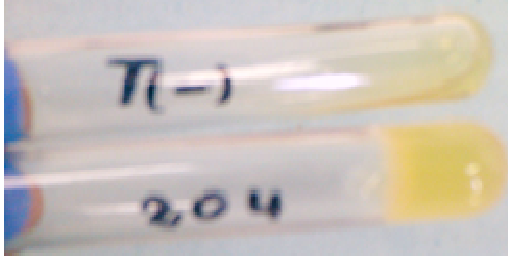
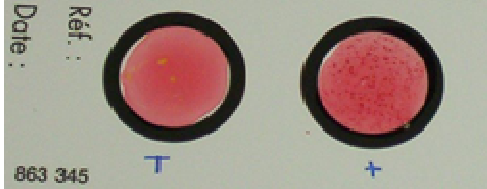
II. RESULTATS ET DISCUSSION

II.1. Résultats

II.1.1. Identification de *Staphylococcus aureus*

Les figures correspondent aux résultats de l'identification de *S. aureus* et sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XII. Résultats de l'identification des isolats

Méthodes	Résultats
Coloration Gram Cocci isolés en amas colorés en violet (bactérie Gram positif).	
Test de catalase Apparition de bulles d'air.	
Test de coagulase Formation de caillot	
Agglutination par PASTOREX® STAPH-PLUS Apparition d'agglutination (protéine A)	

II.1.2. Présentation des données

Notre étude a porté sur un échantillon de 663 prélèvements effectués chez des sujets admis en hospitalisation et des patients hospitalisés de moins de 48h00 répartis selon les paramètres suivants:

Paramètre Sexe

Sur les 663, 389 personnes sont de sexe masculin et 274 sont de sexe féminin (Tableau XIII).

Tableau XIII. Répartition des patients selon le sexe

SEXE	Effectifs	%
Masculin	389	58,67
Féminin	274	41,33
Total	663	100

Paramètre Age

La variable âge a été regroupé en trois grandes classes d'âges (Tableau XIV).

Tableau XIV. Répartition des patients selon l'âge

CLASSE D'AGE	Effectifs	%
0 à 15 ans	83	12,52
15 à 40 ans	165	24,89
40 à 60	232	34,99
60 ans et plus	183	27,60
Total	663	100

Paramètre Hospitalisation

La question posée a été de savoir si nos patients avaient déjà été hospitalisés ou non (réponse Oui/Non). Nous avons eu 319 personnes déjà hospitalisées (Tableau XV).

Tableau XV. Répartition des patients selon l'hospitalisation

HOSPITALISATION	Effectifs	%
Oui	319	48,11
Non	344	51,89
Total	663	100

Paramètre Antécédent

La question posée a été de savoir si nos patients avaient déjà un antécédent (cathéter et autre matériel ou maladie) ou non. Nous avons eu 197 personnes qui ont déjà un antécédent (Tableau XVI).

Tableau XVI. Répartition des patients selon l'antécédent

ANTECEDENT	Effectifs	%
Maladie	89	13,42
Cathéter et autre matériel	108	16,29
Pas d'antécédent	446	67,27
Total	663	100

Paramètre Antibiothérapie

La question posée a été de savoir si nos patients avaient déjà reçu un antibiotique ou non (réponse Oui/Non) Nous avons eu 42 personnes qui ont déjà reçu un antibiotique (Tableau XVII).

Tableau XVII. Répartition des patients selon l'antibiothérapie

ANTIBIOTHERAPIE	Effectifs	%
Oui	42	6,33
Non	621	93,67
Total	663	100

Paramètre Service

La variable service a été regroupé en six classes (Tableau XVIII).

Tableau XVIII. Répartition des patients selon les services

SERVICES	Effectifs	%
Traumatologie	222	33,48
Cardiologie	278	41,93
Neurochirurgie	41	6,18
ORL	72	10,86
Pédiatrie	33	4,98
SCI	17	2,56
Total	663	100,00

II.1.3. Prévalence du portage nasal de *S. aureus*

Parmi les 663 patients étudiés, 143 sont porteurs positifs de *S.aureus* (soit 21,57% de la population étudiée) (Tableau XIX).

Tableau XIX. Distribution des patients en fonction du portage nasal du *S.aureus*

Prévalence <i>S.aureus</i>	Effectifs	%
Absence	520	78,43
Présence	143	21,57
Total	663	100,00

Prévalence du portage nasal du *S.aureus* en fonction du sexe :

Sur les 143 souches de *S.aureus*, 86 souches sont retrouvées chez des personnes de sexe masculin et 57 souches sont retrouvées chez des personnes de sexe féminin. Avec une sex-ratio de 1,51 (Tableau XX).

Tableau XX. Distribution des patients en fonction du portage nasal en fonction du sexe

	Absence	Présence	Total
Masculin	303 (77,89%)	86 (22,11%)	389 (100%)
Féminin	217 (79,20%)	57 (20,80%)	274 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

Prévalence du portage nasal du *S.aureus* en fonction de l'âge

Durant la période expérimentale, les cas positifs appartenaient à différentes tranches d'âge (Tableau XXI).

Les sujets dont l'âge oscillait entre 40 à 60 ans, étaient les plus représentatifs avec 48 cas présentant une culture positive pour *Staphylococcus aureus*, suivi par un effectif de 44 cas pour les sujets âgés de 60 ans et plus.

Tableau XXI. Distribution des patients en fonction du portage nasal en fonction de l'âge

Age	Absence	Présence	Total
0-15	56 (67,47%)	27 (32,53%)	83 (100%)
15-40	141 (85,45%)	24 (14,55%)	165 (100%)
40-60	184 (79,31%)	48 (20,69%)	232 (100%)
60 et plus	139 (75,96%)	44 (24,04%)	183 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

Prévalence du portage nasal du *S.aureus* en fonction d'hospitalisation antérieure

Le pourcentage du portage nasal en fonction de l'hospitalisation est consigné dans le tableau suivant :

Tableau XXII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du *S.aureus* et en fonction de fréquence d'hospitalisation antérieure

	Absence	Présence	Total
Oui	241 (75,55%)	78 (24,45%)	319 (100%)
Non	279 (81,10%)	65 (18,90%)	344 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

Prévalence du portage nasal du *S.aureus* en fonction d'antécédent antérieur

Le pourcentage du portage nasal en fonction d'antécédent antérieur est consigné dans le tableau suivant :

Tableau XXIII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du *S.aureus* et en fonction de fréquence d'antécédent antérieur

Antécédent	Absence	Présence	Total
Maladie	48 (53,93%)	41 (46,07%)	89 (100%)
Cathéter et notion de matérielle	55 (50,93%)	53 (49,07%)	108 (100%)
Pas d'antécédent	397 (89,01%)	49 (10,99%)	446 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

📌 Prévalence du portage nasal de *S.aureus* en fonction d'antibiothérapie antérieure

La prévalence du portage nasal de *S.aureus* en fonction d'antibiothérapie antérieure est résumée dans le tableau suivant :

Tableau XXIV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du *S.aureus* et en fonction de fréquence d'antibiothérapie antérieure

Antibiothérapie	Absence	Présence	Total
Oui	27 (64,29%)	15 (35,71%)	42 (100%)
Non	493 (79,39%)	128 (20,61%)	621 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

📌 Prévalence du portage nasal du *S.aureus* en fonction du service d'admission

La répartition des patients en fonction des services est présentée dans le tableau suivant :

Tableau XXV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du *S.aureus* et du service d'admission

Service	Absence	Présence	Total
Traumatologie	185 (82,22%)	40 (17,78%)	225 (100%)
Cardiologie	217 (78,06%)	61 (21,94%)	278 (100%)
Neurochirurgie	33 (80,49%)	8 (19,51%)	41 (100%)
ORL	54 (75,00%)	18 (25,00%)	72 (100%)
Pédiatrie	24 (72,73%)	9 (27,27%)	33 (100%)
SCI	10 (58,82%)	7 (41,18%)	17 (100%)
Total	520 (78,43%)	143 (21,57%)	663 (100%)

Analyse statistique

L'étude statistique (test de chi 2) a montré l'absence de relation statistiquement significative entre le sexe, services et le portage nasal de *S.aureus*. En revanche une relation significative a été démontrée en ce qui concerne l'âge, la prise antérieure d'antibiotique et l'antécédent d'hospitalisation ($p \leq 0,05$) (Tableau XXVI).

Tableau XXVI. Relation entre les facteurs de risques variables et le portage de *S.aureus* en fonction de l'âge, le sexe et les antécédents des patients et les services d'hospitalisation.

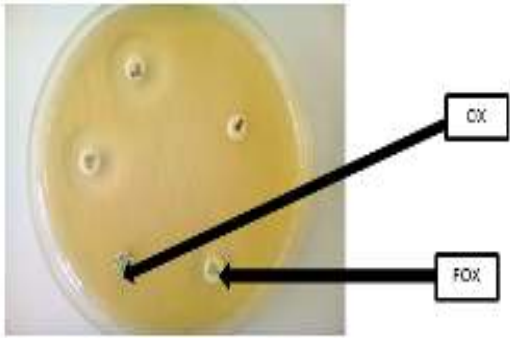
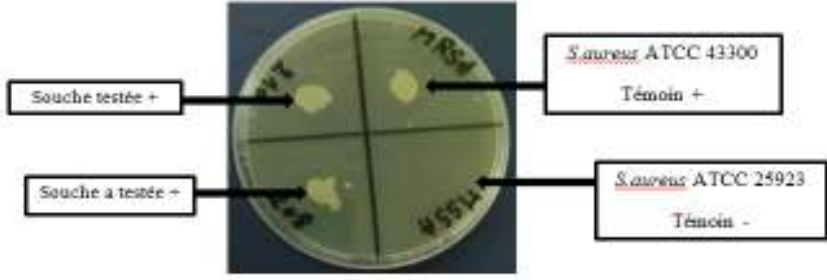

Variable	Test de chi2 (X2)	P	
Sexe	0,16	0,6891	Non significatif
Age	11,48	0,0093	Significatif
Hospitalisation antérieure	3,02	0,0822	Non significatif
Antécédent	10,94	0,0042	Significatif
Antibiothérapie antérieure	5,30	0,0213	Significatif
Services	7,19	0,2068	Non significatif

II.1.4. Prévalence des MRSA ou SARM

La recherche des SARM a permis de recenser 36 souches de *S. aureus* résistants à la méticilline (Tableau XXVII).

