

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Microbiologie  
Filière : Sciences biologiques  
Option : Microbiologie en Secteur Biomédical et Vétérinaire



Réf:.....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

## **MASTER**

### ***Thème***

**Etude du portage nasal de *Staphylococcus aureus* et du  
*Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline et résistance  
aux autres antibiotiques dans le service d'oncologie  
de l'hôpital d'Amizour**

Présenté par :

**SAIDANI Amel et BRAHMI Mounira**

Soutenu le : **15/06/2016**

Devant le jury composé de :

Mr. **AISSAT Kamel**  
Mr. **DJOUDI Ferhat**  
Melle. **YANAT Betitra**

Prof.  
MCB  
MAA

Président  
Encadreur  
Examinatrice

**Année universitaire : 2015 / 2016**

# *Remerciements*

Nous tenons tout d'abord à remercier la grâce du bon dieu tout puissant, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Nous tenons à remercier vivement notre:

Promoteur, monsieur **DJOUDI F**, de nous avoir encadré et accompagner durant notre phase de recherche, tenant compte de ces gracieux conseils, sa disponibilité et son ouverture d'esprit en qualité humaine et scientifique, on a pu acquérir les connaissances indispensables pour la réalisation de ce travail. .

Nous remercier s'adressent également aux honorables membres de jury, Monsieur le professeur *AISSAT* et Mademoiselle *YANAT* qui ont accepté d'évaluer ce travaille.

Nous remercions infiniment les personnels de l'hôpital d'Amizour pour leur bon accueil.

Nous remercions spécialement les patients pour leur entière collaboration et surtout pour leur courage et patience que le bon dieu les guérisses.

## *Dédicaces*

**On fait la science avec des faits, comme on fait une maison avec des pierres :**

**mais une accumulation de faits n'est pas plus une science qu'un tas de pierres**

**n'est une maison !**

**Henri Poincaré**

**À mes parents ...**

**... à mes frères et sœurs ...**

**...à mes grands parents ...**

**...à, toi mon futur époux et ta famille...**

**...à tous mes amies et mes vrais copines...**

*Brahmi mounira*

## *Dédicaces*

*je dédie ce travail*

*A mes précieux parents qui sont chers, ceux qui m'ont soutienne, aider, accompagner, tout au long de mon parcours.*

*pour toi ma mère, pour tout ton amour, tes sacrifice, ton soutient et ta stimulants fierté. Les mots sont faibles pou exprimer la force de mes sentiments et la reconnaissance que je te porte.*

*pour toi mon chère père, le rameau de la famille merci pour ton soutient, ton amour, tes sacrifices et tes précieux conseils.*

*A mes chère sœurs Lynda, Lila, zoubida, Kahina, louiza, Selma ainsi que leurs maris que j'admirent beaucoup sans oublier mon unique frère Fares et sa petite famille Merci de m'avoir encouragé, entouré et motivé.*

*A mes neveux et nièces que j'aime beaucoup*

*A mes tants et oncles, Ames grand parents*

*A mon fiançais AZIZ que j'aime celui qui toujours répondu présents aux subventions de mes besoin, sans toi je n'aurai pas put surmonter cette délicate épreuve.*

*A ma belle famille*

*A touts mes amies, Thinhinane, sihame, lydia, dihia, célia, numidie, chanez, fafa qui ont partagé mes moments difficiles. et qui mon soutient pendant cette longue période,*

*A mon chère binôme Mounira*

*A tout la promotion MSBV*

*Saidani Amel*

# *Sommaire*

## Sommaire

Liste des Tableaux	
Liste des Figures	
Liste des Abréviations	
Glossaire	

<b>Introduction</b> .....	1
---------------------------	---

## Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I. Généralités .....	3
II. Le Portage nasal.....	7
III. Résistance de <i>S.aureus</i> aux antibiotiques.....	9
1. Résistance aux $\beta$ -lactamines .....	9
Pénicilline.....	9
Méthicilline.....	10
Céphalosporines de 5 <sup>ème</sup> génération .....	11
2. Résistance aux Aminosides .....	11
3. Résistance aux Fluoroquinolones .....	11
4. Tétracyclines .....	12
5. Mupirocine .....	12
6. Résistance aux Glycopéptides .....	13
7. Daptomycine .....	13
8. Oxazolidinones.....	13
9. Acide Fusidique, Fosfomycine et Rifampicine .....	13

## Chapitre II: Matériel et Méthodes

I- Description de l'étude et objectifs.....	14
II-Prélèvement et isolement.....	14
1. Prélèvement.....	14
2. Isolement et purification.....	14
III. Identification des souches de <i>S. aureus</i> .....	15
IV. Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....	15
1. Criblage des souches de SARM .....	15
2- AntibioGramme complémentaire.....	16
3-détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) vis-à-vis de l'oxacilline .....	17
V-Analyse des données.....	18

## Chapitre III: Résultats et Discussion

I. Etude du portage nasal de <i>S. aureus</i> .....	19
I.1.Portage de <i>S.aureus</i> selon l'âge et le sexe des patients.....	19
I.2.Taux de portage de <i>S.aureus</i> selon l'hospitalisation et l'antibiothérapie.....	19
I.3.Taux de portage de <i>S. aureus</i> selon l'intervention chirurgicale et le tabac. ....	20
I.4. Taux de portage de <i>S.aureus</i> selon les antécédents médicaux. ....	20
I.5 Discussion.....	21
II. Portage du <i>S. aureus</i> résistant à la Méthicilline (SARM).....	22
II.1. Influence du sexe et de l'âge : .....	22
II.2. Influence des maladies associées : .....	23
II.3.Discussion.....	23
III- Résistance de <i>S.aureus</i> aux antibiotiques.....	24
III.1.Discussion.....	26
<b>Conclusion</b> .....	28

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
<b>Tableau I</b>	Antibiotiques complémentaires testés et diamètres d'interprétation selon <b>CAS-FM</b> , 2015.	17
<b>Tableau II</b>	Les différentes concentrations d'oxacilline additionné à 100 ml de Mueller Hinton.	18
<b>Tableau III</b>	Portage de <i>S.aureus</i> selon le sexe et la tranche d'âge.	19
<b>Tableau IV</b>	Portage de <i>S.aureus</i> selon l'intervention chirurgicale et le tabac.	20
<b>Tableau V</b>	Portage nasal de <i>S.aureus</i> selon les antécédents médicaux.	21
<b>Tableau VI</b>	Profils de résistance et CMI des souches de SARM isolées.	26



## LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
<b>Figure n°1</b>	Image de <i>S.aureus</i> sous microscope électronique	3
<b>Figure n°2</b>	Facteurs de virulence de <i>S. aureus</i>	7
<b>Figure n°3</b>	Epithélium nasal récepteur pour <i>S.aureus</i>	8
<b>Figure n°4</b>	Répartition des patients selon l'antibiothérapie et hospitalisation	20
<b>Figure n°5</b>	Taux de résistance des souches de <i>S.aureus</i> isolées de la cavité nasale vis-à-vis des antibiotiques testés	25

## Liste des abréviations

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique

**AGR:** Accessory Gene Regulator

**ARNr :** Acide Ribonucléique ribosomal

**ARNt :** Acide Ribonucléique de transfert

**BHIB :** Bouillon coeur-cerveille (Brain Heart Infusion Broth)

**BORSA:** bordeline oxacilline-résistant *Staphylococcus aureus*

**CA-SFM:** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

**CHIPS:** *Chemotaxis Inhibitory Protein of S. aureus*

**CifA :** Protéine de liaison au fibrinogène

**CMI :** Concentration Minimale Inhibitrice

**DAP :** Daptomycine

**E :** Erythromycine

**EGM :** éléments génétiques mobiles

**FA :** Acide fusidique

**FOX :** Céfoxitine

**GISA :** Glycopeptides intermediate *Staphylococcus aureus*

**GMN :** Gentamicine

**LPV:** Leucocidine de Panton-Valentine

**MLS :** Macrolides, lincosamides et streptogramines

**MODSA :** Modified *S. aureus*.

**MSCRAMM :** Microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules

**NaCl:** Chlorure de sodium

**OX :** Oxacilline

**PLP :** Protéines liant la pénicilline.

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

**SARM-C :** SARM-Communautaires.

**SARM-H :** SARM-Hospitalières

***S.aureus* :** *Staphylococcus aureus*

**SCC*mec* :** staphylococcal cassette chromosome

**TE :** Tétracycline

**TSS :** Syndrome de choc toxique staphylococcique

**TSST-1:** toxic shock syndrome toxin-1

**UI:** unité internationale

**VA :** Vancomycine

**VISA :** Vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*

**VRSA :** Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*

## Glossaire

**Abcès:** Accumulation locale de pus après nécrose dans une cavité néoformée.

**Anthrax:** Infection à staphylocoque de l'appareil glandulaire pilosébacé.

**Cathère:** Est un long tube creux, fin et flexible que l'on introduit dans l'organisme pour toute une série d'utilisation à caractère médical.

**Endocardites:** Infection bactérienne systémique, peu fréquente mais grave, touche les valves cardiaques (endocarde, endothélium ).

**Furoncles:** Infection aigue d'un follicule pilosébacé.

**Nosocomiale:** Se dit d'une infection contractée lors d'un séjour en milieu hospitalier.

**Ostéomyélite:** Inflammation de l'os et de la moelle osseuse, due à Staphylocoque.

**Pneumonies:** C'est une inflammation des poumons causée le plus souvent par une infection ou rarement par un agent irritant chimique ou physique. Ce terme désigne les infections pulmonaires dues à des bactéries, des virus, des germes atypique, des mycoses ou d'autre parasites.

**Prothèse:** Un dispositif artificiel destiné à remplacer un membre, un organe ou une articulation.

**Septicémie:** Infection générale due à la population dans le sang de bactéries pathogènes.

**Syndrome de la peau ébouillantée:** Se caractérise par un décollement de l'épiderme localisée essentiellement autour d'une petite infection et associée à une destruction de l'épiderme avec un détachement de celui-ci sous forme de lambeaux.

# *Introduction*

## Introduction

La peau humaine est facilement accessible pour la colonisation microbienne et offre une grande variété de conditions environnementales de la croissance. Le genre *Staphylococcus* est l'un des agents commensal de nos téguments qui joue un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière contre l'implantation des bactéries de la flore transitoires. Ils regroupent plus de 50 espèces, dix-sept sont identifiées chez l'homme. *S.aureus* est l'une des espèces importantes d'intérêt médical ; Pathogène majeur résistant à des conditions hostiles, colonise différents endroits du corps humain, capable de produire une large gamme de facteurs de virulence et d'échapper aux défenses de l'hôte (**Williams, 1963 ; Garrity et al., 2007** ).

Une propriété biologique fondamentale de *S.aureus* est sa capacité à coloniser symptomatiquement plusieurs sites anatomique du corps, le plus souvent les fosses nasales antérieures. Il est admis qu'environ 20 % de la population générale est colonisée de façon permanente par cette bactérie. Nombreux facteurs de risque peuvent être liés à ce portage comme l'âge, le sexe, la présence d'une maladie chronique, une hospitalisation prolongée et l'exposition aux antibiotiques. Les porteurs de *S. aureus* sont présumés être une source importante de propagation de ces bactéries et sont plus à risque d'être infectés à partir de leur propre réservoir (**Chambers et al., 2009; Ansari et al.,2016** ).

*S.aureus* cause une grande variété d'infections. Il est le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections cutanées superficielles. Ces infections peuvent parfois se compliquer par extension locale, régionale et dissémination hématogène en infections profondes et sévères, telles que en ostéomyélites, septicémies et endocardites (**Lina et Cattoir, 2014 ; Lowy, 1998**).

Ces infections n'étaient pas redoutées en raison de diverses possibilités d'approche thérapeutique, liées à sa sensibilité naturelle aux antibiotiques. Cependant, ces bactéries ont démontré une capacité unique de répondre rapidement à chaque nouveau antibiotique par différents mécanismes de résistance (**Armand et al., 2010**). L'introduction de la méthicilline, afin de remédier au problème de résistance à la pénicilline était prometteuse dans la lutte contre ce pathogène. Cependant, 2 ans après les premières souches de *S.aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) ont été rapportées (**Barber, 1961**). Cette résistance est assurée par

l'acquisition du gène *mecA*, porté dans une cassette chromosomique « staphylococcal cassette chromosome »(SCC*mec*), et qui code une protéine membranaire additionnelle (PLP2a) capable de conférer la résistance à toutes les bêta-lactamines (**Hisata et al., 2005**).

Pendant longtemps, le SARM était uniquement un problème de santé publique hospitalier. Or à partir des années 90, les premiers cas d'infections à SARM en milieu communautaire ont été décrits, chez des patients en bonne santé et n'ayant aucun lien avec le milieu hospitalier. En quelques années, de telles infections ont été décrites à travers le monde, d'abord en Australie, puis aux États-Unis, et en France et en Europe (**Lina et Cattoir, 2014**). Aujourd'hui le SARM constitue un important agent responsable d'infections nosocomiales et communautaires (**Djouidi et al., 2014**).

Plusieurs études ont rapporté que le portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de SARM constitue l'un des plus importants facteurs de risque d'infection chez des personnes saines. Cependant cette menace est plus élevée chez les sujets immunodéprimés, à savoir les diabétiques et les cancéreux (**Mulcahy et al., 2012; Johannessen et al., 2012 ; Ansari et al.,2016** ).

Dans le but d'apporter quelques éléments de réponses sur les questions inhérentes au portage de *S. aureus* et du SARM chez des patients cancéreux, nous avons entamé cette étude au niveau du service d'oncologie d'Amizour. Nos objectifs étaient d'estimer les taux de portage de *S. aureus* et de SARM, déterminer les facteurs de risques qui favorisent ce portage et enfin, étudier la résistance des souches de SARM aux différentes familles d'antibiotiques. Pour cela nous avons adopté la méthodologie suivante:

- ❖ Isolement et identification des souches de *S.aureus* à partir des prélèvements nasaux.
- ❖ Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de la céfoxitine par l'antibiogramme standard, puis tester les souches résistantes vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques.
- ❖ Détermination des CMI des souches de SARM.
- ❖ Analyse statistique des facteurs épidémiologiques impliqués dans le portage.

*Chapitre I :*  
*Synthèse*  
*bibliographique*



## Synthèse Bibliographique

### I. Généralités

Le *Staphylococcus aureus* a été observé pour la première fois à la fin de XIX<sup>ème</sup> siècle (1880) par Louis Pasteur dans un pus de furoncle chez un patient souffrant d'une ostéomyélite. Plus tard en 1883 Sir Alexander Ogstan, créa le genre "Staphylocoque" pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (Staphylos). En 1884 Rosenbach donna une première classification à partir de la couleur des colonies observées après culture sur milieu gélose : blanches ou dorées (Avril et al., 1992; Fasquelle, 1974). En 1885, Zopf classa les Staphylocoques et les Microcoques dans la famille des *Micrococcaceae* (Avril et al., 2000 ; Gillespie et Hawaky, 2006).

L'étude comparative en GC% dans les années 60 a révélé que les microcoques ont une teneur en GC % de 63-73% contre 30-39% pour les *Staphylococcus* ce qui a conduit à distinguer le genre *Staphylococcus* du genre *Micrococcus*. Ceci a été confirmé par l'étude comparative de la composition des paroi cellulaires dans les années 70 (Avril et al., 2000 ; Gillespie et Hawaky, 2006). En 1987, l'analyse des séquences d'ARNr16S a conduit aux importants remaniements dans la position taxonomique du genre *Staphylococcus*, qui n'appartient plus à la famille des *Micrococcaceae* (Steinberg J et al., 1996 ; corne, 2004).

Au début du 21<sup>ème</sup> siècle, dix sept espèces sont retrouvée chez l'homme, d'autres présentes chez les animaux ou dans l'environnement (Garrity et al., 2007). Parmi celles retrouvées chez l'homme, et qui occupent une place privilégiée essentiellement dans la pathologie humaine, le Staphylocoque doré ou *S.aureus* (Avril et dabernat, 2003).

selon le **Bergey's Manuel 2007**, le *S.aureus* appartient au :

Domaine *bacteria*

Phylum *fermicute*

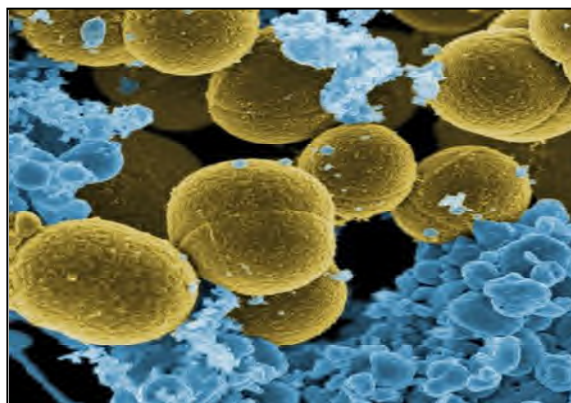
Classe *bacilli*

Ordre *bacillales*

Famille *Staphylococcaceae*

Genre *Staphylococcus*

Espèce *Staphylococcus aureus*



**Figure n°1:** image de *S.aureus* sous microscope électronique

Le *S.aureus* apparaît sous forme de cocci Gram positif de 0,5 à 1µm de diamètre en très courtes chaînes déposées en paire, ou sous forme de grappe de raisin, il est immobile, non sporulé, il se divise sur plusieurs plans en formant des amas irréguliers, habituellement non capsulé, sauf pour de rares souches (**Bourgeois et al., 1988; Avril et al., 1992 ; Kenneth et ray, 2004** ). C'est un aéro-anaérobie facultatif, oxydase négative, catalase positive, cultivé facilement sur les milieux ordinaires. Il pousse et fermente le mannitol sur milieu sélectif Chapman, (milieu salé tolère des concentrations élevées en NaCl [7g/l]). Les colonies observées après 24h d'incubation sont lisses, opaques et à bord net. Sur gélose au sang, les colonies sont souvent bêta-hémolytiques (**Avril et al., 1992**). Le *S.aureus* élabore un pigment caroténoïde qui donne aux colonies une coloration jaune ou orange d'intensité très variable selon les souches (**bourgeois et al., 1988**). Il peut se distinguer des autres espèces de staphylocoques par la présence de la coagulase et DNase (**Avril et al., 1992**).

Il s'agit de germe ubiquitaire retrouvé dans le sol, l'eau, l'air, mais aussi un germe commensal de la peau et des muqueuses de l'homme. On le trouve à l'état normal dans l'oropharynx, fosse nasales, dans les selles, au niveau du périnée ou d'aisselles et un tiers des individus sains sont porteur de *S.aureus* au niveau nasal (**Fauchère et avril, 2002**).

La transmission est surtout interhumaine directe (contact, dissémination manu portée, à partir du nez) ou indirecte par l'intermédiaire des aliments ou du milieu extérieur (**Avril et al., 1992**).

Le génome staphylococcique possède de nombreux éléments génétiques mobiles (EGM) tel que les prophages, transposons, plasmides, séquences d'insertion, îlots de pathogénicité, îlots génomiques et cassettes chromosomiques staphylocoques (**Franklin et Lowy, 1998; Baba et al., 2008**).

Les facteurs de virulence et de résistance aux antibiotiques ont été retrouvés à la fois dans le chromosome et dans les éléments extra-chromosomiques (**Franklin et Lowy, 1998**). *S. aureus* a été reconnu depuis plusieurs années comme agent causal des infections graves, en particulier chez les patients cancéreux, associée à des taux de mortalités importants. Il présente un problème de santé majeur qui touche environ 50 millions de personnes dans le monde, il provoque un large spectre d'infections nosocomiales et communautaires allant des infections cutanées superficielles bénignes à des maladies les plus potentielles mortelles. Cette pathogénicité est liée à un arsenal de facteurs de virulence et des toxines (**Kang et al., 2012; Djoudi et al., 2013; Simor et al., 2013; Ko et al., 2016**).

Parmi les infections les plus courantes par *S.aureus*, arrive en premier les infections de la peau et des tissus mous; les furoncles, abcès de peau et des infections sur site opératoire

(Simor et al., 2013). Cependant, les infections invasives dues à *S.aureus* sont d'origine hospitalières, d'où la fréquence de mortalité élevée chez les patients atteints d'infections nosocomiales par rapport aux infections communautaires (Klebens et al., 2007).

Les septicémies sont dues à la dissémination des bactéries dans la circulation sanguine suite à l'implantation d'un cathéter veineux, d'une sonde ou prothèse, ou à la suite d'une infection cutanéomuqueuse mal soignée (Lowy, 1998 ; Franklin et al., 2016). *S.aureus* est également le pathogène impliqué dans des ostéomyélites et l'infection métastatique les plus courantes suites à une bactériémie, et peut évoluer vers une infection chronique et avec un taux de morbidité élevé (Wilde et al., 2015).

Généralement les endocardites à *S.aureus* se produisent chez les utilisateurs de drogues injectables, personnes âgées, patients avec prothèses valvulaires ou chez les patients hospitalisés. Souvent les cathéters intraveineux sont impliqués dans la pathogenèse de l'endocardite nosocomiale, la présentation initiale peut être limitée à la fièvre et un malaise (Franklin et al., 2016).

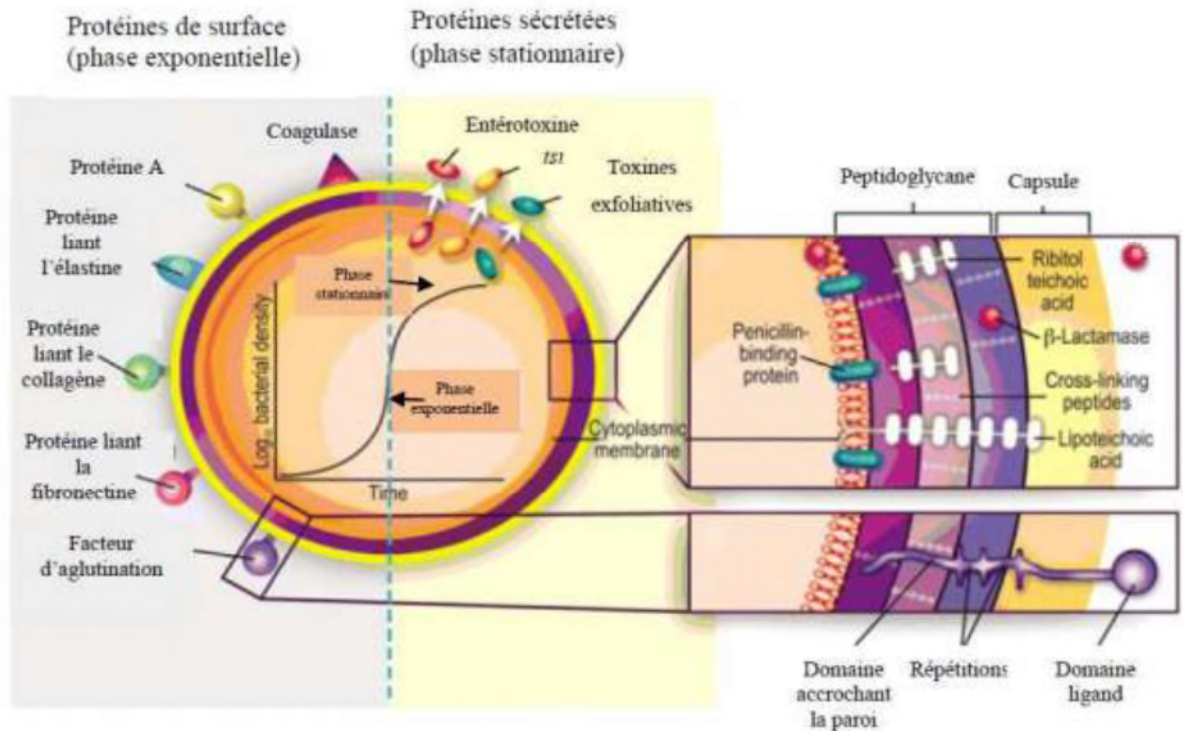
Syndrome de choc toxique staphylococcique (TSS) est une pathologie rare et potentiellement mortelle, qui peut être d'origine menstruelle suite à une production de la toxine TSST-1 (toxic shock syndrome toxin-1) par des souches de *S.aureus*, ou non menstruelle suite aux infections staphylococciques suppuratives. Plus de 90 % des cas de ce syndrome ont été associés aux menstruations. Se caractérise par une forte fièvre, une hypotension, des éruptions cutanées, desquamation et des dysfonctionnements organiques multiples (Ferry, 2007; Motamedifar et al., 2015; Franklin et al., 2016).

Les Staphylocoques, dorés, sont également responsables du syndrome de la peau ébouillantée, due à la production des exfoliatines sous forme disséminée. C'est une maladie exfoliative à expansion rapide de la peau, se caractérise par des cloques et des brûlures superficielles et une desquamation de l'épiderme. Principalement, les jeunes enfants et les nouveau-nés sont les plus touchés. (Kato et al., 2011; Duijsters et al., 2011).

Récemment de nouvelles pathologies ont été individualisées, telles que les infections cutanées graves, la fasciite et la pneumonie nécrosante. Elles sont associées à la production des exotoxines (Leucocidine Pantone et Valentine), véhiculées par certaines souches de *S.aureus* telles que les SARM-Communautaires (SARM-C) qui présentent une virulence accrue, diffusent plus rapidement et causent des maladies beaucoup plus graves que les SARM-Hospitalières (SARM-H). Ils peuvent affecter les organes vitaux et entraîner une infection généralisée et conduisant à des taux élevés de morbidité et de mortalité (Iwatsuki et al., 2006; Baur et al., 2014). Ce germe est également reconnu comme responsable d'intoxications

alimentaires qui sont dues à la production d'entérotoxines dans les aliments(**Arvidson et Tegmark, 2001**).

Cette morbidité de *S.aureus* est sa capacité d'exprimer une multitude des facteurs de virulence (**Ko et al., 2016**). l'expression de ces derniers est régulé par le système appelé Accessory Gene regulator (*Agr*) (**Bukowski et al., 2010**). Pendant la phase exponentielle de croissance, *S.aureus* produit des facteurs de virulence exposés à la surface cellulaire dénommés adhésines et sont regroupés sous le nom de MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules) telle que les protéines A, les protéines liant à la fibronectine, protéine de liaison aux collagènes, le facteur d'agglutination , ainsi que d'autres composants de surface microbiennes, ils sont caractérisées par leur capacité à se lier à des éléments de la matrice extracellulaire(**franklin et Lowy, 1998; Christopher et al., 2014**). Des études récentes suggèrent que ces protéines jouent un rôle vital dans la capacité des staphylocoques à coloniser les tissus de l'hôte (**franklin et Lowy, 1998**). Cependant, au début de la phase stationnaire, ces facteurs de surface cellulaire seront remplacés par des facteurs de virulence sécrétés telles que les protéases, lipases, et hyaluronidase, qui sont responsables de la destruction des tissus et peuvent faciliter la dissémination des bactéries au sein des tissus, ainsi que de nombreuses toxines qui sont groupées sur la base de leurs mécanismes d'action, dont les cytolysines. Ces cytolysines comprennent les toxines provoquent la formation de pores dans les membranes de leucocytes (ex :  $\alpha$ -toxine,  $\gamma$ -toxine, Pantone Valentine leucocidine "PVL"), résultant une dermonécrose inflammatoire (**franklin et Lowy, 1998 ; Christopher et al., 2014 ; Michal et al., 2010**).



**Figure 2 :** Facteurs de virulence de *S. aureus* (Gordon, et al., 2008).

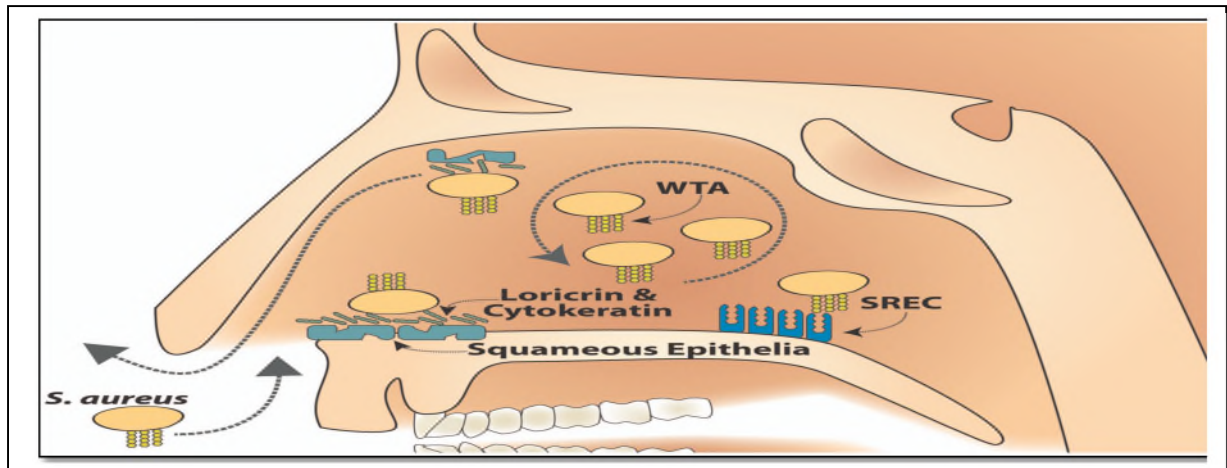
Pour échapper aux défenses de l'hôte, *S. aureus* exprime une capsule polysaccharidique qui permet une meilleure résistance des souches à l'opsonisation (Rozemeijer et al., 2015 ; Archer et al., 2011). La protéine A inhibe l'opsonophagocytose grâce à sa capacité de fixation au fragment Fc des immunoglobulines (Franklin et Lowy, 1998). *S. aureus* sécrète également des protéines d'inhibition du chimiotactisme appelés les CHIPS (*chemotaxis inhibitory protein of S. aureus*), ce qui interfère dans la diapédèse et la migration des neutrophiles vers le site de l'infection (Gordon et Lowy., 2008). Le facteur d'agglutination (ClfA) se lie à des Fibrinogènes de l'hôte, provoque l'agrégation des bactéries dans le plasma, intervient également dans l'échappement aux défenses de l'hôte par l'inhibition de la phagocytose à travers le revêtement de la bactérie par les molécules des fibrinogènes (Matthew et al., 2013; Li et al., 2016).

## II. Le Portage nasal

*S. aureus* est un commensal de l'homme, où il colonise différents sites anatomique, la peau, le nez, la gorge, aisselle, tractus gastro-intestinal, périnée et le vagin, mais la cavité nasale est principal réservoir de cette bactérie (Brown et al., 2014). En fonction de la durée on peut distinguer trois modes de portage nasale dans la population; la colonisation se produit dans environ 20% de la population permanents, environ 60% sont porteurs de manière intermittente, et 20% ne sont pratiquement jamais porteurs (Pynnonen et al., 2011). Le

portage nasal est établie comme facteur de risque favorisant les infections à *S.aureus* dans les hôpitaux et les communautés (Mulcahy et al., 2012; Johannessen et al., 2012).