Les figures correspondant aux résultats de la recherche des SARM sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXVII. Résultats de la recherche des SARM

Méthodes	Résultats
Test de l'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la céfoxitine et l'oxacilline Céfoxitine 30 µg ≤ 21 mm Oxacilline 1 µg ≤ 12mm Résistant	
Screening test à l'oxacilline > 1 colonie = résistant	
Recherche de la PLP 2a par le Slidex MRSA (bioMérieux) Agglutination : PLP2a (+) Absence d'agglutination : PLP2a (-)	

L'effectif de notre échantillon étant assez élevé, nous avons axé notre étude sur l'existence éventuelle de liens entre la prévalence du portage nasal des MRSA dans notre population de patients et les facteurs en amont tels que : le sexe du patient, la classe d'âge, les hospitalisations passées, les antécédents et l'antibiothérapie et enfin les services où ils ont été hospitalisés.

Autrement dit, est-ce que la probabilité de portage nasal de souche MRSA pour un individu donné reste homogène dans la population ou varie selon le sexe, la classe d'âge, les hospitalisations qu'aurait pu avoir le patient antérieurement à l'enquête.

Sur les 663 patients, 36 étaient porteurs de souches MRSA soit 5,43 % de l'échantillon total et 25,17% de l'échantillon déclaré positif pour le portage nasal de *S. aureus* (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII. Prévalence de MRSA (n=663)

Prévalence MRSA	Effectifs	%
Absence	627	94,57
Présence	36	5,43
Total	663	100,00

Tableau XIX. Prévalence des MRSA ou SARM dans la population de *S. aureus* (n=143)

	Effectifs	%
SARM	36	25,17
SASM	107	74,83
Total	143	100,00

Prévalence en fonction du sexe

23 porteurs sont de sexe masculin soit 5,91%, et 13 porteurs de sexe féminin soit 4,74% avec une sex-ratio de 1,77.

Nous constatons qu'il n'y a pas de lien entre le sexe et la prévalence de portage nasal de MRSA (Tableau XXX).

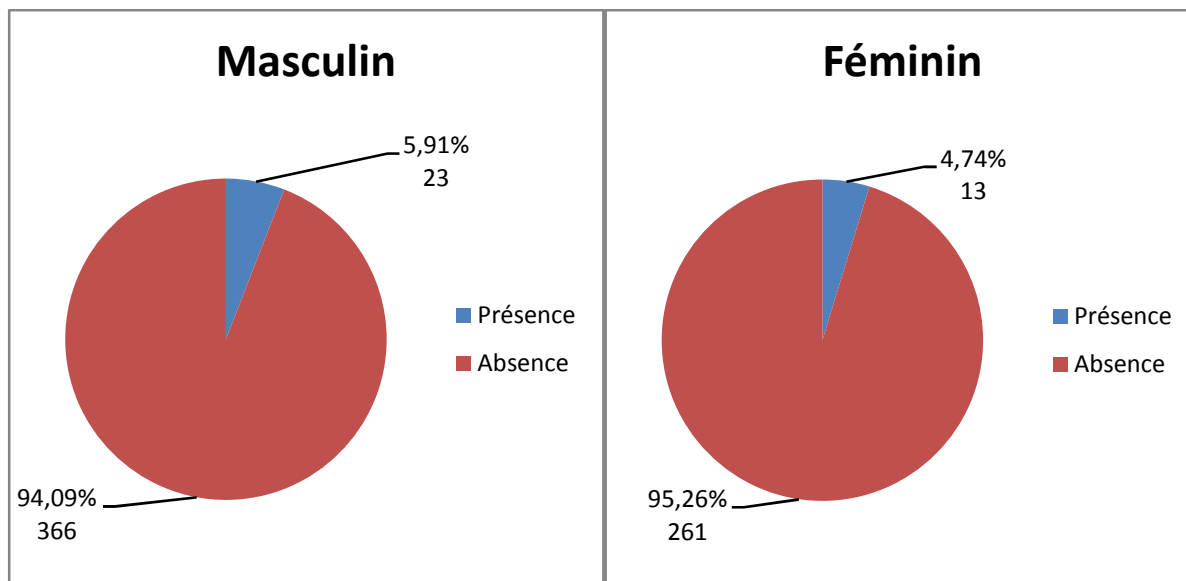


Figure 6 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction du sexe (n=663)

Dans la population (n= 143) dépistée positive pour *S.aureus*, nous avons noté que 26,74% étaient de sexe masculin et 22,81% étaient de sexe féminin (Tableau XXX).

Tableau XXX. Distribution des patients en fonction du sexe chez les patients positifs (n=143)

	Absence	Présence
Masculin	63 (73,26%)	23 (26,74%)
Féminin	44 (77,19%)	13 (22,81%)
Total	107 (74,83%)	36 (25,17%)

🚦 Prévalence en fonction de la classe d'âge

Nous avons trouvé 7 porteurs (8,43%) pour la classe d'âge « 0-15 ans », 7 porteurs (4,24%) pour la classe d'âge « 15-40 ans » et 11 porteurs (4,74%) pour la classe d'âge « 40-60 ans » et 11 porteurs (6,01%) pour la classe d'âge « 60ans et plus » (Figure 15).

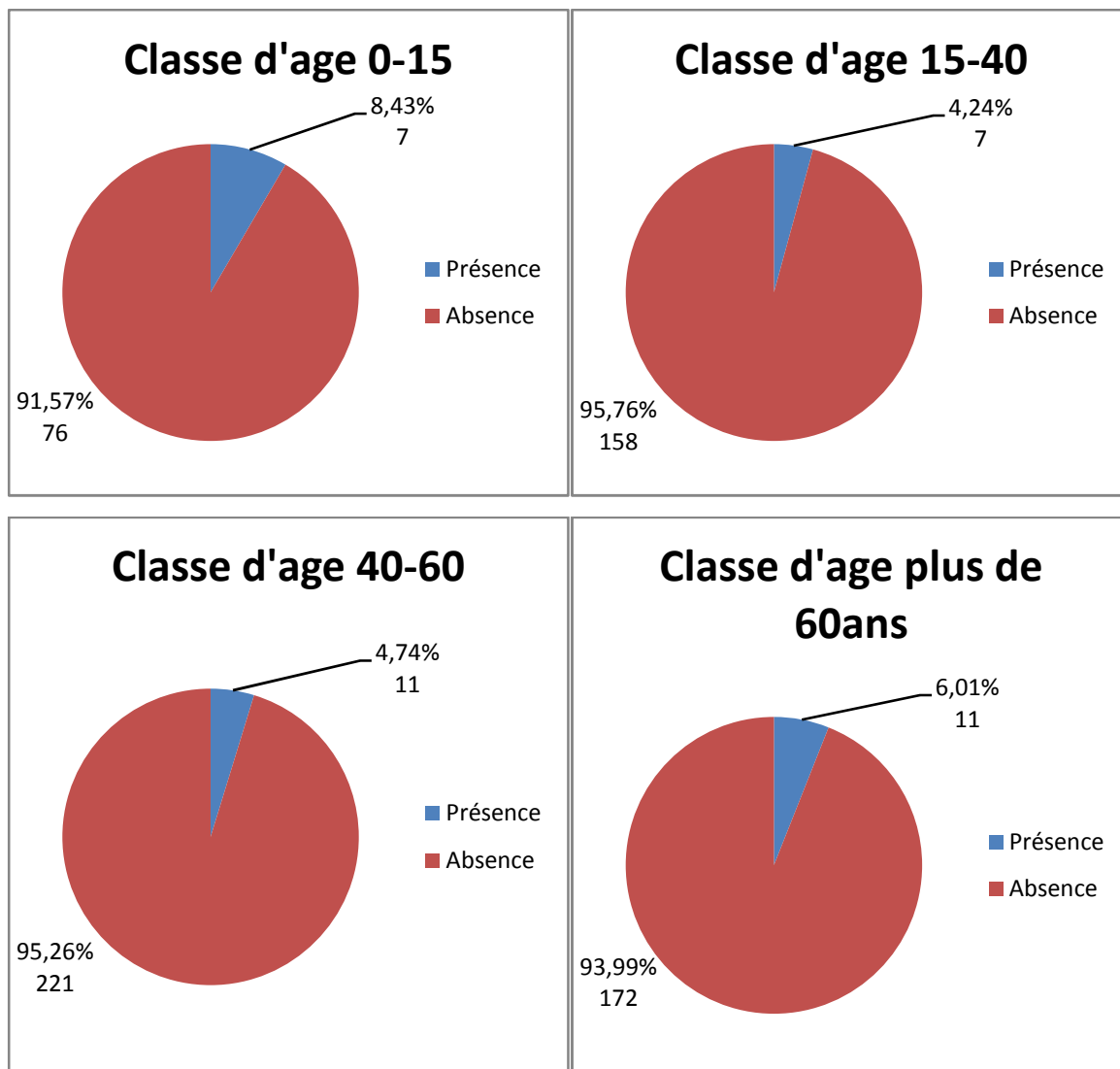


Figure 7 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de la classe d'âge (n=663)

Le Tableau suivant montre la prévalence des SARM chez la population dépistée positive pour le portage nasal de *S.aureus*.

Tableau XXXI : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de la classe d'âge (n=143)

Age	Absence	Présence
0-15	27 (79,41%)	7 (20,59%)
15-40	24 (77,42%)	7 (22,58%)
40-60	48 (81,36%)	11 (18,64%)
60 et plus	44 (80%)	11 (20%)
Total	107(74,83%)	36 (25,17%)

🚩 Prévalence en fonction de l'hospitalisation

Nous avons 24 personnes (7,52%) hospitalisées antérieurement et qui sont porteuses de MRSA contre seulement 12 patients (3,76 %) pour les personnes non hospitalisées antérieurement (Figure 16).

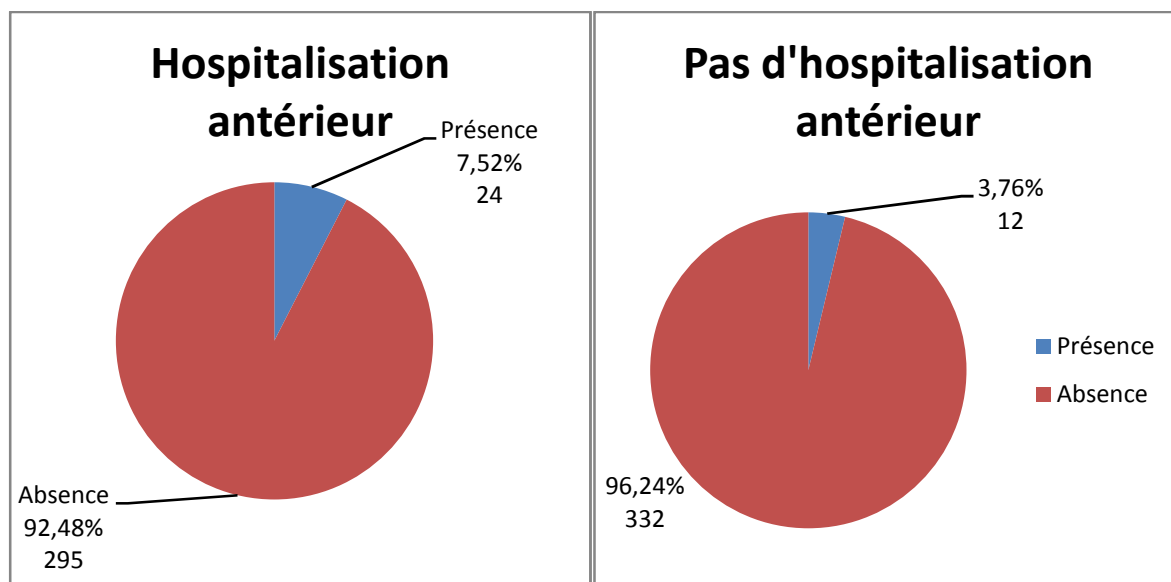


Figure 8 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'hospitalisation (n=663)

Pour la population dépistée positive au portage nasal de *S. aureus*, 30,77% avaient une hospitalisation antérieure (Tableau XXXII).

Tableau XXXII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM en fonction de fréquence d'hospitalisation antérieure (n=143)

	Absence	Présence	Total
Oui	54 (75,55%)	24 (30,77%)	78 (100%)
Non	53 (81,10%)	12 (18,46%)	65 (100%)
Total	107 (74,83%)	36 (25,17%)	143 (100%)

🚩 Prévalence en fonction de l'antécédent

Nous avons 4 patients soit 8,33% de la population totale qui ont déjà une maladie (diabète, tension, cholestérol... etc.) auparavant sont porteuses de MRSA et 9 personnes soit 4,49% des patients qui ont à un autre antécédent (cathéter, notion de matérielle) auparavant sont porteuses de MRSA (Figure 17).

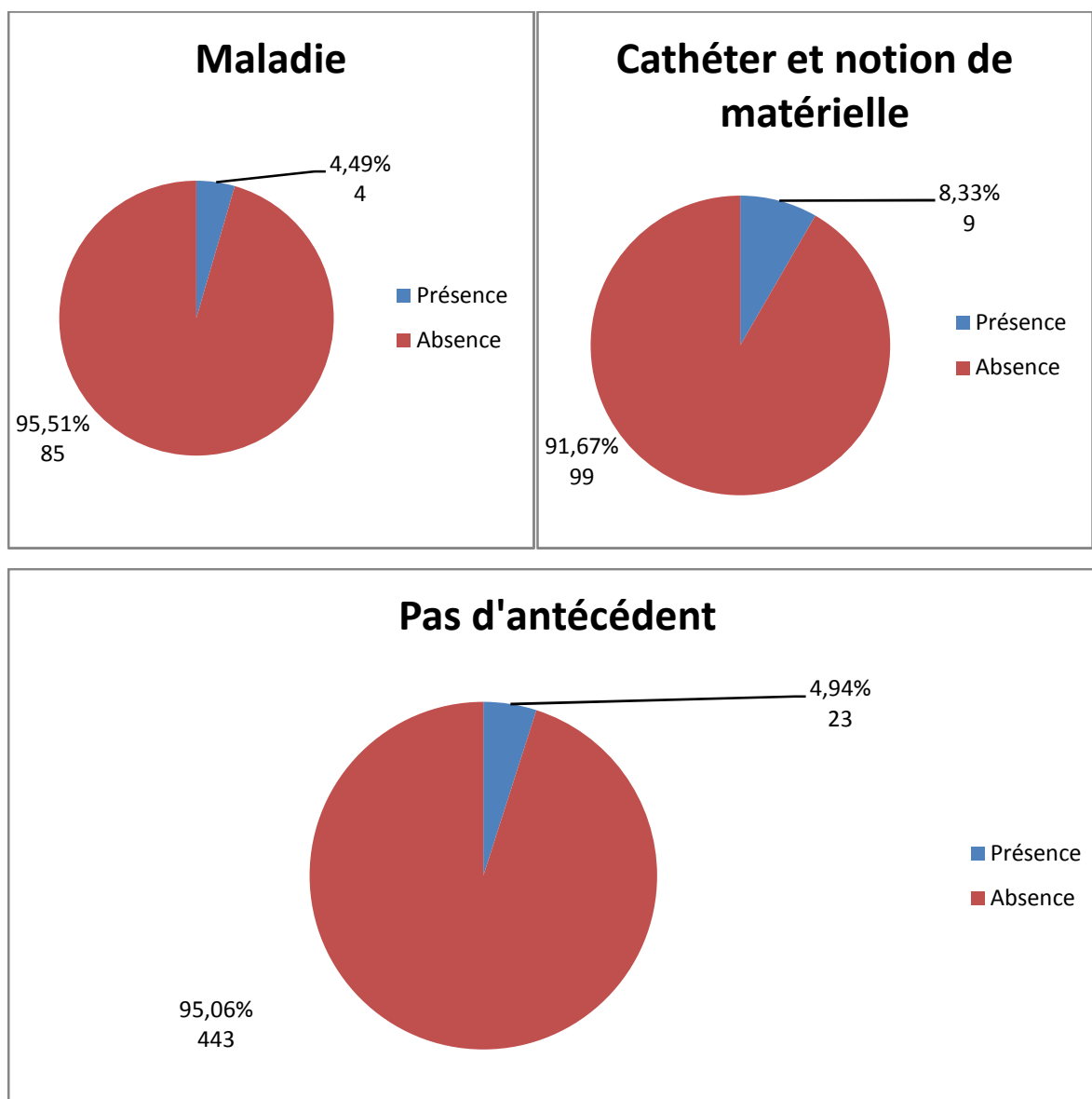


Figure 9 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'antécédent (n=663)

Le tableau suivant illustre la répartition des patients déclarés positifs au portage nasal soit n=143.

Tableau XXXIII. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM et en fonction de fréquence d'antécédent antérieur

Antécédent	Absence	Présence	Total
Maladie	37 (90,24%)	4 (9,76%)	41 (100%)
Cathéter et notion de matériel	44 (83,02%)	9 (16,98%)	53 (100%)
Pas d'antécédent	26 (53,06%)	23 (46,94%)	49 (100%)
Total	107 (74,83%)	36 (25,17%)	143 (100%)

🚩 Prévalence en fonction de l'antibiothérapie

Nous avons 4 patients soit 9,52% qui ont déjà reçu des antibiotiques auparavant et qui sont porteuses MRSA contre 32 (5,15%) qui n'ont pas reçu d'antibiotiques (Figure 18).

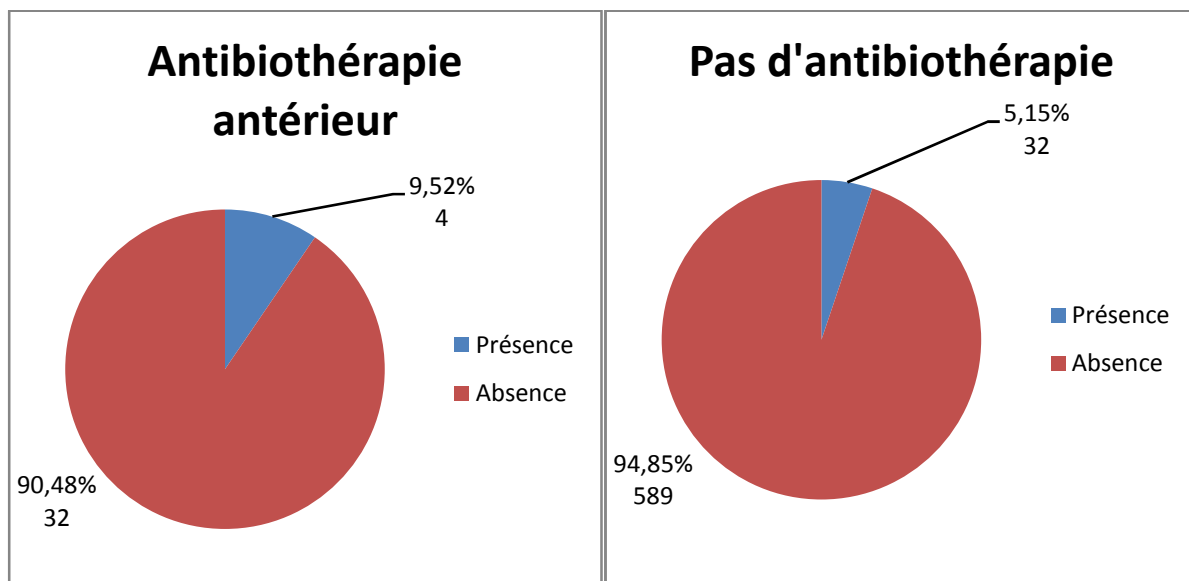


Figure 10 : Répartition de la prévalence MRSA en fonction de l'antibiothérapie (n=663)

La prévalence du portage nasal de *S.aureus* en fonction d'antibiothérapie antérieure est résumée dans le tableau suivant :

Tableau XXXIV. Distribution des patients en fonction du portage nasal du SARM et en fonction de fréquence d'antibiothérapie antérieure soit n=143

Antibiothérapie	Absence	Présence
Oui	11 (73,33%)	4 (26,67%)
Non	96 (75%)	32 (25%)
Total	107 (74,83%)	36 (25,17%)

🏥 Prévalence en fonction des services :

Nous trouvons 8 porteurs de MRSA (3,55%) pour le service de traumatologie, 14 porteurs (5,03%) pour le service de cardiologie, 4 porteurs (9,76%) pour le service de neurochirurgie, 5 porteurs (6,94%) pour le service d'ORL, 4 porteurs (12,12%) pour le service de pédiatrie et enfin 1 porteur (5,88%) pour le service de SCI (Figure 19).