La colonisation par *S.aureus* est déterminée par plusieurs facteurs, impliquant à la fois l'hôte et la bactérie. Parmi les facteurs liés à la bactérie; les polysaccharides de la capsule, les acides téichoïques de paroi cellulaire et le réseau adhésines protéique de la surface bactérienne joueraient un rôle essentiel dans l'adhésion à la surfaces épithéliales nasale (Saadatian-Elahi et al., 2013 et Baur et al., 2014). Baur et ses collaborateurs ont démontrés qu'une interaction très efficace et importante dans la colonisation nasale entre les cellules squameuses (les protéines loritrine), kératinisées d'épithélium nasal et l'une des adhésines protéique de surface qui est le facteur d'agglutination B(ClfB). Ces adhésines protéiques influencent principalement les derniers stades de la colonisation nasale. S'ajoute à cela les facteurs liés à l'hôte comme : la polymorphisme dans les gènes, l'expression réduite des peptides antimicrobiennes dans les sécrétions nasals et la flore normale qui peut également influencer sur la capacité de *S. aureus* a colonisé les narines (Mulcahy et al., 2012 ; Baur et al., 2014). Des études indiquent que le portage nasal et l'apparition d'infection sont liés à différents facteurs endogènes et exogènes.



**Figure 3:** Epithélium nasal récepteur pour *S.aureus*.

Les facteurs endogènes tels que l'âge avancé, le sexe, et la prédisposition génétique et d'autres facteurs comme la présence de maladie chronique (diabète, insuffisance rénale, l'immunodéficience) ou une hospitalisation prolongée, et des facteurs exogènes tels que la contamination croisée, des procédures invasives, utilisation des matériaux contaminés et la faible adhérence des équipements de santé au lavage des mains et aux désinfectants. Chez les patients cancéreux, les facteurs de risque peuvent se chevaucher avec l'immunité déprimée et

cause des infections en plus du cancer et du traitement chimio thérapeutique (**Cataneo et al., 2011; Saadatian-Elahi et al., 2013**).

### **III. Résistance de *S.aureus* aux antibiotiques**

*Staphylococcus aureus* a joué un rôle important dans la découverte des antibiotiques. En 1928 l'observation de l'inhibition de croissance d'une culture de staphylocoques autour d'une colonie de penicillium par Alexander Fleming, mena à la découverte du premier antibiotique, utilisé en thérapeutique des 1940 : " la pénicilline G"(Loir et Gautier, 2010; Pacanowski, 2007). Ce qui a conduit à une amélioration dans la lutte anti-infectieuse, car avant cette époque, les infections invasives provoquées par *S.aureus* étaient souvent fatale (Lowy, 2003). Après quelque années d'utilisation, l'efficacité de cet antibiotique a été réduite à cause de l'émergence de la première souche résistante à la pénicilline. Vers les années 1960, les infections provoquées par des souches résistantes à la pénicilline sont devenues pandémiques, aujourd'hui environ 90 % des souches de *S.aureus* sont résistantes à cette molécule (Chambers et Deleo, 2009; Quincampoix et Mainardi, 2001). Par la suite ,en 1961 la méticilline fut introduite pour le traitement des infections causées par *S.aureus* résistants à la pénicilline. Cependant, au fil du temps des souches résistantes à la Méthicilline sont apparues dans le milieu hospitalier (Barber, 1961). Actuellement le SARM est devenu un problème de santé majeur à l'échelle mondiale, que ce soit au niveau des hôpitaux ou dans les communautés ( Lowy, 2003). Depuis le début des années 1980, les MRSA sont devenus endémiques au sein de la plupart des hôpitaux à travers le monde, ce qui a conduit à une utilisation élargie de la Vancomycine, Dès 1996 les Premières souches de sensibilité réduite à la Vancomycine (VISA) sont apparues au Japon, et depuis 2002 des souches résistants (VRSA) sont confirmées (Pittet D et Sax H, 2000; Sievert et al., 2002).

La résistance aux antibiotiques est une épidémie mondiale, est en danger de mettre fin à l'âge d'or de l'antibiothérapie. le *Staphylococcus aureus* démontre une capacité unique de répondre rapidement à chaque nouveau antibiotique avec le développement d'un mécanisme de résistance, en commençant par la pénicilline, jusqu'à la molécule la plus récente, le daptomycine (Kaur et Chate, 2015).

#### **1. Rrésistance aux $\beta$ -lactamines**

Les  $\beta$ -lactamines agissent sur la paroi bactérienne, est inhibent la dernière étape de la synthèse de peptidoglycane, plus précisément sur les protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP sont des protéines à activité enzymatique (essentiellement des transpeptidases) impliquées dans la synthèse de la paroi (Pinho et al., 2000).

#### **Pénicilline**

Le mécanisme de résistance à la pénicilline repose sur la synthèse par la bactérie d'une enzyme appelée  $\beta$ -Lactamase ou pénicillinase capable d'hydrolyser le cycle  $\beta$ -lactame. **(Loir et Gautier, 2010)**. Cette enzyme inductible codée par le gène *blaZ* qui est portée par un transposon localisé sur un grand plasmide, qui peut porter également des gènes de résistance à d'autres antibiotiques. Le gène *blaZ* est sous le contrôle d'un système répresseur/antirépresseur (*blaR1/blaI*) **(Lowy, 2003)**.

### **Méthicilline**

Est une pénicilline M non hydrolysée par les pénicillinases. La résistance à la méticilline est principalement due à la production d'une nouvelle PLP, la PLP2a ayant une affinité diminuée pour les bêtalactamines **(Berger-Bächli, 1999)**. Cette résistance à la Méthicilline est conférée par l'acquisition d'une cassette chromosomique SCCmec portant le gène *mecA*, qui code une protéine membranaire additionnelle (PLP2a), retrouvée uniquement chez les souches résistantes à la méticilline (SARM) et intégrée au niveau d'un site spécifique de *S. aureus* **(Hisata et al., 2005)**. L'origine de SCCmec se trouverait chez le *Staphylococcus sciuri* **(Wu, 1996)**. Un variant du gène *mecA*, le gène *mecC* a été récemment mis en évidence dans les souches de SARM humaines et animales, il a été signalé dans 13 pays européens et isolé à partir de 14 espèces hôtes différentes, avec des preuves d'une augmentation récente au Danemark. L'émergence de *mecC* est un sujet d'intérêt pour la santé humaine et vétérinaire **(Garcia-Alvarez, 2011; Laurent, 2012; Paterson et al., 2014)**. Le gène "*mecC*" pose des problèmes de diagnostic avec le potentiel d'être mal diagnostiquées comme *S. aureus* sensible à la méticilline, l'origine de ce gène n'est pas encore claire **(Paterson et al., 2014)**.

### **Autres modes de résistance que la PLP2a**

D'autres phénotypes de résistances de bas niveau nommés BORSA (bordeline oxacilline-résistant *Staphylococcus aureus*) et MODSA (modified *Staphylococcus aureus*) ont été également décrits. Pour les souches BORSA, le mécanisme impliqué est une hyperproduction de la pénicillinase staphylococcique **(Senda et al., 2012)**. Tandis que pour les souches MODSA, une modification des PLP naturelles (PLP1, 2 ou 4) **(Herold et al., 1998; Tomic et al., 2004)**.

### **Céphalosporines de 5<sup>ème</sup> génération**

Le Ceftaroline et Ceftobiprole sont des nouvelles céphalosporines anti-SARM qui inhibent la PLP2a à des concentrations thérapeutiques utiles. Le Ceftaroline est une céphalosporine avec une activité démontrée contre les souches cliniques de SARM, y compris ceux qui se présentent avec une sensibilité réduite à la Vancomycine, le linézolide, et



daptomycine (**Fernandez et al., 2014**).Celui-ci a la capacité de se lier à PLP2a allostérique( proche de site active de la transpeptidase) ce qui provoque l'ouverture de la molécule et faciliter sa liaison au site actif(**Chan et al., 2015**). Des études antérieures réalisées avec des souches isolées en Grèce, en Espagne et à Taiwan ont identifiées des mutations ponctuelle dans *mecA* comme responsables de niveaux de résistance intermédiaire à le Céftaroline (**et Fernandez al., 2014**). Des mutations multiples au niveau de ce gène donnent une résistance de haut niveau à ces deux antibiotiques (**Chan et al., 2015**).

## 2. Résistance aux Aminosides

Les aminosides inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la sous unité 30S du ribosome bactérien (**Ramirez et Tolmasky, 2010**). Ils exercent une activité bactéricide rapide et puissants, utilisés en thérapeutique pour obtenir une synergie bactéricide avec un inhibiteur de la paroi bactérien (Glycopéptides ou beta-lactamines) (**Tankovic et al., 1997**). Le principal mécanisme de résistance aux aminosides est lié à la sécrétion d'enzymes qui inactivent ces antibiotiques. On distingue trois phénotypes de résistance

- Une résistance de haut niveau à la kanamycine et l'amikacine (phénotype K)
- Une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine (KT)
- Une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine, à la gentamicine (KTG). (**Quincampoix et Mainardi., 2001**).Cependant d'autre mécanismes ont été décrit à savoir des mutations au niveau des gènes codant les protéines ribosomales et la perméabilité de l'antibiotique(**Lyon et Skurray, 1987; Winston et Chambers, 2009**).

## 3. Résistance aux Macrolides, Lincosamides et Streptogramine (MLS)

Les MLS inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation entre ribosome et ARN de transfert (ARNt).Il existe trois grands mécanismes de résistance aux MLS (**Quincampoix et Mainardi, 2001**). Le premier mécanisme est assuré par méthylation des résidus A2058/A2059 dans le domaine V de l'ARNr 23s du ribosome . Cette méthylase est codée par le gène "*erm*" d'origine plasmidique. La résistance peut être inductible, ou constitutive. le deuxième mécanisme est assuré par l'efflux, codée par le gène plasmidique *msrA*, qui ne touchent que les macrolides et les streptogramines B. le troisième mécanisme, plus rare, est assuré par inactivation enzymatique par des enzymes spécifique, comme une acétylase, codée par un gène plasmidique *lun A* qui confère une résistance aux lincosamides (**Leclerq, 2000; daurel et leclerq, 2008; Vandendriessche et al., 2011**).

## 3. Résistance aux Fluoroquinolones

Les quinolones agissent en inhibant spécifiquement la synthèse de l'ADN (**Quincampoix et Mainardi, 2001**). La grande majorité des souches sensibles à la méticilline

restent sensibles aux fluoroquinolones (**Besnier et al., 1997**). Les principaux mécanismes de résistance sont la mutation ponctuelles au niveau de la cible de quinolones (topo isomérase IV), et un mécanisme d'efflux actif, assurée par des pompes chromosomique appelées "*NorA*" capables de diminuer la concentration intra-cytoplasmique de la ciprofloxacine et de la norfloxacine ( **Quincampoix et Mainardi, 2001; Hooper, 2002** ).

#### 4. Tétracyclines

Inhibent la synthèse protéique bactérienne par liaison à la sous unité 30S du ribosome par blocage de son association à l'ARNt-aminoacyl (**Winston et Chambers, 2009**). La résistance aux tétracyclines est basée principalement sur l'efflux par une protéine membranaire codée par les gènes plasmidique *tetK* ou *tetL*. Un autre mécanisme de résistance à la tétracycline par protection de la cible par une protéine codée par le gene *tetM* (**Yamaguchi.,1997; Nelson et Levy, 1999**).

#### 5. Mupirocine

La mupirocine est l'acide pseudomonique , un produit naturel de *Pseudomonas fluorescens*.(**Henry et Chambers, 1997**). Elle est utilisée en thérapeutique par voie locale (nasale) comme anti-staphylocoque dans le but de décoloniser les patients porteurs de SARM ou globalement de *S. aureus* avant certaines interventions chirurgicales. Selon les souches de *S. aureus*, il existe deux types de résistances à la mupirocine. Une est dite de bas niveau et l'autre de haut niveau. La résistance de bas niveau est liée à des mutations ponctuelles dans le gène chromosomique *ileS*, qui code pour l'isoleucyl-ARNt synthétase. La résistance de haut niveau est généralement due à un gène plasmidique, *mupA* qui modifie également l'isoleucyl-ARNt synthétase. Ce gène peut être trouvé sur des plasmides conjugatif qui portent plusieurs déterminants de la résistance pour les autres classes d'antibiotiques. (**Gregston et al., 2004; Hurdle et al., 2005; Patel et al., 2009; Kaur et Chate, 2015**).

#### 6. Résistance aux Glycopéptides

Les Glycopéptides agissent sur la synthèse du peptidoglycane, ils se lient avec le dimère D-alanyl-D-alanine qui est en position terminale de la chaîne pentapeptidique du peptidoglycane( **Lyon et Skurray, 1987 ; D aurel et Leclerq, 2008**). Le mécanisme de résistance hétérogène à la vancomycine (souche hétéro-VISA et VISA) est lié à un épaissement de la paroi bactérienne (**Hiramatsu et al., 2001**).Une autre résistance plus rare est connue chez les souches vacomycin-resistant *S.aureus* (VRSA), exprimant un très haut niveau de résistance aux glycopeptides. Cette résistance est due à l'acquisition de l'opéron *vanA* porté par un plasmides qui provient des souches des entérocoques résistants aux glycopeptides (**Sievert et al., 2002 ; Périchon et Courvalin, 2009**).

## **7. Daptomycine**

Le Daptomycine (DAP) agit en se fixant sur la membrane cytoplasmique des bactéries à Gram positif.(**Boggian, 2012**). Les mécanismes de résistances à la DAP n'ont pas été entièrement élucidée, bien que quelques théories impliquant la paroi ou la membrane cellulaire (**Tran et al., 2015**). La résistance à Daptomycine est due principalement à l'épaississement de la paroi bactérienne ce qui diminue la perméabilité de l'antibiotique. Le deuxième mécanisme est assurée par le changements dans la charge électrique sur la membrane bactérienne, une charge de surface membranaire positive est augmenté chez les souches DAP-résistantes (**Tran et al., 2015**).

## **8. Oxazolidinones**

Le linosolide est le seul représentant de cette famille, se fixerait à l'ARNr 23S de la sous unité ribosomale 50S. Il inhibe ainsi la formation du complexe d'initiation de la traduction protéique(**Winston et Chambers, 2009**). La résistance au linosolide est rare, cependant les mécanismes de résistance de *S.aureus* a linosolide sont soit par des mutations ponctuelles au niveau de la region V de l'ARNr 23S, soit par l'acquisition du gène *Cfr* plasmidique de la methyl-transférase ribosomales(**Endimiani et al., 2011; Kaur et Chate, 2015**), ou bien par des mutations au niveau du gène codant pour la protéine ribosomale L3 (**Endimiani et al., 2011**).

## **9. Acide Fusidique,Fosfomycine et Rifampicine**

La résistance à l'acide fusidique est due soit à des mutations au niveau du facteur d'élongation G intervenant dans la synthèse protéique soit à une modification de la perméabilité de l'antibiotique d'origine plasmidique (**Bismith et Leclercq., 2000**).

La fosfomycine est un antibiotique agissant sur la paroi bactérienne, plus précisément, sur l'enzyme UDP-N-acétylglucosamine-3-enolpyruvyltransferase codée par le gène "mura" . la résistance à la fosfomycine est attribuée à la fois à l'acquisition de mutations chromosomiques au niveau de "mura", et à l'expression des enzymes modifiant l'antibiotique codés par des plasmides (**Zhuyingjie et al., 2015** ).

La rifampicine inhibe la sous unité  $\beta$  (beta) de l'ARN polymérase, bloquant ainsi l'initiation de la transcription ( **Lyon et Skurray., 1987**). La résistance à la rifampicine est liée à la sélection de mutants résistants au niveau de la cible. La résistance à cette antibiotique se trouve essentiellement chez des souches résistants à la méticilline. cette antibiotique ne doit pas être utilisée seule en raison du risque élevé de mutants résistants (**Tankovic et al., 1997**).

*Chapitre II :*  
*Méthodologie*  
*de l'étude*

## Matériel et Méthodes

### I- Description de l'étude et objectifs

Cette étude est menée durant une période de 4 mois, allant de janvier à avril 2016. Elle a été réalisée dans le service d'oncologie de l'hôpital d'Amizour, et elle inclut uniquement les patients cancéreux. L'analyse bactériologique a été effectuée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'université A/MIRA de Bejaia.

Ce travail porte sur l'étude du portage nasal de *S. aureus* et de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM), la détermination des différents facteurs de risque associés à ce portage ainsi que la détermination des profils de résistance vis à vis de différentes familles d'antibiotiques des souches de SARM isolées. Pour cela des prélèvements nasaux ont été effectués à partir de patients hospitalisés et externes, admis dans le service d'oncologie pour chimiothérapie. Les données épidémiologiques et démographiques de patients sont représentées dans **l'annexe IV**.

### II-Prélèvement et isolement

Les milieux de cultures et leur composition, les réactifs et les colorants, ainsi que le matériel utilisé sont donnés par **l'annexe II**.

#### 1. Prélèvement

Les prélèvements sont réalisés comme suit :

- ✓ Insérer l'écouvillon stérile dans chacune des deux narines du patient (1-2cm) et en le faisant tourner délicatement, en effectuant 5 rotations complètes de l'écouvillon.
- ✓ Mettre l'écouvillon dans un tube contenant du bouillon de Giolitti-Cantoni additionné de Tellurite de potassium ; pour transporter l'échantillon jusqu'au laboratoire.
- ✓ Incuber à 37 °C pendant 24 heures, les tubes présentant un noircissement ont fait l'objet d'isolement sur gélose Chapman.

#### 2. Isolement et purification

- ✓ A l'aide d'une anse de platine, prélever une goutte du milieu d'enrichissement (Bouillon de Giolitti Cantoni) qui présente un noircissement au fond du tube.
- ✓ Ensemencer par la méthode des stries sur gélose Chapman puis incuber à 37°C pendant 24 heures.
- ✓ Les colonies caractéristiques de *S. aureus*, jaunes dorées fermentant le mannitol et modifiant la couleur du milieu vers le jaune sont purifiées sur une autre boîte de gélose Chapman et incubées à 37°C/24 Heures.

### **III. Identification des souches de *S. aureus***

On procède d'abord par une caractérisation macroscopique des colonies. Sur le milieu Chapman, celle-ci sont souvent pigmentées et entourées d'une aréole jaune. La plupart des souches de *S. aureus* fermentent le mannitol et font virer le milieu du rouge au jaune orangé. En suite on procède à la réalisation du test de la catalase, coloration de Gram et recherche de la coagulase libre.

#### **❖ Test de Coagulase (Jeljasze et al., 1983; Avril et al., 2003).**

La coagulase est produite sous deux forme, coagulase liée et libre. Ce test consiste à rechercher l'enzyme de la staphylocoagulase libre, qui est capable de coaguler en quelques heures le plasma de lapin. C'est une enzyme qui lie et active la prothrombine de l'hôte et forme un complexe appelé staphylothrombine. La thrombine activée transforme le fibrinogène en fibrine transforme le fibrinogène en fibrine et conduit à la formation d'un caillot sanguin par prise en masse du plasma. Pour cela, il faut :

- ✓ À partir d'une culture fraîche et pure de la souche à identifier, réaliser une subculture dans du bouillon cœur-cerveau (B.H.I.B), puis incuber à 37°C pendant 24h.
- ✓ Reconstituer le plasma de lapin lyophilisé avec 5 ml d'eau distillée stérile.
- ✓ Dans un tube à hémolyse, mélanger 0,5 ml de la culture sur B.H.I.B avec 0,5ml de plasma de lapin reconstitué.
- ✓ Incuber le tube à hémolyse à 37°C pendant 24h et effectuer des lectures après 30 mn, 1h, 4h et 24h.
- ✓ Un résultat positif se traduit par la prise en masse du plasma et la formation d'un caillou semi-solide au fond du tube à hémolyse.

### **IV. Etude de la sensibilité aux antibiotiques**

Toutes les souches de *S. aureus* identifiées ont fait l'objet d'un test de criblage pour rechercher les souches de SARM, d'un antibiogramme par la méthode de diffusion sur milieux solide de Muller-Hinton et de détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'oxacilline.

#### **1. Criblage des souches de SARM**

Le criblage de *S. aureus* résistant à la méthicilline a été réalisé sur milieu Mueller Hinton additionné de 4% de NaCl, en utilisant un disque céfoxitine (30 µg) selon les normes et les recommandations du **CA-SFM(2015)**. On procède comme suit:

- ✓ A partir d'une culture pure et fraîche sur gélose, prélever a l'aide d'une anse de platine 4 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques;

- ✓ Décharger l'anse dans 5ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne au vortex, pour obtenir une charge d'environ 0,5 Mc Farland (soit  $10^8$ UFC/ml),
- ✓ L'ensemencement doit se faire dans les 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum. Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne,
- ✓ Essorer l'écouvillon en le pressant sur la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum, puis frotter sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- ✓ Répéter l'opération trois fois en tournant la boîte de  $60^\circ$  à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose;
- ✓ Déposer le disque de céfoxitine (30 $\mu$ g) au centre de la gélose et incuber à  $37^\circ\text{C}/24$  Heures.
- ✓ Après l'incubation, on mesure avec précision le diamètre de la zone d'inhibition. Les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est  $\geq 25$  mm ont été considérées comme sensibles à la méticilline ; les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est  $< 22$  mm ont été considérées comme résistantes à la méticilline, les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition entre 22- 25 mm sont considérées comme à sensibilité intermédiaire.

## **2-Antibiogramme complémentaire**

Les souches de *S.aureus* résistantes à la céfoxitine (donc à la méticilline) ont fait l'objet d'un deuxième antibiogramme standard réalisé comme précédemment, vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques. L'interprétation des résultats en sensible (S) et résistant (R) est effectuée selon les recommandations du **CA-SFM(2015)**. Les antibiotiques testés ainsi que leurs diamètres d'interprétation en sensible et résistant sont donnés par le tableau suivant (Tableau I).

**Tableau I:** antibiotiques complémentaires testés et diamètres d'interprétation selon CA-SFM, 2015.

Famille	Antibiotiques	Abréviations	Charge disque	Diamètres critiques (mm)	
				R	S
<b>β- lactamine</b>	Oxacilline	OX	05 µg	< 20	≥20
	Céfoxitine	FOX	30 µg	< 22	≥25
<b>Aminosides</b>	Gentamicine	GMN	10 µg	<18	≥18
<b>Macrolides</b>	Erythromycine	E	15 µg	<18	≥21
<b>Glycopéptides</b>	Vancomycine	VA	30 µg	*	≥17
<b>Autre</b>	Tétracycline	TE	30 µg	<19	≥22
	Acide fusidique	FA	10 µg	<24	≥24

**UI:** unité international ; **µg:** microgramme.\* : pour la vancomycine, même si le diamètre est inférieur à 17 mm, il faut déterminer la CMI, pour vérifier si la souche est résistante.

### 3-détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) vis-à-vis de l'oxacilline

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) correspond à la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance visible du germe en 24H.

Les CMI des souches de *S.aureus* résistantes à la céfoxitine ont été déterminées vis-à-vis de l'oxacilline sur gélose Mueller Hinton, en procédant comme suit

- ✓ Préparer des boîtes de Mueller Hinton, 4 mm d'épaisseur, contenant des concentrations croissantes en Oxacilline, comme dans le tableau suivant (**tableau II**).
- ✓ Préparer une suspension bactérienne à partir d'une culture fraîche, d'environ 10<sup>8</sup> UFC/ml.
- ✓ A l'aide d'une micropipette, déposer trois spots de 10µl (10<sup>8</sup> UFC/ml) de la suspension bactérienne de la souche à tester, puis laisser sécher la boîte.
- ✓ Refaire cet ensemencement sur les 8 concentrations différentes d'Oxacilline.
- ✓ Incuber à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- ✓ Pour la lecture, l'apparition d'une seule colonie sur une concentration donnée, permet de considérer que la souche est résistante à cette concentration.
- ✓ Noter la CMI de chaque souche de SARM, comme la plus faible concentration d'antibiotique inhibant sa croissance.



**Tableau II:** les différentes concentrations d'oxacilline additionné à 100ml de Mueller Hinton.

<b>Volume de Mueller Hinton (ml)</b>	<b>Solutions d'oxacilline (ml)</b>	<b>Concentrations finales (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</b>
100	0,02	2
100	0,04	4
100	0,08	8
100	0,16	16
100	0,32	32
100	0,64	64
100	1,28	128
100	2,56	256
100	5,12	512
100	10,24	1024

### **V-Analyse des données**

La détermination des facteurs de risque associés au portage nasal par *S.aureus* et du SARM est réalisée par le logiciel *XLStat* (version 2009 .1.02), on utilisant le test de  $\chi^2$  ou le test exact de fisher si nécessaire pour la comparaison des résultats. Lorsque la valeur de  $p \leq 0,05$ , le test est considérée statistiquement significatif.

*Chapitre III:*  
*Résultats et*  
*discussion*

**Résultats et Discussion**

Au cours de cette étude, d'une période de 4 mois, 300 patients admis au service d'oncologie de l'hôpital d'Amizour ont été prélevés par écouvillonnage nasal. L'âge de ces sujets varie de 20 à 90 ans, avec un âge moyen de 56 ans. Les hommes étaient au nombre de 128, contre 172 femmes, avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 0,74.

**I. Etude du portage nasal de *S. aureus***

Les 300 prélèvements réalisés ont permis d'isoler et d'identifier 86 souches de *Staphylococcus aureus*, ce qui donne un taux de portage nasal général de 28,66%.

**I.1. Portage de *S.aureus* selon l'âge et le sexe des patients**

Le tableau III illustre la répartition des porteurs de *S. aureus* en fonction du sexe et de l'âge. Un taux élevé (32,35 %) de portage nasal du staphylocoque doré a été enregistré chez les patients âgés de 40 à 59 ans. Les deux autres classes d'âge ont enregistré des taux très proches, avec un taux de 26,66% pour les moins de 40 ans et de 25,96 pour les plus de 60 ans.

Sur la totalité des patients étudiés, 32 souches ont été isolées chez des sujets de sexe masculin, ce qui représente un taux de portage nasal de *S. aureus* de 25%. Chez le sexe féminin, 54 souches ont été isolées, ce qui correspond à un taux de 31,39%.

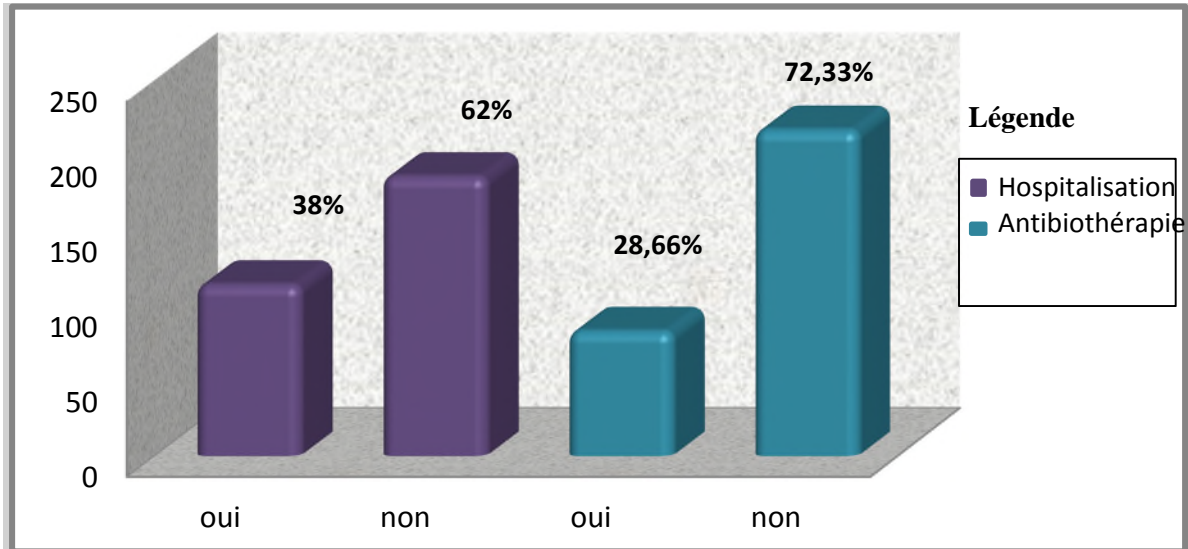
**Tableau III:** Portage de *S. aureus* selon le sexe et la tranche d'âge

	Sexe		Age		
	H	F	20-39	40-59	≥ 60
<b>Nombre de patients prélevés</b>	128	172	45	120	135
<b>Nombre de portage de <i>S.aureus</i></b>	32	54	12	39	35
<b>taux de portage de <i>S.aureus</i> (%)</b>	25	31,39	26,66	32,35	25,92

**I.2. Taux de portage de *S.aureus* selon l'hospitalisation et l'antibiothérapie.**

Sur les 114 patients hospitalisés antérieurement, 36 sont révélés positifs à *S. aureus*, ce qui représente un taux de portage de 31,57%, relativement élevé par rapport aux patients non hospitalisés durant les 6 mois avant l'étude (26,88%).

On a également constaté un taux de portage plus important de *S. aureus* chez les patients ayant suivi antibiothérapie pendant les six derniers mois, avec 39,75%, contre 24,42% chez les sujets qui n'étaient pas sous antibiothérapie.



**Figure n°4.** : Répartition des patients porteurs selon l'antibiothérapie et hospitalisation.

### I.3. Taux de portage de *S. aureus* selon l'intervention chirurgicale et le tabac.

Les sujets ayant subi une intervention chirurgicale ont enregistré un taux de portage nasal de *S. aureus* de 33,66%, contre 26,13% pour ceux qui n'ont pas subi de chirurgie. Cependant, sur les 86 porteurs de *S.aureus*, 25% sont des consommateurs de tabac, contre 29,58% de non consommateurs (**Tableau IV**).

**Tableau IV** : Portage de *S.aureus* selon l'intervention chirurgicale et le tabac.

	Intervention chirurgicale		Tabac	
	Oui	Non	Oui	Non
<b>Nombre de patients</b>	101	199	60	240
<b>Nombre de <i>S.aureus</i></b>	34	52	15	71
<b>taux de portage (%)</b>	33,66	26,13	25	29,58

### I.4. Taux de portage de *S.aureus* selon les antécédents médicaux.

Les taux du portage nasal chez les patients souffrants de diabète ou d'hypertension sont assez proches, avec 31,25 pour les diabétiques et 31,81 pour les hypertendus, contre 28,17% et 27,77% pour ceux qui ne sont pas atteints par ces deux maladies, respectivement.