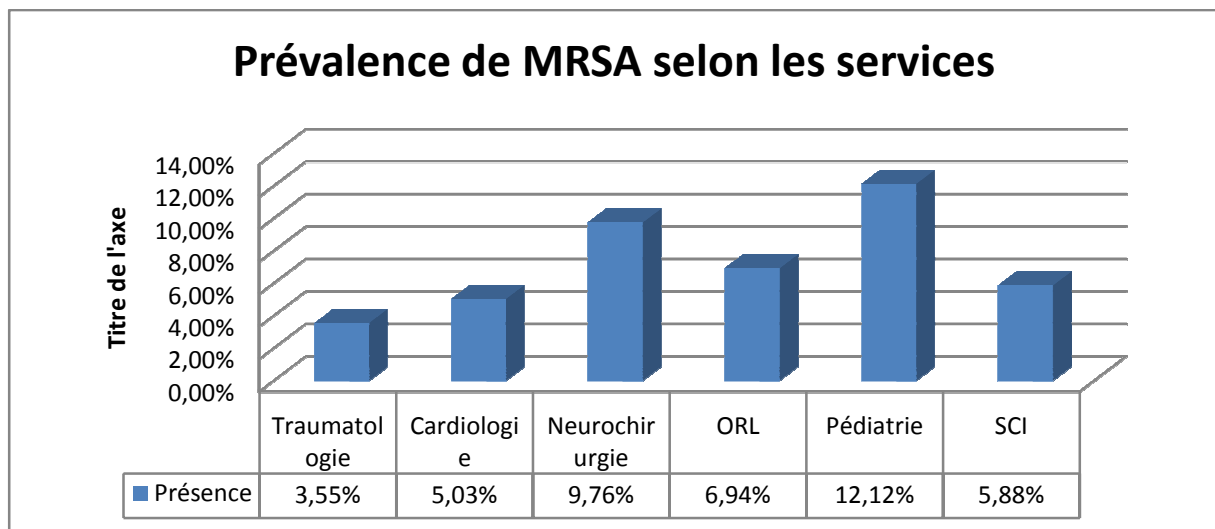


Figure 11 : Distribution de la prévalence de MRSA selon le service

🏥 Analyse statistique

L'étude statistique (test de chi 2) a montré l'absence de relation statistiquement significative entre l'âge, le sexe, la prise antérieure d'antibiotique, les antécédents du malade, les services et le portage nasal du SARM. En revanche une relation significative a été démontrée en ce qui concerne l'hospitalisation antérieure ($p \leq 0,05$) (Tableau XXXV).

Tableau XXXV. Relation entre les facteurs de risques variables et le portage de SARM en fonction de l'âge, le sexe et les antécédents des patients et les services d'hospitalisation.

Variable	Test de chi2 (X2)	P	
Sexe	0,43	0,5119	Non significatif
Age	3,57	0,3117	Non significatif
Hospitalisation antérieure	5,25	0,0219	Significatif
Antécédent	2,15	0,3412	Non significatif
Antibiothérapie antérieure	1,46	0,2269	Non significatif
Services	6,13	0,2937	Non significatif

Nous pouvons conclure que la prévalence du portage nasal des MRSA est significativement élevée chez toute personne qui a été déjà hospitalisée.

II.1.5. Résistance associées au profil MRSA

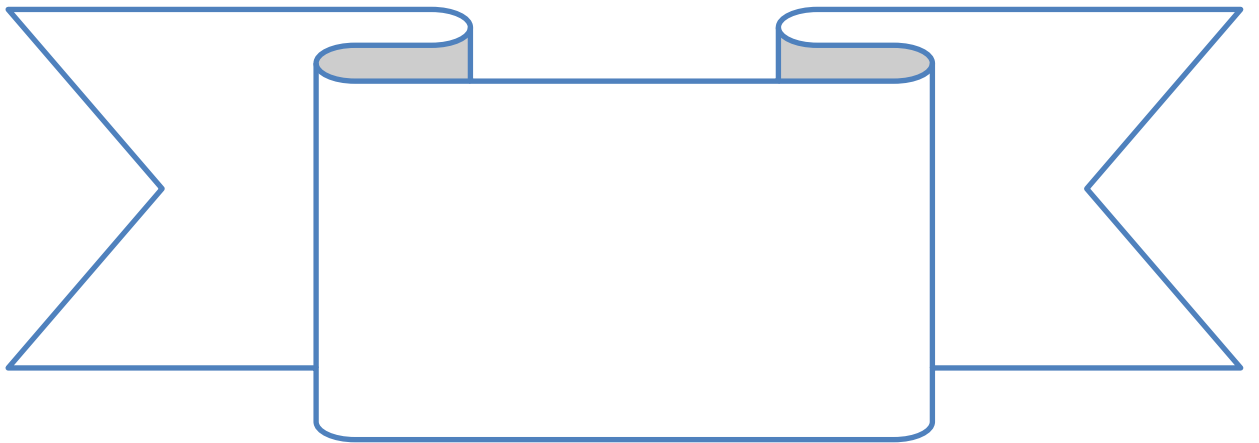
Nous rapportons les résultats de l'antibiogramme de 36 souches de SARM isolées par écouvillonnage nasal (Tableau XXXVI).

Tableau XXXVI. Distribution de 36 souches de SARM en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Nom d'ATB	Famille	Taux de résistance	Taux de sensibilité	Taux d'intermédiaire	Taux de résistance inductible
TET ₃₀	Tétracyclines	6/36	30/36	0/36	0/36
OFX ₅	Fluoroquinolones	21/36	15/36	0/36	0/36
KMN ₃₀	Aminosides	24/36	12/36	0/36	0/36
TEC ₃₀	Glycopeptides	0/36	36/36	0/36	0/36
ERY ₁₅	Macrolides	9/36	13/36	14/36	0/36
CD ₂	Lincosamides	0/36	31/36	0/36	5/36
VAN	Glycopeptides	0/36	35/36	1/36	0/36

Nous remarquons que les souches SARM isolées présentent une résistance très importante à l'ofloxacine et la kanamycine et à un degré moins à l'érythromycine et à la tétracycline.

Il est à noter que durant cette étude, nous avons retrouvé une souche rare intermédiaire à la vancomycine.



II.2. DISCUSSION

S. aureus est un des agents responsables d'infections nosocomiales, les conséquences sont sévères du fait de leur résistance croissante aux antibiotiques. C'est essentiellement le portage nasal de cette bactérie qui en est responsable. Les infections à staphylocoques sont ubiquitaires et peuvent se présenter sous forme d'infections communautaires ou nosocomiales.

Une étude épidémiologique récente, sur plus de 10 000 patients dans 1417 unités de réanimation en Europe, a montré que *S. aureus* était responsable de 30,1 % des infections, soit 60 % des SARM (Vincent *et al.*, 1995). Au total, près de la moitié des infections nosocomiales sont liées à ce germe. L'épidémiologie des infections à staphylocoque évolue au cours de la vie et passe quasi-obligatoirement par un portage essentiellement nasal antérieur. Le personnel hospitalier médical et paramédical présente un taux de portage nasal plus important que la population générale (Waldvogel, 1995).

Certains patients ont un risque plus élevé de colonisation nasale à staphylocoque comme les diabétiques insulinodépendants, les dialysés chroniques, les toxicomanes et patients porteurs du VIH ou sida comme l'ont signalé dans leur étude Kluytmans *et al.*, (1997) et des patients âgés en maison de retraite médicalisée (Terpenning *et al.*, 1991 ; Bradley, 1997).

A notre connaissance très peu d'étude à l'échelle nationale se sont intéressées au dépistage du portage nasal du *S. aureus*. Dans cette étude, sur les 663 malades, 58,67 % sont des hommes et 41,33 % des femmes. Les patients ont été admis dans six services avec une répartition de 33,48% au niveau du service de traumatologie, 41,93% au service de cardiologie, 6,18% au service de neurochirurgie, 10,86% au service d'ORL, 4,98% au service de pédiatrie et 2,56% au service de SCI.

Les études sur la prévalence du portage nasal de *S. aureus* ont montré que cette espèce colonise la peau et les muqueuses des êtres vivants de nombreuses espèces animales (Williams, 1963). Les fosses nasales représentent le principal site de portage. D'autres réservoirs existent comme la peau, le périnée, les creux axillaires et le pharynx (Terpenning *et al.*, 1991). Dans une étude conduite aux Etats-Unis, on retrouve précisément 28,6% de portage nasal à SASM et 1,5% à SARM (Gorwitz *et al.*, 2008). Dans cette étude, la prévalence du portage nasal de *S. aureus* est de 21,57 % chez les malades (Tableau XIX) à vérifier. Wertheim *et al.*, (2005) rapportent l'importance du portage nasal de *S. aureus* en indiquant la fréquence du portage au niveau des différentes parties du corps humain : nez (27 %), pharynx (10-20 %), cou (10 %), peau du thorax (15 %), peau de l'abdomen (15 %),

aisselle (8 %), avant-bras (20 %), main (27 %), périnée (22 %), vagin (5 %), cheville (10 %). Dans d'autres littératures, on retrouve que 15 à 40 % de la population générale est colonisée par cette bactérie au niveau nasal (Kluytmans *et al*, 1995). Dans une étude similaire réalisée dans plusieurs pays du monde, ils ont pu obtenir un taux de portage nasal variable : France (Paris) 18%, Mali (Bamako) 22%, Algérie (Tlemcen) 27%, Moldavie (Chisinau) 25%, et Cambodge (Phnom Penh) 12%.