Cependant, chez les patients souffrant d'infections de la peau et des tissus mous, ce taux est de 35,7% contre 27,94 % pour ceux qui n'ont souffrent pas (**Tableau V**).

**Tableau V** : Portage nasal de *S. aureus* selon les antécédents médicaux.

	Diabète		HTA		Infections de la peau	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
<b>Nombre de patient</b>	48	252	66	234	28	272
<b>Nombre de <i>S.aureus</i></b>	15	71	21	65	10	76
<b>taux de portage (%)</b>	31,25	28,17	31,81	27,77	35,7	27,94

HTA: Hypertension artériel

### I.5.Discussion :

Le portage nasal de *S. aureus* est un important facteur de risque d'infection chez des personnes saines, et constitue également un vecteur de transmission de ce pathogène entre l'hôpital et la communauté. Plusieurs études ont rapporté que ce risque d'infection est plus élevé chez les sujets d'immunodéprimés, comme les cancéreux. La pathogénicité de ce germe est due à sa capacité de production d'une large gamme de facteur de virulence et sa résistance aux antimicrobiens (**Lamers et al., 2011; Al-Zoubi et al., 2015**).

Dans la présente étude, un taux général de portage nasal de *S. aureus* de 28,66% a été enregistré. Ce résultat est similaire à celui rapporté dans plusieurs pays, comme l'Australie, Ethiopie et Royaume-Uni, avec un même taux de 28% (**Munckhof et al., 2009; Shibabaw et al., 2013 ; Gamblin et al., 2013;**) ,et proche à celui rapporté en Algérie avec 26% (**Djoudi et al., 2014** ). Dans d'autres pays, des résultats supérieurs ont été rapportés, comme aux U.S.A. et Sri Lanka, avec 43% de porteurs de cette bactérie (**Elie-Turenne et al., 2010**). Cependant des études récentes ont révélé des taux inférieurs en Chine et en Turquie avec respectivement, 16% (**Yan et al ., 2015**) et 18% (**Oguzkaya-Artan et al ., 2015**).

Dans cette étude, le sexe des patients ne semble pas influencer sur le portage nasal de *S. aureus* (P=0,22), comme il a été rapporté également par Chang et ces collaborateur (**Chang et al., 2015**). Cependant, il est bien admis que le sexe masculin est un facteur qui favorise ce portage, principalement à cause de certains facteur physiologiques comme la pilosité importante (**Campbell et al., 2015 ; Oguzkaya-Artan et al., 2015 ; Al-Humaidan et al., 2015; Rongpharpi et al., 2013** ).

Les patients âgés de 40 à 59 ans ont enregistré le taux de portage le plus important, mais aucune différence significative n'est constatée par rapport aux autres classes d'âge ( $P=0,48$ ). Ce résultat est identique à celui obtenu dans des études en Turquie, (**Oguzkaya-Artan et al., 2015**), alors que d'autres études ont apporté des prévalences plus importantes chez les patients d'âge avancé (**Lu et al., 2005**).

Notre étude a révélé que l'antibiothérapie récente constitue un facteur de risque important pour le portage nasal de *S. aureus* chez cette catégorie de patients. Ce résultat est confirmé par l'analyse statistique ( $P=0,009$ ). Ceci peut être une conséquence directe de l'affaiblissement du système de défense immunitaire de ces patients, ainsi que la chimiothérapie au quelle ils sont soumis. Dans les travaux de Djoudi et al., réalisés en partie dans ce même service, il s'est avéré que le cancer était l'un des facteurs qui favorise cette colonisation (**Djoudi et al., 2014**). Une autre étude, réalisée par Tamer et ses collaborateurs chez des patients cancéreux, sur le portage nasal de *S.aureus* a apporté le même résultat (**Tamer et al., 2006**).

Dans ce travail, aucune des maladies sous-jacentes ne semble influencer sur le portage de *S. aureus*. Cependant dans la littérature scientifique l'hospitalisation antérieure, intervention chirurgicale, infection de la peau, et certaines maladies chroniques telles que l'hypertension artérielle et le diabète sucré ont été répertoriés comme des facteurs de risque importants, contribuant à la colonisation nasale par *S. aureus* (**Jernigan et al., 2003 ; Hidron et al., 2005 ; Lu et al., 2005 ; Karabay et al., 2006 ; Munckhof et al., 2009**).

## **II. Portage du *S. aureus* résistant à la Méthicilline (SARM)**

Sur les 86 patients colonisés par *S. aureus*, 19 sont des porteurs des souches de SARM ce qui donne un taux de 6,33%.

### **II.1. Influence du sexe et de l'âge :**

Le taux de portage de SARM chez le sexe masculin est de 7,81 %, contre 5,23 % chez le sexe féminin. La plus forte prévalence de portage du SARM est enregistrée chez la catégorie de patients âgés entre 20 à 39 ans (11,11%). Cependant chez les deux autres classes d'âge (40-50 ans et plus de 60 ans) ces taux sont de 7,2% et 3,7% respectivement.

### **II.2. Influence des maladies associées :**

Il a été constaté que les patients hospitalisés sont les moins colonisés par le SARM, avec un taux de 4,39%, contre 7,53% pour les patients non hospitalisés. Nos résultats révèlent également que le taux de portage de SARM chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale est supérieur (8,91%) à celui enregistré chez ceux qui n'ont pas subi d'intervention (5,03%). Cependant aucune différence statistiquement significative n'a été constatée pour ces facteurs épidémiologiques.

Alors que pour les patients qui étaient sous antibiothérapie, ce taux de portage de SARM est plus important (12,05%) par rapport à ceux qui ne suivaient aucune antibiothérapie durant les six derniers mois ou au cours de l'étude (4,15%). Ceci est confirmé par l'analyse statistique ( $P=0,012$ )

Le taux de portage de SARM chez les patients souffrants de diabète est 16,67% contre 4,37% chez qui n'en souffrent pas, cette différence est statistiquement significative ( $P=0,005$ ). Or, chez les hypertendus, ce taux est de 7,57%, supérieur à celui des patients qui ne souffrent pas d'hypertension artérielle (5,98%), mais aucune différence statistique n'est constatée.

### **II.3. Discussion :**

Le SARM est reconnu comme pathogène majeur et multi-résistant aux antibiotiques, et ceci depuis sa découverte dans les années soixante. De récents rapports font état d'une augmentation inquiétante de la fréquence des infections par ce pathogène, des milieux hospitalier et communautaire. Nombreuses études cliniques ont permis d'identifier d'une part les groupes de patients à risque d'être porteurs de *S. aureus* et de SARM, et d'autre part les facteurs favorisant le développement d'une infection chez un porteur (Forestier et al., 2007; Khokhlova et al., 2015).

Dans notre étude le taux de portage du SARM est de 6,33% ce résultat est comparable aux données recueillies en Argentine dans l'unité de soins intensifs de néonatal (7,5%) (Faccione et al., 2014). En revanche, le taux de portage de SARM est moins élevé que celui rapporté en Russie (54,4%) (Vorobieva et al., 2008). Par contre dans d'autres études des taux inférieurs ont été rapportés, tel que celui rapporté en Iran avec 1,3% (Nikfar et al., 2015). Ceci peut être expliqué par l'hétérogénéité des populations étudiées. Ceci peut être expliqué par l'hétérogénéité des populations étudiées.

Le taux de portage de SARM le plus élevé est enregistré chez le sexe masculin. Ce résultat est cohérent avec ceux de plusieurs auteurs (**Erami et al., 2014 ; Campbell et al., 2015 ; Ansari et al., 2016**), qui peut être expliqué par la pilosité qui constitue un facteur physique spécifique au sexe.

Le taux de portage de SARM le plus important est enregistré chez les patients âgés entre 20 à 39 ans avec un taux de 11,11%. Cependant, les autres études apportent une importante colonisation par le SARM chez les patients plus âgés et les jeunes enfants (**Hidron et al., 2005; Lu et al., 2011; Shibabaw et al., 2013 ; Bijnen et al., 2015 ; Al Zoubi et al., 2015**).

L'antibiothérapie récente s'est révélée être un facteur de risque important pour le portage de SARM dans cette étude. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par plusieurs auteurs, qui expliquent ceci par la pression de sélection et l'élimination des flores sensibles, ce qui facilite l'implantation des souches résistantes (**Lu et al., 2005; Hidron et al., 2005; Karabay et al., 2006**).

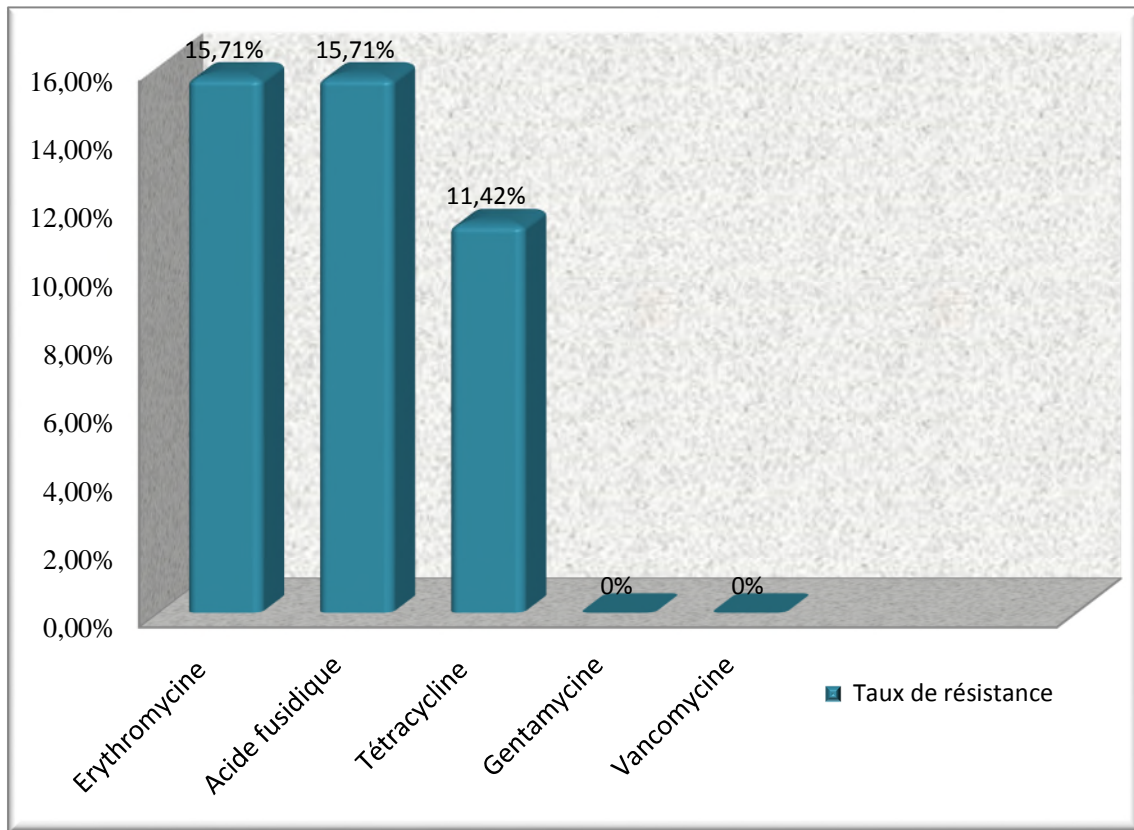
Nos résultats montrent également que le diabète constitue un facteur favorisant le portage de SARM, ce résultat est identique à celui de Lu et ses collaborateurs (**Lu et al., 2011**). Ceci peut être expliqué par l'affaiblissement du système immunitaire. Néanmoins, d'autres études rapportent des résultats différents concernant l'influence du diabète sur ce portage (**Campbell et al., 2015; Chang et al., 2015**).

Les autres facteurs inclus dans cette étude, tels que l'antécédent chirurgical, l'hypertension artérielle ainsi que le tabagisme ne semblent pas influencer sur la colonisation par le SARM. Ces constats ont été déjà faits par d'autres auteurs (**Djoudi et al., 2014 ; Chang et al., 2015**).

### **III- Résistance de *S.aureus* aux antibiotiques.**

Parmi les 86 souches de *S.aureus*, 19 sont résistantes à la céfoxitine, et donc à toutes les  $\beta$ -lactamines, ce qui représente un taux de résistance de 22,09%. Sur les 19 souches de SARM, 4 sont résistantes à l'érythromycine et à la tétracycline, 5 à l'acide fusidique. Cependant, aucune résistance n'est enregistrée vis-à-vis de la gentamycine et de la vancomycine.





**Figure n°5 :** Taux de résistance des souches de SARM isolées de la cavité nasale vis-à-vis des antibiotiques testés.

Les isolats de SARM présentaient des profils de résistance limités vis-à-vis des autres familles d'antibiotiques testées et des CMI relativement faibles, allant de 2 $\mu$ g/ml à 256  $\mu$ g/ml. Cependant les souches n°21, 55 et 140 étaient résistantes à plus d'un antibiotique autre que  $\beta$ -lactamine. Ces isolats sont également caractérisés par des CMI à l'oxacilline élevées, avec 1024  $\mu$ g/ml pour les isolats n°21 et 140, 512 $\mu$ g/ml pour les isolats n°55. Ces profils de résistance et CMI sont donnés par le tableau VI.

**Tableau VI:** Profils de résistance et CMI des souches de SARM isolées.

Souches n°	Profil de résistance	CMI de l'oxacilline (µg/ml)
8	FOX, FA	16
21	FOX, TE, E, FA	1024
36	FOX	128
38	FOX	4
55	FOX, TE, E, FA	512
69	FOX, FA	64
117	FOX	4
122	FOX	4
123	FOX, E	8
125	FOX	4
129	FOX	4
130	FOX, TE	8
133	FOX, FA	256
138	FOX	256
140	FOX, TE, E	1024
178	FOX, TE	4
218	FOX	2
225	FOX	2
281	FOX	256

FOX: Céfoxitine ; TE: Tétracyclines; E: Erythromycine; FA: Acide Fusidique.

### III.1. Discussion :

La Méthicilline, le premier antibiotique des pénicillines résistant aux  $\beta$ -lactamases (méthicilline, l'oxacilline, la cloxacilline et la flucloxacilline) est introduit pour le traitement des infections causées par *S.aureus* résistants à la pénicilline. Cependant, au fil du temps des souches résistantes sont apparues (**Barber, 1961**). Cette résistance est conférée par la production d'une nouvelle PLP dite (PLP2a), codée par le gène *mecA* (**Quincampoix et Mainardi, 2001**). Au cours de notre étude le taux de résistant à la méthicilline des 86 des souches de *S.aureus* isolées est de 22,09% ce taux est proche de celui enregistré en Népal et au Maroc avec des taux de 21,9% et 22% respectivement

(**Khanal et al ., 2015; Kanjaa et al., 2010**). Elle est supérieur à celui rapportés en Népal avec un taux 13,3% (**Ansari et al., 2016**).

La multi-résistance des souches de SARM aux antibiotiques est assuré par des éléments génétiques mobiles transportés par différentes cassettes chromosomiques SCCmec (**Nour et al., 2005**).