Le portage nasal de *S. aureus* en fonction du sexe n'a pas montré une relation statistiquement significative (Tableau XX); selon Fleurette (1990), le portage est indépendant du sexe, malgré que dans plusieurs recherches, il y avait une relation significative entre ce paramètre et le sexe. En effet, les hommes étaient plus fréquents que les femmes (Wertheim *et al*, 2005).

L'âge représente un facteur de risque de colonisation de *S. aureus* (Nouwenet *al*, 2004 ; Bishoffet *al*, 2004). Dans cette étude, la prévalence de la colonisation nasale par *S. aureus* chez les enfants est de 32,53% et 7 souches de SARM soit 8,43 %.

Un travail mené au Brésil sur des enfants fréquentant des garderies montre un taux de colonisation par des souches de SARM de 1,2 % (Lamaro-Cardoso *et al*, 2009). Hussain *et al.*, (2001) ont montré, dans une étude menée à Chicago portant sur le portage de SARM (à la fois nasal et périnéal), que 122 enfants parmi 500 (24,4 %) étaient porteurs de *S. aureus*, trois parmi ces souches (0,6 %) étaient des SARM. Une autre étude a rapporté un taux de colonisation nasale par les SARM de 1,7 % parmi 300 enfants en bonne santé (Cheng Imergluck *et al*, 2004). Nakamura *et al*, dans une étude pareille, ont montré que parmi 500 sujets sains âgés de deux semaines à 21 ans recrutés lors de visites systématiques d'entretien de la santé, 29 % étaient des porteurs de *S. aureus*. Quatre patients (0,8 %) avaient des SARM. La majorité de ces auteurs ont recruté leur population à l'admission à l'hôpital lors des premières 24 heures ou parfois les premières 48 heures, ou à l'occasion de passages systématiques en consultations pour vaccination ou contrôles.

Dans notre étude, l'hospitalisation et les antécédents antérieurs (maladie, cathéter, notion de matérielle) et l'antibiothérapie antérieure ont été des facteurs de risque de portage du *S. aureus*. Plusieurs études ont retrouvés que ces facteurs restent les plus importants dans le portage de *S. aureus* en milieu communautaire ou lors de l'admission à l'hôpital (Hussain *et al*, 2001).

Sensibilité aux antibiotiques :

S. aureus a développé différents types de résistance aux anti-staphylococciques. Plus de 80% des souches produisent de pénicillinase, l'oxacilline reste active contre ces souches, mais des staphylocoques hospitaliers et plus récemment communautaire ont développé une résistance croisée entre l'oxacilline et les autres bêta-lactamines par production d'une protéine liant les pénicillines (PLP) de faible affinité. Cette dernière résistance est plus facilement décelée par la Céfoxitine (Daurelet *al*, 2008). Selon notre étude, Cette dernière est active sur 5,42% de nos souches, donc le taux de portage de SARM est de 5,42%, une fréquence qui demeure normale par rapport à plusieurs pays, mais selon Toualbia *etal.*, (2007) dans une étude réalisée sur la population de Blida dans le même hôpital en 2007 la prévalence des SARM était de 4,48% plus importante par rapport à la prévalence retrouvée dans cette étude.

La résistance à la kanamycine est de 66,67%, la tétracycline est de 16,67% et l'ofloxacine est de 58,33%, la sensibilité aux macrolides, la résistance à l'érythromycine est de 25% et 38,89% des souches sont intermédiaire. Par contre, il y a une résistance inductible des souches à la clindamycine, elle est estimée à 13,89 % et une sensibilité des souches isolées au cours de cette étude à la teicoplanine.

Dans cette étude, nous avons retrouvé une souche intermédiaire à la vancomycine ; Ce dernier reste l'antibiothérapie la plus efficace pour traiter ce type d'infections. La situation est inquiétante depuis que des souches de SARM de sensibilité intermédiaire à la vancomycine ont été isolées au Japon, aux Etats Unis et en Europe (France, Angleterre, Espagne, France, Grèce) (Synthèse du groupe de travail réuni à l'instigation de l'Institut de Veille Sanitaire, 2000).

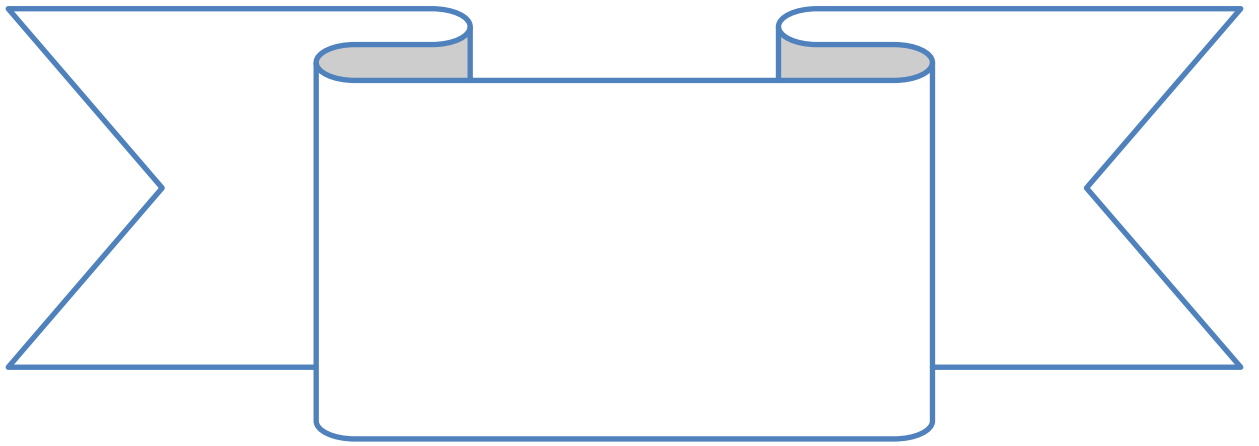
Prévention

Certains auteurs ont pu suggérer que le problème des SARM à l'état endémique ne nécessitait pas de mesure de prévention particulière (Teare *et al*, 1999) et d'autres considèrent que la maîtrise de la diffusion des SARM peut poser plus de problèmes qu'en résoudre. La plupart des spécialistes reconnaissent qu'il est nécessaire de mettre en place une politique de lutte contre la diffusion des SARM (Hidronet *al*, 2005).

Parmi les programmes de prévention : le dépistage des patients porteurs à l'admission, précautions contact (mesures barrières) comme a été rapporté dans une étude réalisée dans un service de réanimation aux Pays-Bas, la fréquence de la transmission a été estimée à 38 fois

supérieure à partir des porteurs non identifiés (Walker *et al*, 2003),hygiène des mains d'après le modèle mathématique qui a montré qu'une augmentation de 12% de l'observance de l'hygiène des mains pouvait compenser l'influence sur la transmission des SARM de la surcharge de travail due à une diminution des effectifs en personnel dans un service de réanimation (Grundmann *et al*, 2002),port de gants qui fait partie des précautions standards recommandées pour la protection du personnel vis-à-vis du sang et des liquides biologiques, port de masque en cas d'infection respiratoire avec sécrétions potentiellement contaminantes, l'entretien de l'environnement ,la nécessité de l'isolement géographique (hospitalisation en chambre individuelle) est discutée.

Harstein *et al* ont rapporté une réduction de la transmission nosocomiale de SARM avec une politique de prévention basée sur l'isolement en chambre individuelle et le port de gants, sans mise en place d'une stratégie de dépistage à l'admission (Hecker *et al*, 2003).Certaines études ont mis en évidence une contamination fréquente des surfaces dans les chambres des patients porteurs. Oie *et al.*,(2002) ont étudié la contamination des poignées de portes de 196 chambres de patients (Oliveira *et al*, 2002). Un SARM a été isolé sur 11,3% des prélèvements, avec une quantité variant de 103 à 106 bactéries par poignée. La contamination des poignées de portes des chambres des patients porteurs était 2,5 fois plus importante que celles des patients non porteurs. En revanche, leur présence sur les portes des patients non porteurs souligne l'étendue de leur dissémination dans l'environnement hospitalier.



Conclusion

Dans notre étude, on s'est intéressé aux souches SARM, isolées à partir de prélèvements nasaux, effectués sur des sujets volontaires externes, pris au hasard. Les prélèvements ont concerné les enfants et adultes de sexe féminin et masculin, n'ayant jamais été infectés par les MRSA et venant consulter au CHU.

Sur les 663 prélèvements effectués, 143 staphylocoques dorés ont été détectés soit 21,57%, Parmi ces *S.aureus*, on a isolé 36 MRSA ; on déduit une prévalence de 5,43% par rapport à la population totale étudiée.

Les résultats de notre étude mettent l'accent sur le taux important de résistance à la pénicilline relevé chez les patients dépistés, ce qui peut augmenter l'incidence des infections nosocomiales et aussi aggraver leurs pronostics vitaux. Le dépistage des porteurs de SARM lors de l'admission des patients est considéré comme une mesure déterminante pour la prévention de la transmission croisée. La plupart des études souligne que les programmes de maîtrise mis en place montrent une certaine efficacité en diminuant le niveau de la transmission croisée et la survenue des infections.

Fréquence élevée, gravité potentielle, surtout important, les SARM présentent ainsi toutes les caractéristiques menant à un problème majeur de santé publique. Face à cette problématique, la recherche d'amélioration (faisabilité, coût, efficacité, acceptabilité) des programmes de maîtrise est particulièrement importante. Parmi les moyens de prévention les plus couramment utilisés : la maîtrise de la prescription des antibiotiques, le dépistage des patients porteurs à l'admission, la décolonisation des patients porteurs, les précautions contact et l'isolement en chambre individuelle.

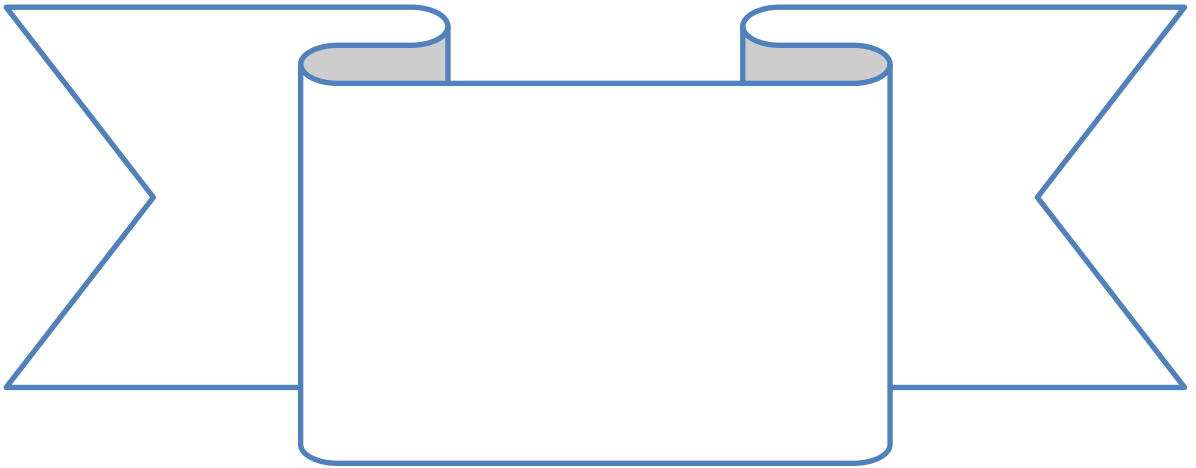
Afin de limiter la diffusion des SARM, il paraît nécessaire de mettre en place une politique d'information des prestataires de soins en ville (infirmières, kinésithérapeutes et médecins libéraux) lorsque l'un de leurs patients est porteur de SARM. Cette information n'est pas systématiquement réalisée en milieu hospitalier lors des transferts intra- ou inter-hospitaliers alors qu'elle est recommandée depuis longtemps (Hospital Infection Control Advisory Committee, 1996 ; Shlaes *et al.*, 1997 ; Comité technique national des infections nosocomiales, 1999) . Elle sera donc probablement encore plus difficile de l'hôpital à la ville. De plus, les modalités de cette information devront être précisées : contacts téléphoniques, compte rendu d'hospitalisation... Une politique de formation des acteurs de soins en ville sur

la maîtrise de la transmission des SARM et en particulier les méthodes de désinfection des mains devra également être réalisée.

Ainsi, nos résultats incitent-ils à proposer des mesures de prévention fondées essentiellement sur une meilleure observance de l'hygiène des mains, la stérilisation et la désinfection correcte du matériel, et une meilleure continuité des personnels au service des patients.

La recommandation d'une large utilisation des solutions hydro-alcooliques qui ont fait la preuve de leur efficacité et permettent une amélioration de l'observance de la désinfection des mains devrait permettre de simplifier le respect des mesures barrière. En revanche, les transmissions par contact familiaux (peu souvent décrites) seront probablement plus difficiles à limiter. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations spécifiques quant à la prise en charge des patients porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques dans nos établissements sanitaires.

Pour connaître la dispersion des clones MRSA dans la population générale, une caractérisation moléculaire (pvl, mecA, agr, cassettes) est indispensable. Elle n'a pas été réalisée dans cette étude faute de moyens.



REFERENCES

A

Archer GL, Climo MW 2001. *Staphylococcus aureus* bacteremia-consider the source. *N Engl J Med*;344,pp. 6–55.

Assous.M-V, Basse-Guérimeau.A-L, Bourhy.H, Dhote.R, Paugam A 1999Microbiologie et pathologie infectieuse.2ème édition. Paris : De Bœck et Larcier,pp. 973.

Avril.J-L, Denis.F, Monteil.H 2000. Bactériologie clinique. 3ème édition. Paris : ellipses, pp. 602.

B

Bishoff W, Wallis M, Tucker K 2004. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a student community : prevalence, clonal relationships, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* ; 25 .pp. 91–485.

Borg M.A, M. De Kraker, E. Scicluna, N. Van de Sande-Bruinsma, E. Tiemersma, J. Monen, *et al* 2007. Prevalence of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries *J Antimicrob Chemother*, 60, pp. 1310–1315

Boyce J.M 1995 Strategies for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals *J. Chemother.*, 7 (Suppl 3) , pp. 81–85.

Bradley SF 1997. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes. *Epidemiology prevention and management. Drugs Aging*; 10, pp. 98 –185.

Bradley SF, Terpenning MS, Ramsey MA, Zarins LT, Jorgensen KA, Sottile WS, Schaberg DR, Kauffman CA 1991. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med*; 115, pp. 22 –417.

Bradley S.F, M.S. Terpenning, M.A. Ramsey, L.T. Zarins, K.A. Jorgensen, *et al* 1991. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern M*, 115, pp. 417–422

C

CCHST 2005 : Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité au Travail.
http://www.cchst.ca/reponsesst/biol_hazards/methicillin.html.

Centers for Disease Control and Prevention. Follow-up on toxic-shock syndrome. MMWR, 1980; 29, pp. 4–441.

Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Mor Mortal Wkly Rep 1999; 48, pp. 765-766.

Chaix C, I. Durand-Zaleski, C. Alberti, C. Brun-Buisson 1999

Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit JAMA, 282, pp. 1745–1751

Cheng Imergluck L, Kanungo S, Schwartz A McIntyre A et al 2004. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal colonization in healthy children in the United States. Epidemiol Infect; 132 .pp. 66–159.

Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Communiqué 2006.

Comité technique national des infections nosocomiales. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Recommandations pour les établissements de santé 1999

Comité technique national des infections nosocomiales. Cent recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Ministère de l'emploi et de la solidarité ; Secrétariat d'état à la santé et à l'action sociale, Paris 1999.

Costa A.M, I. Kay, S. Palladino 2005 Rapid detection of *mecA* and *nuc* genes in staphylococci by real-time multiplex polymerase chain reaction Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 51, pp. 13–17.

D

Daurel C., Leclercq R. 2008, l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. Revue francophone du laboratoire Décembre, ; 407, pp. 83.

Division of Healthcare Quality Promotion. 2 February, 2005, date last accessed. Laboratory detection of: oxacillin/ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/mrsa.htm>

E

Elhamzaoui S, Benouda A, Allali F, Abouqual R, Elouennass M 2009. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. Med Mal: (in press).

Enquête de Prévalence nationale des infections nosocomiales. 2001. http://www.invs.sante.fr/publications/2002/inf_noso_0302.

Eveillard M, Martin Y, Hidri N, Boussougant Y, Joly-Guillou ML. 2004 Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households. Infect Control Hosp Epidemiol;25.pp. 20–114.

Eveillard M, C. Ernst, S. Cuviller, F.X. Lescure, M. Malpoux, I. Defouilloy, et al 2001. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at the time of admission in two geriatric acute wards. J Hosp Infect.

Eveillard M, M Biendo, B Canarelli, F Daoudi, G Laurans, F Rousseau, D Thomas 2001, F Eb Diffusion des entérobactéries productrices de beta-lactamase à spectre élargi et évolution de leur incidence sur une période de 16 mois dans un centre hospitalier universitaire PatholBiol, 49, pp. 515–521

Eveillard M, S. Lafargue, L. Guet, A. Mangeol, J. Piquet, J.L. Quenon, et al 1999. Association between institutionalization and carriage of multiresistant bacteria in the elderly at the time of admission to a general hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 18, pp. 133–136

F

Fang H, G. Hedin 2003 Rapid screening and identification of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* from clinical samples by selective-broth and real-time PCR assay. J. Clin. Microbiol., 41, pp. 2894–2899

Flandrois.J-P, Courcol.R, Lemeland.J-F, Ramuz.M, Sirot.J, Soussy.C-J, Flandrois.C, Carret.G, de Montclos.M, Chomarat.M. 2000 Bactériologie médicale. Lyon : pul, pp. 309.

Fleurette J 1990. Taxonomie et écologie des staphylocoques à coagulase négatives. Med Mal Infect ; HS3 .pp. 6-15.

Frebourg N.B , D. Nouet, L. Lemée, E. Martin, J.F. Lemeland 1998 Comparison of ATB Staph, Rapid ATB Staph, Vitek, and E-test methods for detection of oxacillin heteroresistance in Staphylococci possessing *mecA*J. Clin.Microbiol., 36, pp. 52–57

G

Garrity.G-M (editor in chief).Bergey's Manual 2001 of Systematic Bacteriology 2nd edition volume1. Taxonomic Outline of the Archaea and Bacteria. New York, Berlin, Heidelberg, Springer,pp.155-166.

Gorwitz, R.J., et al 2008., Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. J Infect Dis.; 197(9).pp. 34–1226.

Grundmann.H, Aires-de-Sousa.M, Boyce.J, Tiemersma.E.2006 Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat, The Lancet, 368: 874–885.

Grundmann H, Tami A, Hori S, et al 2002. Nottingham *Staphylococcus aureus* population study: prevalence of MRSA among elderly people in the community. BMJ; 324.pp. 6–1365.

H

Hackbanth C.J, H.F Chambers 1989 Methicillin resistant Staphylococci detection methods and treatment of infectionsAntimicrob Agents Chemother, 33, pp. 995–999

Hamdad F, F. Donda, J.F. Lefebvre, *et al* 2006.Detection of methicillin/ oxacillin resistance and typing in aminoglycoside-susceptible methicillin-resistant and kanamycin-tobramycin-resistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*Microbiol. Drug Resist., 12 (In press)

Hecker MT, Aron DC, Patel NP, et al 2003.Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. Arch Intern Med; 163.pp. 8–972.

Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al 2005. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. Clin Infect Dis; 41.pp.66–159.

Hospital Infection Control Advisory Committee. Guidelines for isolation precautions in hospitals

Am J Infect Control, 24 1996, pp. 24–52.

Hussain FM, Boyle-Vavra S, Daum RS 2001. Community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthy children attending an outpatient pediatric clinic. *Pediatr Infect Dis J* ; 20, pp. 7–763.

I

Iramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T. 2002. Molecular genetics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol*; 292, pp. 67–74.

J

Jehl F, Chomarat M, Weber M, Gerard A 2003. De l'antibiogramme à la prescription. Strasbourg : Biomérieux, pp. 134.