L'étude de la sensibilité des souches de SARM vis-à-vis d'autre familles d'antibiotiques à montré que le taux de résistance à l'érythromycine et l'acide fusidique enregistré est de 15,71%. Ceci est proche de résultats rapportés au Maroc et en Irak avec 16,26% et 18,87% respectivement (**Elhamzaoui et al., 2009 ; Taha, 2013**). à l'opposition la résistance de l'érythromycine est inférieure à celle enregistré au Népal et au Arabie saoudite avec des taux de 33% et 42% respectivement (**Hala et al., 2015; Ansari et al.,** ).

Le taux de la résistance à la tétracycline est de 11,42 %, nos résultat sont inférieure a ceux rapportés en Algérie et en Turquie avec des taux 76% et 88,2% respectivement (**Djouidi et al., 2013; Yildiz et al., 2014**).

Parmi les 19 souches isolées aucune résistance à la vancomycine et à la gentamycine n'a été enregistré, ce qui est semblable aux résultats obtenus en Népal et en Canton Sarajevo (**Ansari et al ., ; Bektas et al., 2016**). Cependant, des taux élevés de résistance à la gentamycine ont été rapporté au Taiwan et au Népal (64,1% et 33,3%) respectivement.

Des études récentes et antérieures suggèrent que la Vancomycine est encore un antibiotique efficace pour le traitement des infections dues à SARM (**Ekrami et al., 2014**). Cependant, cette résistance est observé chez Erami et ces colaboutateus avec un taux de 12% (**Erami et al ., 2014**).

Cette résistance limitée aux autre familles d'antibiotiques testés autre que les  $\beta$ -lactamine est l'une des caractéristiques du SARM communautaire (**Deleo et al., 2010; Davide et Daum, 2010**). Les CMI à l'oxacilline de la plupart des souches de SARM sont également faibles, ce qui conforte l'idée que le SARM-C soit probablement dominant chez les patients cancéreux. Cela peut être expliqué par la localisation externe périodique des patients.

# *Conclusion*

## **Conclusion**

Le portage nasal asymptomatique de *S.aureus* et de *S.aureus* résistant à la Méthicilline (SARM) est établi comme facteur de risque d'infections nosocomiales et communautaires graves, notamment chez les immunodéprimés. Ces infections sont associées à des complications et à des taux de mortalités importantes, avec un impact sur la santé et sur l'économie. La détection à l'admission de porteurs nasal de *S. aureus* peut être particulièrement utile pour identifier les patients qui sont à risque élevé de développer des infections par ce germe durant leur hospitalisation.

Au cours de notre étude réalisée à l'hôpital d'Amizour dans le service d'oncologie durant une période de 4 mois, 300 patients ont été examinés pour le portage nasal de *S.aureus* et de *S.aureus* résistant à la Méthicilline (SARM). Selon les résultats obtenus, 86 patients ont été colonisés par *S. aureus* ce qui donne un taux de portage nasal général de 28,66%.

La répartition des taux de portage de *S.aureus* selon les caractéristiques des patients a révélé que ce portage était plus important chez le sexe féminin avec un taux de 31,39%, les patients âgés entre 40 à 59 ans avec un taux de 32,35 %, patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale (33,66 %) et ceux qui souffrent de maladies chroniques (31%) ainsi que chez les patients sous antibiothérapie (39,75%).

Sur les 86 patients colonisés par *S. aureus*, 19 étaient des porteurs de souches de SARM ce qui représente un taux de portage de 6,33% et un taux de résistance à la Méthicilline de 22,09%. Une dominance de SARM est enregistrée chez les patients de sexe masculin avec 11,62 %, les patients âgés de 40 à 59 ans (10,46 %), les patients qui ne souffrent pas de maladies chronique et enfin chez les patients sous antibiothérapie (11,62%).

L'utilisation d'antibiothérapie durant les six derniers mois qui précèdent l'étude a été statistiquement associée au portage nasal de *S.aureus* ( $p=0,009$ ) et de SARM ( $p= 0,005$ ). Cependant le diabète est révélé comme facteur de risque uniquement pour le portage de SARM. Nous avons constaté que les autres paramètres épidémiologiques inclus dans notre étude ne constituent pas des facteurs de risque pour le portage de *S.aureus* et de SARM, comme il a été confirmé par l'analyse statistique.

Sur les 19 souches de SARM testées vis-à-vis d'autres famille d'antibiotiques, 15,71% ont été résistant à l'érythromycine et acide fusidique, et 11,4% pour la tétracycline. Cependant aucune souche résistante à la Gentamycine et Vancomycine. Les souches de

SARM isolées présentent des CMI faibles à l'oxacilline. Ces résultats confortent l'idée que ces isolats soient majoritairement d'origine communautaire chez les patients cancéreux.

Comme perspective pour ce travail, il serait important d'étudier une population plus large et approfondir l'analyse des facteurs de risques en englobant plus de paramètres épidémiologiques et pendant une période plus longue. Ceci dans le but d'avoir une meilleure appréciation épidémiologique sur les facteurs associés à ce portage nasal et également de faire un dépistage chez les patients vulnérables. Enfin, il serait également intéressant de réaliser un typage moléculaire des souches de SARM afin de déterminer les différents clones circulants dans notre région.

*Références  
bibliographiques*

## *Les références bibliographiques*



- 1-Alhamzaoui S, Benouda A, Allali F, Abouqual R et Elouennass M.** (2009). Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. *Med Mal Infect.* **39**, 891-895
- 2- Al-Humaidan OS, BSc, MSc, Talat A. El-Kersh, MSc, PhD, Raid A. Al-Akeel, MSc, PhD.** (2015) Risk factors of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among health care staff in a teaching hospital in central Saudi Arabia Saudi Med J; Vol. 36 (9) 1085.
- 3-Al-Zoubi M S, Al-Tayyar I A, Hussein E, Al Jabali A, Khudairat S.** (2015). Antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens in Northern area of Jordan IRAN. J. MICROBIOL. Volume 7.265-272.
- 4-Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari S R, Subedi S N et Chhetri MR.**( 2016).Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal.9:214.DOI 10.1186/s13104-016-2021-7.
- 5-Armand L -L, Ruimy R, Pphilippon A et Andremont A.** (2010). *Staphylococcus aureus* ST 398: A medical paradigm of the 21 ST century. Communication présentée.
- 6-Arvidson S et Tegmark K.** (2001).Regulation of virulence determinants in *Staphylococcus aureus*. Int J Med Micobiol .**291**, 159 -170.
- 7-Avril JL, Dabernat H, Denis F et Monteil H.** (2000). Bactériologie clinique. Caractères généraux des *Staphylococcus aureus*. Edition: Ellipses. Paris. 8p.
- 8- Avril JL et Fauchère JL.** (2002). Bactériologie générale et médical. Pouvoir pathogène des *Staphylococcus aureus*. Ellipses. Edition Paris. 214-217.
- 9- Avril JL, Dabernat H, Denis F et Monteil H.** (2003). Bactériologie clinique. 3ème édition.ellipses, Paris. 8-28.





**10-Baba T, Bae T, Schneewind O, Takeuchi F, Hiramatsu K.** (2008). Genome Sequence of *Staphylococcus aureus* Strain Newman and Comparative Analysis of Staphylococcal Genomes: Polymorphism and Evolution of Two Major Pathogenicity Islands. *J Bacteriol.* p: 300–310.

**11-Baur S, Rautenberg M, Faulstich M, Grau T, Severin Y, Unger C, Hoffmann W H, Rude T, Autenrieth IB, Weidenmaier C.** (2014). A Nasal Epithelial Receptor for *Staphylococcus aureus* WTA Governs Adhesion to Epithelial Cells and Modulates Nasal Colonization. **10**, 5, 1004089.

**12-Barber M.** (1961). Methicillin- Resistant staphylococci. *J. clin. Path.* 14:385-393.

**13-Bektas S, Obradovic A, Aljicevic M, Numanovic F, Hodzic D et Sporisevic L.** (2016). La fréquence de la communauté acquis *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (CA-MRSA) chez les échantillons dans l'institut pour la sante publique en Canton. Sarajevo. *Mater Sociomed.* **28**: 61-65.

**14-Berger-Bächli B.** (1999). Genetic basis of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Cell Mol Life Sci.* **56**:764-770.

**15-Besnier JM, Bastides F et Choutet P.** (1997). Thérapeutiques des infections à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. *Méd Mal Infect.* **27S**: 225-240.

**16-Bijnen VE M. E., Paget J, Lange-de Klerk E S. M., Heijer C D. J. D, Versporten A, Stobberingh E E, Goossens H, Schellevis F G., Team AS.** (2015). Antibiotic Exposure and Other Risk Factors for Antimicrobial Resistance in Nasal Commensal *Staphylococcus aureus*: An Ecological Study in 8 European Countries. doi:10.1371/journal.pone.0135094. t 002.

**17-Bismith R et Leclercq R.** (2000). *Staphylococcus aureus* et antibiotiques. In : Précis de bactériologie clinique. (ed. Freyney JRF, Hansen W, Bollet C), ESKA, Paris. 611- 918.

**18-Boggian K.** (2012). Daptomycine. Indications et espoirs suscités par son introduction sur le marché *Forum Med Suisse* (50):989.

**19-Bourgeois CM et Mescle J Fet Zucca J.** (1988). Microbiologie alimentaire. Ed. Technique et documentation-Lavoisier. Paris, p 65-74.

**20-Bukowski M, Wladyka B et Dubin G.** (2010). Exfoliative Toxins of *Staphylococcus aureus*. *Toxin. 2*, 1148- 1165.

**21-Brown AF, Leech JM, Rogers TR, et McLoughlin RM.** (2014). *Staphylococcus aureus* colonization: modulation of host immune response and impact on human vaccine design. **4**,507, 20.



**22-Campbell K A, M.D., Colleen Cunningham, B.S., Saqib Hasan, M.D., Lorraine Hutzler, B.A., and Joseph A. Bosco III , M.D.** (2015). Risk Factors for Developing *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in Spine and Arthroplasty Surgery. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases. 73(4):276-81.*

**23-Cataneo C, Canini S R M S, Castro PTO, Hayashida M, Gir E .**(2011) Evaluation of the sensitivity and specificity of criteria for isolation of patients admitted to a specialized cancer hospital. **19**, 1072-9.

**24-Chambers H.**( 1997). Methicillin-resistance in staphylococci : molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbio Rev.*p781- 791.

**25-Chambers HF et DeLeo FR.** (2009). Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. **7**, 629–641.

**26-Chang CJ ,Ning- Chen NC, Lao CK, Huang YC.**(2015). Nasal *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* Carriage among Janitors Working in Hospitals in Northern Taiwan. *PLOS ONE* | DOI: 10.1371/journal. pone. 0138971.

**27-Chan LC, Basuino L, Diep B, Hamilton S, Chatterjee SS, Chambers HF.**(2015). Ceftobiprole- and Ceftaroline-Resistant Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* vol. 59 n. 5 2960-2963.

**28-Chen CS, Chen CY et Huang YC.** ( 2012 ).Nasal carriage rate and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students at a Taiwanese university. Int J Infect Dis 16:e799-803.

**29-Corne P.** (2004). *Staphylococcus aureus* dans un service de réanimation: , Euzéby. J et Tindall. BJ. étude génétique, phénotypique et épidémiologique. Thèse de doctorat des sciences Biologiques et Chimiques de la santé, Université Montpellier I, Faculté de biologie santé, 174p.



**30-Daurel C et Leclercq R.** (2008). L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* Antibiogram of *Staphylococcus aureus*.rev. Fr. Lab. 407:81-90.

**31-Djoudi F, Bonura C, Benallaoua S, Touati A , Touati D, Aleo A, Cala C, Fasciana T , Mammina C.**( 2013) .Panton-Valentine leukocidin positive sequence type 80 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying a staphylococcal cassette chromosome *mec*type IVc is dominant in neonates and children in an Algiers hospital.**36**, 49-56.

**32-Djoudi F, Bonura C, Benallaoua S, Touati A , Aleo A ,Touati D, Challal M, Bonura C , Mammina C.**( 2014).Descriptive epidemiology of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and méthicilline –Resistant *Staphylococcus aureus* Among patients Admitted to Two Healthcare Facilities in Algeria .volume 21.doi :10.1089/mdr.2014 .0156.

**33-Duijsters CEPM, Halbertsma, FJJ, KornelisseRF, Arents N LA et Andriessen P.**(2009). Recurring staphylococcal scalded skin syndrome in a very low birth weight infant: a case report. Journal of Medical , 3:7313 doi: 10.4076/1752-1947-3-7313.



- 34-Ekrami A, Montazeri EA, Kaydani GA et Shokoohezadeh L. (2014).** Méthicilline staphylocoques résistant: Prévalence et sensibilité aux motifs dans un centre de brûlure à Ahvaz. Iran J Microbiol.7(4): 208–213.
- 35-Elie-Turenne MC, Fernandes H, Mediavilla JR, Rosenthal M, Mathema B, Singh A, Cohen TR, Pawar KA, Shahidi H, Kreiswirth BN, Deitch EA. (2010).** Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare professionals in an urban teaching hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology* .31:574-580.
- 36-Endimiani A, Bckford M, Dasenbrook EC, Reed MD, Bajaksouszian S, Hujer AM, Rudin SD, Hujer KM, Perreten V, Rice LB, Jacobs MR, Konstan MWet Bonomo RA. (2011).** Emergence of Linezolid-Resistant *Staphylococcus aureus* after prolonged Treatment of Cystic Fibrosis Patients in Cleveland, Ohio. *Antimicrob. Agents Ch.* **55**:1684-1693.
- 37-Erami M, Soltani B, Ardakani AT, Moravveji A, Rezaei MH, Soltani S, Moniri R. (2014).** Nasal Carriage and Resistance Pattern of Multidrug Resistant *Staphylococcus aureus* Among Healthy Children in Kashan, Iran. *Iran Red Crescent Med J.* **16**: 21346.
- F*
- 38-Faccone D, Togneri AM, Podesta L, Perez M, Paula Gagetti P, Sanchez S, Romero G, Corso A. (2014).** MRSA Pediatric clone expressing ermC plus lnuA genes causing nosocomial transmission and healthcare workers colonization in a neonatal intensive care unit. *Infection, Genetics and Evolution* 25.78–80.
- 39-Fauchere JL et Avril JL. (2002).** Bactériologie générale et médicale. ellipses, Paris. 213-217
- 40-Fasquelle R. (1974).** Eléments de bactériologie médicale. 9<sup>ème</sup> Edition. : Flammarion, Paris. 27p.
- 41-Fernandez R, Paz LI, Rosato RR et Rosato AE. (2014).** Ceftaroline Is Active against Heteroresistant Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clinical Strains despite Associated Mutational Mechanisms and Intermediate Levels of Resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* vol. 58 no. 105736- 5746.

**42-Ferry T.** (2007). Rôle des exotoxines super-antigéniques dans le choc toxique et le choc septique et le choc septique à *Staphylococcus aureus*. Thèse de Doctorat, Université de Claude Bernard- Lyon, 279p.

**43-Forestier E, Rémy V, Zadeh MM, Lesens O, Jauhlac B, Christmann D, Hansmann Y.**(2007). MRSA Bacteremia: recent epidemiological and therapeutical trends. La Revue de médecine interne. 746–755.

**44-Franklin D. Lowy, M.D.** (2016). *Staphylococcus aureus* infections. Journal de Médecine .Rev Art .339. 8.



**45-Gamblin J, Jefferies JM, Harris S, Ahmad N, Marsh P, Faust SN, Fraser S, Moore M, Roderick P, Blair I, Clarke SC.**(2013). Nasal self-swabbing for estimating the prevalence of *Staphylococcus aureus* in the community. J Med Microbiol, 62 (Pt 3):437-40. doi : 10.1099/jmm.0.051854.

**46-Garcia-Alvarez L, Holden MT, Lindsay H, Webb CR, Brown DF, Currab MD.** (2011). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.*; 11, p595-603.

**47- Garrity. GM, Lilburn. TG, Coll. JR, Harrison. SH. Euzéby. J et Tindall. BJ.**(2007). The bacteria: Phylum " Firmicutes" Class "Bacilli". In: Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea (Formerly the Taxonomic Outline of the Prokaryotes).pp364-368.

**48-Garrity G.M., Johnson K.L., Bell J. et Searles D.B.** 2007. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Second edition. New York.

**49-Ga-Yeon Kim et Chong Heon Lee.** (2015) Antimicrobial susceptibility and pathogenic genes of *Staphylococcus aureus* isolated from the oral cavity of patients with periodontitis.45. 6.223.

**50-Gillespie SH et Hawaky PM.** (2016). Principales and practice of clinical bacteriology second edition. Edition Willy. England. pp 73-88.

**51-Gregston HJ, O'Neil A J, Ingham E, Fishwick C, Chopra I.**(2004). Analysis of mupirocin resistance and fitness in *Staphylococcus aureus* by molecular genetic and structural modeling techniques. *Antimicrob Agents Chemother.* 48, p 4366- 4376.

*H*

**52- Herold B, Immergluck L, Maranan M.** (1998). Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no predisposing risk. *JAMA.* **279**:593-598.

**53-Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, Terrell BJ, McDougal KL, Tenover FC, Blumberg H M, et King M D.**(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.* Vol 41, Issue 2 Pp. 159-166.

**54-Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M et I to T.** (2001). The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* .*Trends Microbial.* **9**: 486-493.

**55- Hisata K, Kuwahara-Arai K, Yamamoto M.** (2005). Dissemination of methicillin-resistant.

**56-Hooper DC.**(2002). Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *Lancet Infect. Dis.* 2:530-38. staphylococci among healthy Japanese children. *J Clin Microbiol.* **43**:3364-3372.

**57- Hurdle, JG, O'Neil AJ, Mody L, Chopra I, Bradley SF.** (2005). *In vivo* transfer of high-level mupirocin resistance from *Staphylococcus epidermidis* to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with failure of mupirocin prophylaxis. *J Antimicrob Chemother.* 56, p1166- 1168.

*J*

**58- Iwatsuki K, Yamaska O, Morizane S et Oono T.** (2006). Staphylococcal cutaneous infections : Invasin, evasion and aggression .J Dermatolsci .**40**,203-214.



**59- Jeljaszewicz J, Switalski M et Adlam C.** (1983). Staphylocoagulase and clumping factor. In «Staphylococci and Staphylococcal infections», CSF Easmon and C. Adlam (ed). Vol.2, Academic Press, London. 525- 557.

**60- Jernigan JA, Pullen AL, Flowers L, Bell M, Jarvis WR.** (2003). Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the time of hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. 24(6):409-14.

**61- Johannessen M, Sollid JE et Hanssen AM.** (2012). Host and microbe determinants that may influence the success of *S. aureus* colonization. **2**,56.



**62- Kang CI, Song JH, Soo Ko K, Chung DR, Peck KR.** (2012). Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group Clinical features and outcomes of *Staphylococcus aureus* infections in non-neutropenic cancer patients. **20**,483–488.

**63- Kanjaa N, Alloula O, Amazian K, Amine M, Elrhazi K.** (2010). Troisièmes journées maghrébines en Hygiène hospitalière. Université de Médecine et pharmacie. 77p.

**64- Karabay O, Otkun MT, Yavuz MT, Otkun M.** (2006) .Nasal carriage of methicillin-resistant and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* in nursing home residents in Bolu, Turkey West Indian Med J 55(3):183-7.

- 65-Kaur.CD et Chate. SS.** (2015). Study of Antibiotic Resistance Pattern in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* with Special Reference to Newer Antibiotic. J Glob Infect Dis. 7: 78–84.
- 66-Kato F, Kadomoto N, Iwamoto Y, Bunai K, Komatsuzawa H et Sugai M.**(2011). Regulatory Mechanism for Exfoliative Toxin Production in *Staphylococcus aureus*. p.1660- 1670 Vol. 79, No. 40019-9567/11/\$12.00 doi:10.1128/IAI.00872- 10.
- 67-Kenneth JR, Ray G.** (2004). An infection to beta-Lactam Résistance in *Staphylococcus aureus*. Medical Microbiology, 185: 5465-5554.
- 68-Khanal R, Sah P, Lamichhane P, Lamsal A, Upadhaya S et Pahwa VK.**(2015). Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among health care workers at a tertiary care hospital in Western Nepal. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. DOI 10.1186/s13756-015-0082- 3.
- 69-Khokhlova O E, Hung WC, Wan TW, IwaoY,Takano T, Higuchi W, Yachenko SV, Teplyakova OV, Kamshilova VV, Kotlovsky YV , Nishiyama A, Reva IV, Sidorenko SV, Peryanova OV, Galina V. Reva GV, Teng LJ, Salmiina AB, YamamotoT .**(2015).Healthcare- and CommunityAssociatedMethicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) and Fatal PneumoniawithPediatricDeaths in Krasnoyarsk, SiberianRussia:Unique MRSA's Multiple Virulence Factors, Genome, and Stepwise Evolution.DOI:10.1371/journal.pone.0128017.
- 70- Klevens RM, Morrisson MA, Nadlej,petit S ,Gershman K, Ray S, Harrisson LH, Lynfield R,DumyatiG,Townes JM, Craig AS, Zell ER,Foshiem GE, McDougal LM,Carey RB et Fridkin SK.** (2007).Invasive Methicilline-Resistant *Staphylococcus aureus* infections in the unites States.JAMA.**298**,1763-1771.
- 71-KoYP, Mingsong Kang, Vannakambadi K. Ganesh, Dharmanand R, Bin Li, Magnus Höök.** (2016). Coagulase and Efb of *Staphylococcus aureus* Have a Common Fibrinogen Binding Motif. 7,1, 01885- 15.



*L*

**72-Lamers RP, Stinnett JW, Muthukrishnan G, Parkinson CL, Cole AM.**(2011) .Evolutionary Analyses of *Staphylococcus aureus* Identify Genetic Relationships between Nasal Carriage and Clinical Isolates. **6**,1,16426.

**73-Laurent F, Chardon H, Haenni M, Bes M, Reverdy ME, Madec JY, Lagier E, Vandenesch F, Tristan A.** (2012).MRSA harboring variant gene *mecC*, France. *Emerg Infect Dis.*;18, p1465-1468.

**74-Leclercq R.** (2002). Résistance des Staphylocoques au antibiotiques. *Ann Fr Anesth Réanim.* **21**: 375-383.

**75-Lowy FG.** (1998). *Staphylococcus aureus* infection .NEJM.**339**,520-539.

**76-Lowy FG.** (2003). Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest.* 111, 1265-1273.

**77-Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L,**(2005). Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 43:132-9.

**78-Lu SY, Chang FY, Cheng CC, Lee KD et Huang YC.** (2011). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization among Adult Patients Visiting Emergency Department in a Medical Center in Taiwan.

**79-Lyon BR et Skurray R.** (1987). Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*: Genetic basis. *Microbial. Rev.* 51: 88-134l.

*M*

**80-Motamedifar M, Ebrahim S H S, Alfatemi SM H, Zalipour M, Kaveh Met Khoshkharam-Roodmajani H.**(2015).Frequency of the toxic shock syndrome toxin-1 gene in methicillin-susceptible

and –resistant *Staphylococcus aureus* isolates from teaching hospitals in Shiraz, Iran. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 48 ,90-93.

**81-Mulcahy ME, Geoghegan JA, Monk IR, O’Keeffe KM, Walsh EJ, Foster TJ, McLoughlin RM.** (2012). Nasal Colonisation by *Staphylococcus aureus* Depends upon Clumping Factor B Binding to the Squamous Epithelial Cell Envelope Protein Loricrin. *J Clin Microbiol*. **8,12**,1003092.

**82-Munckhof WJ, Nimmo GR, Schooneveldt JM, Schlebusch S, Stephens AJ, Williams G.** (2009 ). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, including community-associated methicillin-resistant strains, in Queensland adults. *Clin Microbiol Infect*; **15**: 149-55.



**83-Nelson M et Levy SB.** (1999). Reversal of Tetracycline Resistance Mediated by Different Bacterial Tetracycline Resistance Determinants by an Inhibitor of the Tet(B) Antiport Protein. *Antimicrob Agents Chemother*. **43(7)**: 1719–1724.

**84-Nikfar R, Shamsizadeh A, Kajbaf TZ, Panah MK, Khaghani S, Moghddam M.** (2015 ). Frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthy children IRAN. *J. MICROBIOL*. Volume 7.67-71.

**85-Nour M, Mostouri M et Ben Nejma K.** (2005). Le *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline: émergence et bases moléculaires de la résistance. *Pathol Biol*. **53**: 334-340.



**86-Oguzkaya-Artan M , Baykan Z, Artan C ,Avsarogullari L .** (2015 ). Prevalence and risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage among emergency department workers and bacterial contamination on touch surfaces in Erciyes University Hospital, Kayseri, Turkey *African Health Sciences* Volume 15.



**87-Pacanowski J.** (2007). Pénicillines. Service des maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Antoine, GHU paris-Est.

**88-Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA.** (2009). Mupirocin resistance. Clin Infect Dis.49:935-41.

**89-Paterson GK, Harrison EM, Holmes MA.** (2014). The emergence of mec C methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Trends in Microbiology, Vol. 22.

**90-Pathare N A, Tejani S, Asogan H, Al Mahruqi G, Al Fakhri S, Zafarulla Ret Pathare A V.** (2015). Comparison of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Healthy Community Hospital Visitors [CA-MRSA] and Hospital Staff [HA-MRSA doi.org/10.4084/MJHID.053].

**91-Périchon B et Courvalin P.** (2009). VanA-Type Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob.Agents Ch. 53: 4580-4587.

**92-Pinho MG, De Lencastre H et Tomasz A.** (2000). Cloning, Characterization, and Inactivation of the Gene pbp C, Encoding Penicillin-Binding Protein 3 of *Staphylococcus aureus*. J. Bacteriol.182:1074-1079.

**93-Pittet D et Sax H.** (2000). Alerte rouge: staphylocoques dorés de sensibilité diminuée à la vancomycine. Vol 7. N°2.

**94-Pynnonen M, Stephenson RE, Schwartz K, Hernandez M et Boles BR.** (2011). Hemoglobin Promotes *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization.7,7,1002104.



**95-Quincampoix J et Mainardi J.** (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Réanimation. 10: 267-275.

*R*

**96-Ramirez MS et Tomasky ME.**(2010). Aminoglycoside modifying enzymes. Drug. Resistance Updates, 13,151-171.

**97-Romero-Urbina D G , Lara H H , Velázquez-Salazar JJ , Arellano-Jiménez MJ, Larios E, Srinivasan AJL, Lopez-Ribotet Yacamán MJ.**(2015). Ultrastructural changes in methicillin-r esistant *Staphylococcus aureus* induced by positively charged silver nanoparticles **6**, 2396, 2405.

**98- Rongpharpi SR, Hazarika NK, Kalita H**(2013) .The Prevalence of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* Among Healthcare Workers at a Tertiary Care Hospital in Assam with Special Reference to MRSA DOI: 10.7860/JCDR/4320.2741.

**99-Rozemeijer W, Fink P, Rojas E, Hal Jones C, PavliakovaD, GiardinaP, Murphy E, Liberator P, Qin Jiang2, GirgentiD, Peters RPH, Savelkoul P H. M, Jansen K U ,Anderson A S ,Kluytmans J.**(2015). Evaluation of Approaches to Monitor *Staphylococcus aureus* Virulence Factor Expression during Human Disease. **10**, 0116945.

*T*

**107-Tamer A., Krabay O. et Ekerbicer H. 2006.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage and associated factors in type 2 diabetic patient. *Jpn. J. Infect. Dis.* **59**:10-14.

**108-Tankovic J, Aubry-damon H, Leclerq R.**(1997). Resistance aux antibiotiques autre que les beta-lactamines chez *Staphylococcus aureus* . Méd. Mal. infect. Vol 27,p 207-216.

**109-Tankovic. 2000.** Mécanismes d'action des antibiotiques. In Précis de Bactériologie clinique. ESKA. 585-594.

**110-Taha B.** (2013). Relationship and susceptibility profil of *Staphylococcus aureus* infection diabetic foot with *Staphylococcus aureus* nasal carriage. Foot (Edinb). **23**, 11-6.

**111-Tomic V, Srli P, Trinkaus D, Sorli J, Widmer A et Trampuz A.** (2004). Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Arch Intern Med.* **164**:2038-2043.

**112- Tran TT, Munita JM, Arias CA.** (2015). Mechanisms of drug resistance: daptomycin resistance. *Ann N Y Acad Sci.*1354:32-53. doi: 10.1111/nyas.12948.



**112-Vandendriessche S, Kadlec K, Schwarz S et Denis O.**(2011). Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* ST398-t571 harbouring the macrolide–lincosamide–streptogramin B resistance gene *erm(T)* in Belgian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* . pp 2455- 2459.

**113-Vorobieva V, Bazhukova T, Hanssen AM, Caugant DA, Semenova N, Haldorsen BC, et al.** (2008). Clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from the Arkhangelsk region, Russia: antimicrobial susceptibility molecular epidemiology, and distribution of Panton-Valentine leukocidin genes. *116*:877–887.



**114-Wilde AD, Snyder DJ, Putnam NE, Valentino M D, Hammer ND, Lonergan Z R, Hinger SA, Aysanoa EE, Blanchard C, Dunman PM, Wasserman G A, Chen J, Shopsin B, Gilmore MS, Skaar EP, Cassat J E.** (2015). Bacterial Hypoxic Responses Revealed as Critical Determinants of the Host-Pathogen Outcome by TnSeq Analysis of *Staphylococcus aureus* Invasive Infection. PLOS Pathogens DOI:10.1371/journal.ppat.1005341.

**115-Williams R.E.O. 1963.** Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol. Rev.* 27: 56-71.

**116-Winston LG et Chambers HF.** (2009). Antimicrobial resistance in Staphylococci: Mechanisms of resistance and clinical implications. Mayers D.L. Antimicrobial Drug resistance, Volume 2, Clinical and Epidemiological Aspects. Humana Press, New York. P: 735-748.

**117-Wu S, Piscitelli C, de Lencastre H, Tomasz A.** (1996). Tracking the evolutionary origin of methicillin resistance gene : cloning and sequencing of a homologue of *mecA* from a methicillin susceptible strain of *Staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resistance.* 2, p435-441.

*Y*

**118- Yamaguchi A.** (1997). Bacterial resistance mechanisms for tetracyclines. 55(5):1245-51.

**119-Yan X, Song Y, Yu X, Tao X, Yan J, Luo F. (2015).** Factors associated with *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthy people in Northern China. *Clin Microbiol Infect.* 21(2):157–62.