Jorgensen J.H 1991 Mechanisms of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and methods for laboratory detection *Infect Control Hosp Epidemiol*, 12, pp. 14–19.

Joubert O -2005-scd-theses.u-strasbg.fr(PDF) Identification, stabilisation et inhibition de l'interaction monomère S – monomère F des leucotoxines à deux composés de *Staphylococcus aureus*

K

Kallen A.J, T.J. Driscoll, S. Thornton, P.E. Olson, M.R. Wallace 2000. Increase in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a naval medical center *Infect Control Hosp Epidemiol*, 21, pp. 223–226.

Kesch C, S. Ben Redjeb, T.O. Odugbemi, C.S. Boye, M. Dosso, J.O. Ndinya Achola, *et al* 2003. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African Hospital and Malta *Clin Microbiol Infect*, 9, pp. 153–156

Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H 1997. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* : epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*; 10, pp. 20–505.

Kluytmans, W. Van Leeuwen, W. Goessens, R. Hollis, S. Messer, L. Herwaldt, H. Bruining, M. Heck, J. Rost, N. Van Leeuwen, A. Van Belkum, and H. Verbrugh 1995. Food-initiated outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by pheno- and genotyping. *J. Clin. Microbiol.*; 33. pp. 1121.

Kluytmans J, A. van Belkum, H. Verbrugh 1997 Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks *Clin. Microbiol. Rev.*, 10 , pp. 505–520.

L

Lamaro-Cardoso J, de Lancastre H, Kipnis A et al 2009. Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending daycare centers in Brazil. *J Clin Microbiol* ; 47 .pp. 7–3991.

Lecomte F, Nouvellon M, Levesque H 2001. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*; 344. pp. 400–1399.

Le Minor L, Véron M 1989. *Bactériologie médicale*. 2ème édition. Paris : Flammarion Médecine Science. pp. 1107

Lescure F.X, M. Eveillard, Y. Douadi, F. Eb 2001. Community-acquired multiresistant bacteria: an emerging problem? *J Hosp Infect*, 49, pp. 149–151.

Lina G, G. Cozon, J. Ferrandiz, T. Greenland, F. Vandenesch, J. Etienne 1998 Detection of staphylococcal superantigenic toxins by a CD69-specific cytofluorimetric assay measuring T-cell activation *J Microbiol*, 36, pp. 1042–1045

Lister Joseph. *Sur le principe antiseptique de la pratique de la chirurgie*. Vol. XXXVIII, partie 6. Les Classiques de Harvard. New York: PF Collier and Son : 1909-1914

Lowy F.D 1998 *Staphylococcus aureus* infections *N Engl J Med*, 339 (8), pp. 520–532

Lowy F.D 2003 Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus* *J Clin Invest*, 111 (9) (), pp. 1265–1273

Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B, 2003 Multicenter Study Group. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus*

aureus admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. Arch Intern ed;163.pp.181–8.

Lucet JC 2002. The importance of detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care setting. Ann Fr AnesthReanim;21.pp. 91–384.

Lucet J.C, D Decré, A Fichelle, M.L Joly-Guillou, M Pernet, C Deblangy, et al 1999.
Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital
Clin Infect Dis, 29, pp. 1411–1418.

Lucet J.C 2002 The importance of detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care setting Ann. Fr. Anesth. Reanim., 21 , pp. 384–391.

Lucet J.C 2002 The importance of detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care setting

Lucet J.C, K. Grenet, L. Armand-Lefevre, M. Harnal, E. Bouvet, B. Regnier, et al 2005.
High prevalence of carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies
Infect. Control Hosp. Epidemiol., 26.pp. 121–126.

M

Martin C, G Perrin, J.P Denis 1992 Choix d'une antibiothérapie pour le traitement d'une infection à Staphylocoque Antibiothérapie en réanimation et chirurgie, Arnette, Paris, pp. 367–377.

McKinnon M.M, K.D. Allen 2000, Long-term. MRSA carriage in hospital patients
J Hosp Infect, 46, pp. 216–221.

Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier F. O 2004. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients with femoral neck fractures: implication for antibiotic prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol;25.pp. 7–515.

Minary-Dohen P, N. Floret, P. Bailly, R. Dohen, X. Bertrand, D. Talon 2005
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in rehabilitation and chronic-care-facilities: what is the best strategy?
Pathol. Biol., 53, pp. 105–110

Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. 2003
Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of
Staphylococcus aureus and Enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol;24.pp. 86–362.

Muto. C.A, J.A. Jernigan, B.E. Ostrowsky, H.M. Richet, W.R. Jarvis, J.M. Boyce, et al 2003.
SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of
Staphylococcus aureus and Enterococcus
Infect. Control Hosp. Epidemiol., 24, pp. 362–386

N

Nakamura MM, Rohling KL, Shashaty M et al 2002.Prevalence of methicillin-resistant
Staphylococcus aureus nasal carriage in the community pediatric population. Pediatr Infect Dis
J ; 21.pp. 22–917.

Nakatomi Y, J. Sugiyama 1998 A rapid latex agglutination assay for the detection of
penicillin-binding protein 2' Microbiol. Immunol., 42 (11) , pp. 739–743

National Nosocomial Infections Surveillance System 2003. National Nosocomial Infections
Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003,
issued August 2003 Am. J. Infect. Control, 31 , pp. 481–498

Nouwen JL, Ott A, Kluytmans-Vandenbergh MF et al 2004. Predicting the Staphylococcus
aureus nasal carrier state : derivation and validation of a “culture rule”. Clin Infect Dis ; 39
.pp. 11–806.

O

Oliveira DC, Tomasz A, deLencastre H 2002. Secrets of success of a human pathogen:
molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Lancet Infect Dis; 2.pp. 9–180.

P

Papia P, M. Louie, A. Tralla, C. Johnson, V. Collins, A.E. Simor 2003
Screening high-risk patients for methicillin resistant Staphylococcus aureus on admission to
the hospital: is it cost-effective?
Infect. Control Hosp. Epidemiol., 24, pp. 327–333

Parsonnet J, R.L. Deresiewicz Staphylococcal infections E. Brauwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper (Eds.) 2001, Harrison's principles of internal medicine, McGraw-Hill pp. 889–901.

Peacock S.J, I. de Silva, F.D. Lowy 2001. What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus* ? Trends Microbiol, 9, pp. 605–610

Philippe Moreillon 2009, Mécanismes de fixation et d'adhérence des microorganismes
Laboratoire des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
CH-1011 Lausanne; Tél: +41 21 314 1026 ou 3020; Fax: +41 21 314 1027;
Email: pmoreill@chuv.hospvd.ch.

Pittet D, P. Mourouga, Perneger
T 1999 and the members of the Infection Control Program
Ann Intern M, 130, pp. 126–130

Pittet D, S. Dharan, S. Touveneau, V. Sauvan, T. Perneger 1999
Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care
Arch Intern M, 159, pp. 821–826

Prévost G 2004. Toxins in *Staphylococcus aureus* pathogenesis. In: Proft (Ed.), Microbial toxins: molecular and cellular biology, Horizon Bioscience, Norfolk, England, ISBN: 1-904933-08-04, pp: 243-284.

R

Rahal.K, Belouni.R, Tali-Mammar.H, Boudouane.M, Missoum.M.F.K, Benslimani.A, Aboun.A. 2005 Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, projet de l'organisation mondiale de la santé, 7, pp. 79-88.

Rahal K 2011. Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale en médecine humaine et vétérinaire, 6^{ème} édition.

Régnier.B 1996. Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en réanimation : contexte épidémiologique et stratégies de maîtrise. Pathol Biol, 44, pp. 113–123.

Reischl U, H.J. Linde, M. Metz, B. Leppmeier, N. Lehn Rapid 2000 identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and simultaneous species confirmation using real-time fluorescence PCR. J. Clin. Microbiol., 38, pp. 2429–2433

Renaud.F, Hansen.W, Freney.J. 2003 Manuel de bactériologie clinique. Ed Elsevier.

S

Sanford M.D, A.F. Widmer, M.J. Bale, R.N. Jones, R.P. Wenzel 1994. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
Clin Infect Dis, 19, pp. 1123–1128.

Shlaes D.M, D.N. Gerding, J.F. John, W.A. Craig, D.L. Bornstein, R.A. Duncan, et al 1997.
Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America
Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance : guidelines for the prevention
of antimicrobial resistance in hospitals
Infect Control HospEpidemiol, 18, pp. 275–291

Synthèse du groupe de travail réuni à l'instigation de l'Institut de Veille Sanitaire. "Le point
sur la situation épidémiologique actuelle de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée
aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) en France". BEH 2000;23.pp.97-99.

T

Talon D.R , X. Bertrand 2001

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in geriatric patients: usefulness of screening in a
chronic-care setting
Infect. Control Hosp. Epidemiol., 22, pp. 505–509

Teare EL, Cookson B, French GL, et al 1999. handwashin initiative. J Hosp Infect; 43.pp. 1-3.

Toualbia N, N.Saidi, S.Mostapha 2007 Prévalence du portage nasal en MRSA (Methicillin-
Resistant*Staphylococcus aureus*) dans la population de Blida.

Tristan A , Durand G , Durupt F , Ferry T, Res M, Reverdy M-E , Meugnier H, Vandenesch
F, Etienne J. 2005. SARM : Données épidémiologiques récentes et évolution de la résistance.
Revue Francophone des Laboratoires, PP.376.

Tristan.A, M. Bes, H. Meugnier, G. Lina, B. Bozdogan, P. Courvalin, et al 2007.Global
distribution of Panton-Valentine leukocidin--positive methicillin-resistant*Staphylococcus
aureus*, 2006Emerg Infect Dis, 13, pp. 594–600

U

Unal S, J. Hoskins, J.E. Flokowitsch, 1992 C.Y. Wu, D.A. Preston, P.L. Skatrud Detection of methicillin-resistant staphylococci by using the polymerase chain reaction J. Clin. Microbiol., 30 (7) , pp. 1685–1691

V

Vandenesch.F, Etienne.J, Tourret.S, Loulergue.P. 2003 Le staphylocoque doré résistant à la méthicilline d'origine communautaire. Thèse de Diplôméd'études supérieures.pp.27

Vaudaux PE, François P, Proctor RA, McDevitt D, Foster TJ, Albrecht RM, Lew DP, Wabers H, Cooper SL 2009: Use of adhesion-defective mutants of *Staphylococcus aureus* to define the role of specific plasma proteins in promoting bacterial adhesion to canine arteriovenous shunts. *Infect Immun*.pp. 63.PP.585-590.