**120-Yıldız O, Çoban AY, Şener AG, Coşkuner SA, Bayramoğlu G, Güdücüoğlu H, Özyurt M, Tatman-Otkun M, Karabiber N, Özkütük N, Aktepe O, Öncü S, Arslan U et Bozdoğan B.** (2014). Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.*

*Z*

**121-Zhuyingjie Fu, Ma Y, Chen, Guo Y, Hu F, Liu Y, Xu X et Wang M.** (2015). Prevalence of Fosfomycin Resistance and Mutations in *murA*, *glpT*, and *uhpT* in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Blood and Cerebrospinal Fluid Samples. *Front Microbiol.* **6**:1544.

# *Annexes*



**Annexe I : Formulaire des données épidémiologiques et démographiques de la population étudiée.**

Epidémiologie						
Code	Nom	Prénom	Age	Sexe	hôpital	Service
Hospitalisation durant les 6 derniers mois		Antibiothérapie durant les 6 derniers mois		HTA	Diabète	IR
Pneumonie	Infection de la peau	Infection urinaire	Intervention chirurgicale récent	Cardiopathie	Hépatite C	Tabagisme

HTA : Hypertension artériel

IR : Insuffisance rénal

Identification

Croissance sur Gioliti cantoni	croissance sur chapman	Aspect des colonies	Teste de catalase	Coloration de Gram	Teste de la coagulase

Antibiogramme

Céfoxitine 30 µg (FOX)	Erythromycine 15 µg(E)	Acide fusidique 10 µg(FA)	tétracycline 30 µg(TET)	Vancomycine 30 µg(VA)	Gentamycine 10 µg(GMN)

## ANNEXE II: Matériels utilisés, Colorants et milieux de culture utilisés

### I-Matériel

- Vortex
- Etuve
- Bain Marie
- Autoclave
- Four Pasteur

### II-Colorants utilisés

❖ Fushine phénique.....	1g
❖ Alcool éthylique.....	10ml
❖ Phénon.....	5g
❖ Eau distillé.....	10ml

Pour la coloration de GRAM, cette solution doit être diluée au 1/10.

#### ❖ Violet de Gentiane phénique

Violet de Gentiane.....	1g
Phénol.....	1ml
Ethanol.....	10ml
Eau distillée.....	100ml

### III-Milieux de culture et composition (Pour 1litre)

#### ❖ Giolitti Cantoni

Tryptone.....	10g
Extrait de viande.....	5g
Extrait de levure.....	5g
Chlorure de lithium.....	5g
Mannitol.....	20g

Chlorure de sodium.....	5g
Glycine.....	1,2g
Pyruvate de sodium.....	3g
PH= 6,9	

❖ **Milieu gélosé Chapman :**

Extrait de viande (bovin ou porcin).....	1g
Peptone de caséine et de viande (bovin et porcin).....	10g
Chlorure de sodium.....	75g
Mannitol.....	10g
Agar.....	15g

Rouge de phénol.....	0,025g
pH=7,4	

- **Préparation** : 111g par litre d'eau distillée. stérilisation à l'autoclave : 120°C, 15 minutes

❖ **Milieu Mueller-Hinton**

**Composition :**

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine.....	17.5g
Amidon de maïs.....	1.5g
Agar.....	10g
pH= 7.4	

- **Préparation** : 37g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 116°C, 15min.

❖ **Bouillon cœur-cervelle (BHIB) :**

Infusion de cervelle de veau.....	12.5g
-----------------------------------	-------

Infusion de cœur de bœuf.....	5.0g
Peptone.....	10.0g
Glucose.....	2.0g
Chlorure de sodium.....	2.0g
Phosphatase di sodique.....	5g

pH= 7.4

- **Préparation** : 37g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20min.

❖ **Gélose nutritive pour la conservation**

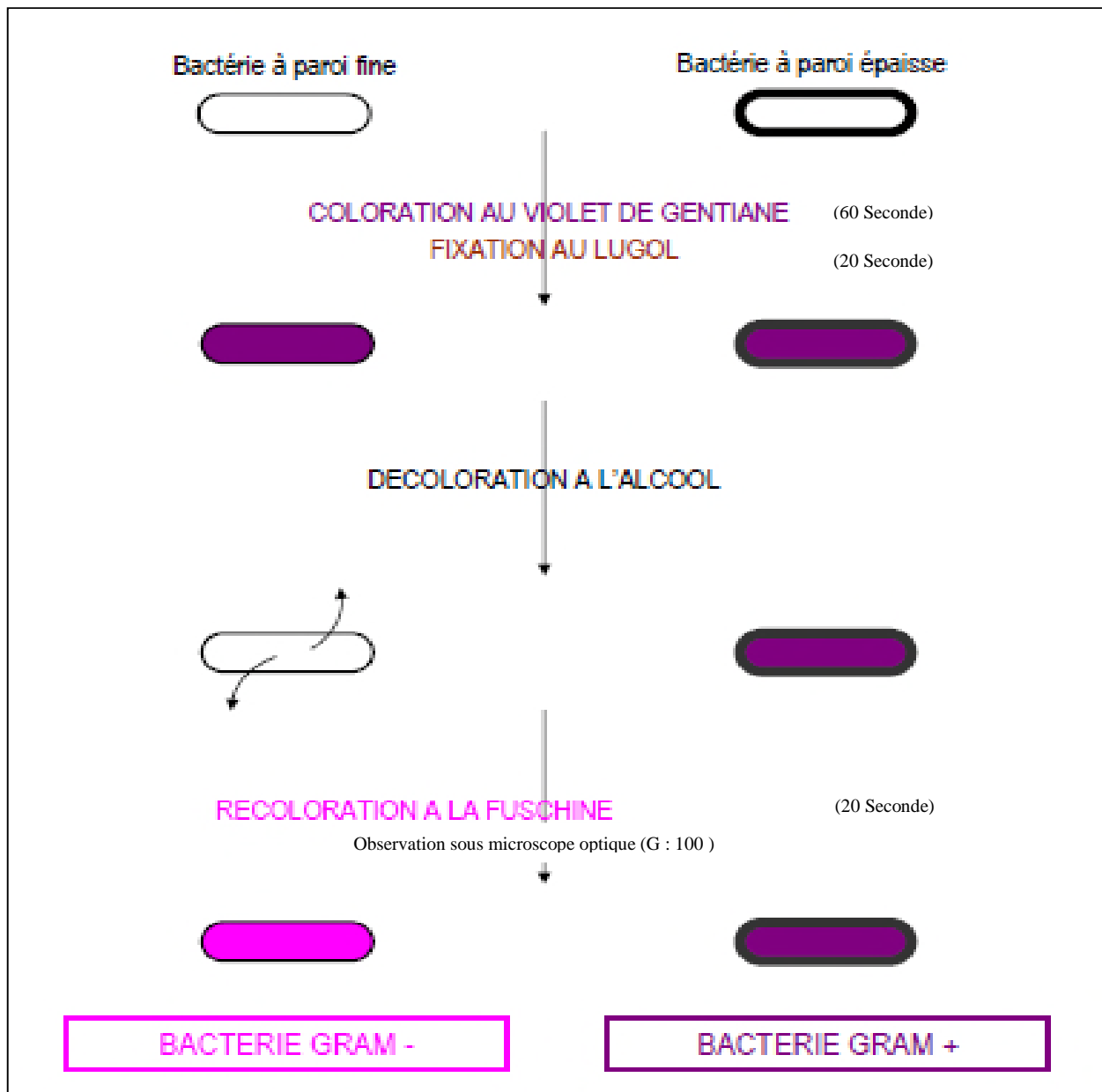
Peptone.....	10g
Extrait de viande.....	5g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	10g

pH=7.3

- **Préparation** : prêt à l'emploi en petits tubes fins.

### Annexe III: Coloration de GRAM

- Préparation de frottis
  - prélever une goutte de la suspension bactérienne et la déposer au centre de la lame ;
  - Étaler avec l'anse sur la lame, de façon à obtenir un étalement mince ;
  - Sécher et fixer en portant la lame au -dessus de la flamme du Bec Bunsen.
- Coloration





Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC27	-	64	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC28	-	60	H	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
ONC29	+	70	H	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-
ONC30	-	73	H	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
ONC31	-	81	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-
ONC32	-	38	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC33	-	65	H	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-
ONC34	-	64	H	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
ONC35	-	63	H	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
ONC36	+	89	H	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC37	-	45	H	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC38	+	70	HH	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC39	-	86	H	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC40	+	80	H	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-
ONC41	+	40	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
ONC42	+	65	H	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC43	-	71	H	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC44	-	68	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC45	-	80	H	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-
ONC46	-	67	H	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-
ONC47	-	60	H	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+
ONC48	-	70	H	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-
ONC49	+	58	F	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-
ONC50	+	42	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC51	+	64	F	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC52	-	54	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC53	-	73	H	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-
ONC54	-	67	F	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-



Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC55	+	40	F	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC56	-	52	F	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC57	+	48	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC58	+	69	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
ONC59	-	61	H	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
ONC60	+	35	H	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC61	-	70	H	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
ONC62	+	59	H	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC63	+	41	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC64	+	62	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC65	-	40	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC66	-	58	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC67	+	44	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC68	+	42	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC69	+	35	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC70	-	55	F	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC71	+	45	F	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC72	+	39	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC73	-	64	H	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-
ONC74	-	80	F	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-
ONC75	-	74	H	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC76	+	67	H	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-
ONC77	-	34	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC78	-	65	H	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
ONC79	-	58	H	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC80	+	71	H	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-
ONC81	+	68	H	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC82	+	49	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-

Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC83	+	55	F	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC84	-	63	F	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-
ONC85	-	68	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC86	+	31	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC87	-	60	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC88	-	42	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC89	+	45	F	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC90	-	41	F	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC91	-	40	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-
ONC92	+	34	F	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC93	-	60	F	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-
ONC94	+	56	F	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC95	-	38	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC96	-	36	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC97	+	70	H	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+
ONC98	+	62	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
ONC99	-	40	F	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC100	-	35	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC101	-	43	F	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC102	+	53	F	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-
ONC103	+	49	F	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC104	-	75	F	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-
ONC105	-	74	F	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-
ONC106	-	52	F	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-
ONC107	-	49	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC108	-	78	H	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
ONC109	-	76	H	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
ONC110	-	45	F	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-

Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC111	-	37	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC112	+	66	F	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC113	-	46	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC114	-	39	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-
ONC115	+	78	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC116	+	43	F	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC117	+	65	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC118	-	37	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-
ONC119	-	38	F	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC120	-	64	F	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-
ONC121	-	55	F	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC122	+	50	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC123	+	45	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC124	-	56	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC125	+	64	F	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC126	-	43	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC127	-	22	H	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC128	-	39	F	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC129	+	40	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC130	+	41	H	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC131	-	61	F	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-
ONC132	-	67	F	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	-	+	-
ONC133	+	42	F	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC134	-	46	F	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC135	-	61	F	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-
ONC136	-	52	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC137	-	51	F	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-
ONC138	+	61	F	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-





Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC 195	+	62	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC 196	-	52	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC 197	+	49	F	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC 198	-	60	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC 199	-	72	H	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
ONC 200	+	74	H	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
ONC 201																
ONC 202	-	51	H	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
ONC 203	-	48	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC 204	-	78	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC 205	-	43	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC206	-	66	H	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
ONC207	-	62	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC208	+	56	F	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC209	-	38	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC210	+	54	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC211	-	77	F	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC212	-	52	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC213	-	34	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC214	-	81	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC215	-	79	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC216	-	NON	H54	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC217	-	50	F	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
ONC218	+	73	F	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC219	-	63	F	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC220	-	75	F	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC221	-	48	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC222	-	79	H	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+

Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	I U	Chirurgie	Tabagisme
ONC223	-	69	H	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+
ONC224	+	61	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-
ONC225	+	43	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC226	-	73	F	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-
ONC227	-	33	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC228	-	59	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC229	-	40	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC230	-	56	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC231	-	65	H	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
ONC232	-	53	H	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+
ONC233	-	64	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC234	-	50	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC235	-	78	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC236	-	65	F	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
ONC237	-	46	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC238	-	39	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC239	-	70	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC240	-	58	F	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC241	-	41	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
ONC242	+	79	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC243	-	35	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC244	+	45	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+
ONC245	-	63	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC246	-	42	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC247	-	39	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC248	-	68	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC249	-	54	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC250	+	61	H	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	+





Code	<i>S.aureus</i>	Age	Sexe	ATB	Hospitalisation	Infection P	Pneumopathie	cancer	IR	HTA	Diabète	Cardiopathie	Hépatite	IU	Chirurgie	Tabagisme
ONC279	+	69	F	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC280	+	79	F	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
ONC281	+	45	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC282	-	45	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC283	-	36	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC284	-	62	F	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
ONC285	-	57	F	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
ONC286	-	46	F	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC287	-	75	H	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
ONC288	-	24	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC289	-	64	H	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
ONC290	+	79	H	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+
ONC291	-	38	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+
ONC 292	-	81	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC293	-	77	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
ONC294	+	76	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC295	+	37	H	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
ONC296	-	52	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC297	-	44	H	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ONC298	-	64	H	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	+
ONC299	+	37	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
ONC300	+	50	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

**Blanche** : portage de *S.aureus* négative.

**H** : Homme

**IU** : Infection urinaire

**Jaune** : portage de *S.aureus*.

**F** : Femme

**HTA** : Hypertension

**Noire** : Portage de SARM.

**IR** : Insuffisance Rénale

**HC** : Hépatite C

## Résumé

**But de l'étude :** évaluation de taux de portage de *S. aureus* et de SARM et détermination des facteurs de risque associés à ce portage ainsi que les profils de résistance vis-à-vis de différentes familles d'antibiotiques des souches de SARM isolées. **Méthodes :** 300 prélèvements naseaux ont été effectués au niveau de service d'oncologie à l'hôpital d'Amizour. **Résultats :** 86 souches de *S. aureus* ont été isolées et identifiées ce qui donne un taux portage de 28,66%, dont 6,33% pour le portage de SARM. 10 isolats sur les 19 de SARM ont été multirésistants, mais aucune résistance n'a été observée vis-à-vis des glycopeptides et aminosides. La majorité de ces isolats sont des SARM-C avec des CIM à l'oxacilline faibles. L'antibiothérapie et le diabète ( $P < 0,05$ ) étaient les facteurs de risque statistiquement associés à la colonisation, cependant les autres paramètres épidémiologiques ne représente aucune influence. **Conclusion :** le taux de portage nasal de *S. aureus* et de SARM reste élevé chez les patients cancéreux avec une dominance de SARM-C.

**Mots clés :** Portage nasal, colonisation, facteur de risque, SARM, *S. aureus*, résistance.

\* \* \* \* \*

## Abstract

**Purpose:** Evaluation of the nasal carriage rate of *S. aureus* and MRSA, and the determination of the risk factors associated with this carriage. Also, to study the antibiotic resistance profiles of MRSA isolates. **Methods:** 300 nasal swabs were collected from the oncology ward of Amizour hospital. **Results:** 86 *S. aureus* strains were isolated and identified, corresponding to a nasal carriage rate 28.66%, with rate of 6.33% for MRSA. 10 MRSA isolates were multi drug-resistant. All the 19 MRSA stains remained susceptible to glycopeptides and or aminoglycosides antibiotics. Most of these isolates were community associated MRSA, with low oxacillin MICs. Antibiotherapy and diabetes ( $P < 0.05$ ) were the risk factors associated with *S. aureus* and MRSA colonization, however other epidemiological parameters have no influence. **Conclusion:** nasal carriage rates of *S. aureus* and MRSA remain high in patients suffering from cancer and undergoing chemotherapy, with predominating of CA-MRSA clones.

**Keywords:** nasal carriage, colonization, risk factor, MRSA, *S. aureus*, resistance.