Verdier.I, Lina.G, Gillet.Y, Vandenesch.F. 2000 Cours de bactériologie: *Staphylococcus*. Centre national de référence des staphylocoques INSERM E0230, Faculté de médecine Laennec, Lyon. Service de pédiatrie, hôpitalEdouard Herriot, Lyon.

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al1995, the prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study.*Jama*; 274.pp. 44–639.

Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G 2001. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med*;344.pp. 6–11.

W

Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*. In: Mandell I, Gerald L, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice 1995 of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone;.pp. 77–1754.

Walker ES, Vasquez JE, Dula R, et al 2003. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: doesmupirocinremain effective. *Infect Control HospEpidemiol*; 24.pp. 6–342.

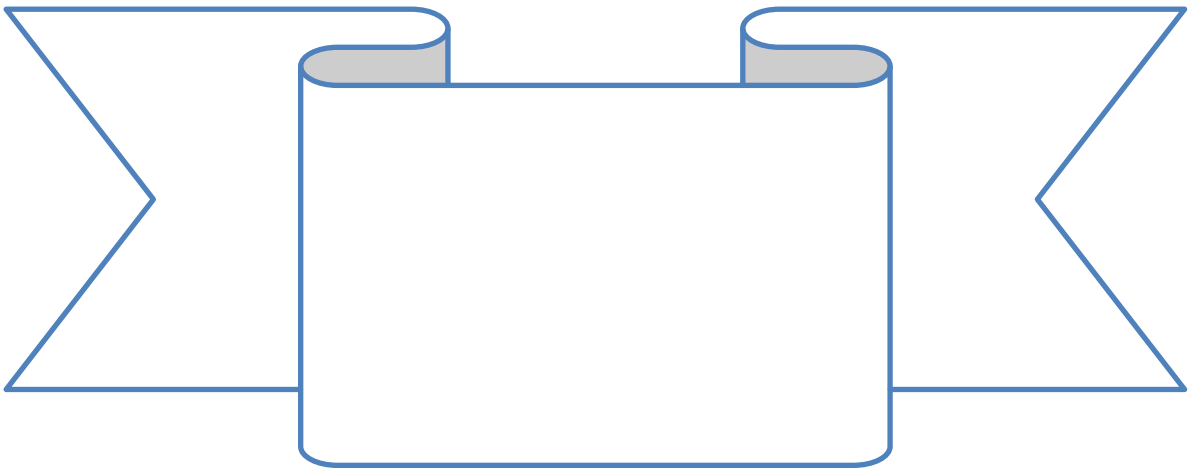
Warshawsky .B, Z. Hussain, D.B. Gregson, R. Alder, M. Austin, D. Bruckschwaiger, et al
2000.Hospital- and community-based surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus
aureus: previous hospitalization is the major risk factor
Infect Control HospEpidemiol, 21, pp. 724–727.

Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA et al
2005.The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis; 5.pp.
62–751.

Williams R.E. 1963, Healthy carriage of Staphylococcus aureus: its prevalence and
importance. Bacteriol Rev,; 27.pp.56-71.

Z

Zaragoza M, M. Salles, J. Gomez, J.M. Bayas, A. Trilla 1999
Handwashing with soap or alcoholic solutions? A randomized trial of its effectiveness
Am J Infect Control, 27, pp. 258–261



ANNEXES

Annexe 1. Matériel non biologique

Appareillage
Incubateur à 37°C (étuve)
Séchoir
Bain-marie
Bec Bunsen
Réfrigérateur à 4°C
Microscope photonique
Applicateur de disques d'antibiotiques
Pied à coulisse
Balance de précision
Densitomètre
Centrifugeuse



Incubateur à 37°C (étuve) (originale)

Bain-marie (originale)



Microscope photonique(originale)

Balance de précision (originale)



Séchoir (originale)



Centrifugeuse (originale)



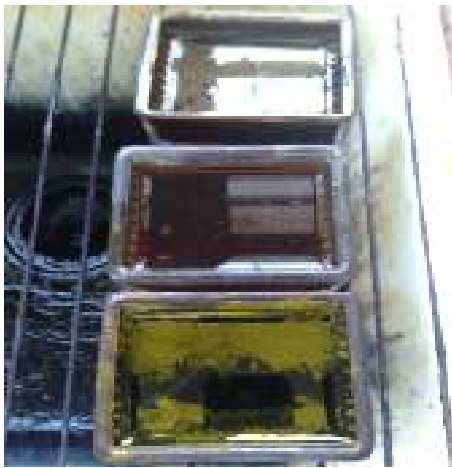
Densitomètre (originale)Applicateur de disques d'antibiotiques (originale)

Verrerie et autres
Tubes secs
Pipette Pasteur
Boîtes de Pétri rondes (90mm)
Portoirs pour tubes à essai et secs
Bouchons pour tubes secs
Lames

Tube stérile
Ecouvillons
Micropipettes (1000µl)
Poire d'aspiration
Embouts
Marqueur permanent
La gaze, papier absorbant
Gants, seringue (5ml)
Bocal pour pipette Pasteur


Solutions stériles, réactifs et autres
Violet de gentiane 1%
Lugol 10%
Fuchsine de Ziehl 1%
Alcool à 95%



Eau physiologique stérile
Le test d'agglutination des particules de latex (Slidex-MRSA detection).
PASTOREX [®] STAPH-PLUS
Huile à immersion
Plasma humain
Eau oxygénée (H2O2)
Bouillon BrainHeart Infusion (BHIB)



Violet de gentiane 1%, Lugol 10% et Fuchsiine de Ziehl 1% Plasma humain (originale)
(originale)

Annexe 2. Tableau des principaux milieux utilisé (Rahal et al., 2011)

Milieu	Composition	Utilisation
 Gélose nutritif	En grammes par litre d'eau distillée : Extrait de levure.....2 Extrait de viande.....1 Peptone.....5 NaCl.....5 Agar.....15 pH final = 7,4	Milieu de base non sélectif pour l'isolement des bactéries

 <p>Gélose Chapman</p>	<p>En grammes par litre d'eau distillée :</p> <p>Peptone.....11 Extrait de viande.....1 NaCl.....75 Mannitol.....10 Rouge de phénol.....0,025 Agar.....15 pH = 7,5</p>	<p>Milieu sélectif pour l'isolement des Staphylococcus</p>
 <p>Milieu de base non sélectif</p>	<p>En grammes par litre d'eau distillée :</p> <p>Infusion de viande de bœuf....300 mL Peptone de caséine.....17,5 Amidon de maïs.....1,5 Agar.....17 pH final = 7,4</p>	<p>Milieu de base non sélectif pour la culture des bactéries (antibiogramme)</p>

Annexe 3. Analyse statistique

Les taux de *S.aureus* et SARM ont été comparés par le test de χ^2 de tendance.

Le test de χ^2 de comparaison de plusieurs répartitions observées

Pour éprouver l'indépendance de deux variables qualitatives à partir du tableau de contingence à l ligne et c colonnes, on détermine d'abord pour chaque case l'effectif calculé dans l'hypothèse d'indépendance, qui est le produit du total de sa ligne par le total de sa colonne, divisé par le total général ; on forme un X2 pour l'ensemble des cases et on cherche

le risque α correspondant donné par la table pour le nombre de degrés de liberté : d.d.l= (1-1)(c-1)

Si $\alpha > 5\%$, il n'y a pas de liaison significative

Si $\alpha \leq 5\%$, la liaison est significative

$$\chi^2 = \frac{(O-C)^2}{C}$$

(O : Effectif observé C : Effectif calculé)

La méthode n'est applicable que si tous les effectifs calculés égalent ou dépassent cinq.

Prévalence MRSA en fonction du sexe

			MRSA		Total
			Absence	Présence	
Sexe	Masculin	Effectif	366	23	389
		Effectif théorique	367.07	21.12	389.00
		%	94.09	5.91	100.00
	Féminin	Effectif	261	13	627
		Effectif théorique	259.12	14.88	274.00
		%	95.26	4.74	100.00
Total		Effectif	627	36	663
		%	94.57	5.43	100.00

Tests du χ^2	Valeur	ddl
χ^2 de Pearson	0,43	1

Prévalence MRSA en fonction de la classe d'âge

			MRSA		Total
			Absence	Présence	
Classes d'âges	0 à 15 ans	Effectif	76	7	83
		Effectif théorique	78.49	4.51	83.00
		%	91.57	8.43	100.00
	15 à 40 ans	Effectif	158	7	165
		Effectif théorique	156.04	8.96	165.00
		%	95.76	4.24	100.00
	40 à 60 ans	Effectif	221	11	232

	Effectif théorique	219.40	12.60	232.00
	%	97.85	2.15	100.00
60 ans et plus	Effectif	172	11	183
	Effectif théorique	173.06	9.94	183.00
	%	93.99	6.01	100.00
Total	Effectif	627	36	663
	% dans age3	94.57	5.43	100.00

Tests du χ^2	Valeur	ddl
χ^2 de Pearson	3,57	3

Annexe 4. Questionnaire

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA
UNITE FRANTZ-FANON

LABORATOIRE CENTRAL DE BIOLOGIE
UNITE DE MICROBIOLOGIE

FICHE DE RENSEIGNEMENTS

N° d'ordre :

Nom et Prénoms :

Age :

Service :

Nature du prélèvement :

Date : et heure du prélèvement :

Examens demandés :

Traitement éventuel :

- Antibiothérapie : - préventive :

- Curative :

- Autre traitement :

Renseignements cliniques (maladies associées, antécédents..)

Bilan Biologie :

Autres explorations :

Hospitalisation :

- Motif d'admission :

- Date d'entrée :

- Date de sortie :

Signature et griffe du médecin.