



Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital National de Zinder, Niger.

Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated in the medical biology laboratory of the National Hospital of Zinder, Niger Republic.

Bako Salé ML¹, Abdoulaye O^{1*}, Abdoulaye I², Alkassoum Y³, Doutchi M⁴, Boureima H¹, Harouna Amadou ML¹, Biraima A¹, Boukar SM¹, Saidou MSF¹, Mahamadou M¹, Lawali M².

Mots-clés

Prévalence,
Staphylococcus aureus, SARM,
Hôpital National
de Zinder, Niger

Résumé

Introduction : Les infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) constituent un problème majeur de santé publique. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence des souches de SARM à l'Hôpital National de Zinder.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale, allant du 1^{er} juin au 30 novembre 2021. L'identification des souches a été réalisée selon les méthodes classiques d'identification des staphylococcus. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la technique de diffusion en milieu gélosé et l'interprétation des SARM/SASM a été recherchée selon le diamètre de la zone d'inhibition autour d'un disque de cefoxitine chargé à 30µg selon les recommandations du CASFM 2021 V 1.0.

Résultats : Au bout de cette étude, seize (16) souches de staphylocoques ont été isolées dont dix (10) étaient des souches de *S. aureus*. La résistance à la cefoxitine a été détectée chez quatre (4) souches soit une prévalence de 40%. La majorité de SARM provenait des patients ambulatoires avec un taux de 75%. Ces SARM étaient isolés à partir des prélèvements de pus (50%), sécrétions vaginales (25%) et sperme (25%). La pénicilline G était inactive sur 100% des *Staphylococcus aureus*. Les SARM résistaient à 100% aux fluoroquinolones et à 75% respectivement aux aminosides et à la tétracycline ; 50% étaient résistants à l'érythromycine et 25% de ces souches résistaient respectivement à la clindamycine, au cotrimoxazole et à l'acide fusidique. Le chloramphénicol était actif sur 100% de SARM.

Conclusion : Pour l'une de toute première étude de ce genre au Niger, la prévalence de SARM qu'elle soit communautaire ou hospitalière est une réalité avec une forte résistance aux autres familles d'antibiotiques disponibles, malgré le taux faible d'isolément. Des mesures doivent être prises pour limiter l'émergence et la diffusion des souches bactériennes multirésistantes.

Keywords

Prevalence,
Staphylococcus aureus, MRSA,
Zinder
National

Abstract

Introduction: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections are a major public health problem. The aim of this study was to determine the prevalence of MRSA strains at Zinder National Hospital.

*Hospital,
Niger.*

Methodology: This was a cross-sectional study, running from June 1 to November 30, 2021. *Staphylococcus* strains were identified using conventional methods. Antibiotic susceptibility was studied using the agar diffusion technique, and MRSA/SASM was interpreted according to the diameter of the zone of inhibition around a 30µg cefoxitin disk, as recommended in CASFM 2021 V 1.0.

Results: At the end of this study, sixteen (16) strains of staphylococci were isolated, ten (10) of which were *S. aureus* strains. Resistance to cefoxitin was detected in four (4) strains, representing a prevalence of 40% of MRSA. The majority of MRSA came from outpatients, with a rate of 75%. These MRSA were isolated from pus (50%), vaginal secretions (25%) and semen (25%). Penicillin G was inactive on 100% of *Staphylococcus aureus*. MRSA were 100% resistant to fluoroquinolones and 75% to aminoglycosides and tetracycline respectively; 50% were resistant to erythromycin and 25% to clindamycin, cotrimoxazole and fusidic acid respectively. Chloramphenicol was active against 100% of MRSA.

Conclusion: For one of the very first studies of its kind in Niger, the prevalence of MRSA, whether community- or hospital-acquired, is a reality, with high resistance to the other families of antibiotics available, despite the low rate of isolates. Measures must be taken to limit the emergence and spread of multi-resistant bacterial strains.

Introduction

Les staphylocoques sont une composante essentielle de la flore humaine normale, mais comprennent aussi des espèces qui sont d'importants pathogènes [1]. Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie pyogène. Son caractère ubiquitaire, sa virulence et sa remarquable capacité de survie dans un environnement défavorable ou même hostile. C'est qui explique sa grande fréquence en pathologie communautaire variant entre 1 à 5% et jusqu'à 30% d'infections acquises en milieu hospitalier (Infections nosocomiales) [2]. Bien qu'il soit virulent, *staphylocoques aureus* n'infecte pas forcément son hôte, mais le colonise [3]. On estime qu'environ un tiers de la population saine est porteur de *S. aureus* dans les narines [4]. En effet les principaux facteurs de risque d'infection sont le portage nasal et toute rupture de la barrière cutané-muqueuse favorisant la pénétration du germe [4]. C'est ainsi, à la suite de sa pénétration, *S. aureus* est responsable d'une grande variété d'affections de gravité variable parfois bénignes comme les infections cutanées et muqueuses ou sévères comme l'endocardite et la septicémie [5]. Par ailleurs, le potentiel pathogène de *S. aureus* repose sur leur aptitude à produire de

nombreuses enzymes et toxines induisant des syndromes liés à l'action de ces derniers comme l'intoxication alimentaire et syndrome cutané toxique [6]. Cependant, occupant une place importante en pathologie nosocomiale et communautaire, *S. aureus* présente très souvent une résistance multiple aux antibiotiques. Observé peu d'années après leur introduction sur le marché, l'émergence des souches résistantes à la pénicilline en 1948 et à la méthicilline en 1961 de *S. aureus* [7]. En effet, le *S. aureus* devient résistant à la méthicilline par l'acquisition d'un gène chromosomique (*mecA*) codant pour la PLP2a.

Affiliations :

1. Faculté des Sciences de la Santé, Université Dan Dicko Dankoulodo de Maradi, Niger.
2. Centre de Recherche Médicale et Sanitaire, Niamey, Niger
3. Service de Biologie Médicale, Hôpital National de Zinder, Niger.
4. Faculté des Sciences de la Santé de l'Université André Salifou de Zinder, Niger.
5. Faculté des Sciences de la Santé, Université Abdou Moumouni, Niamey, Niger.

***Correspondant :** Dr Abdoulaye Ousmane, Université Dan Dicko Dankoulodo, BP : 465, Maradi, Niger.

Email : ousmaneabdoulaye2010@yahoo.com .
Tél : +227 96354580

Cette PLP2a a moins d'affinité pour les β -lactamines ainsi entraînant une résistance à toute la famille de cet antibiotique [8]. Et depuis, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) se sont installées à l'état endémique dans les hôpitaux et sont également associées à une résistance à d'autres composés antistaphylococciques utiles [9]. Cependant observé le plus souvent en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire, les souches de SARM posaient un grand problème de santé publique entraînant un long séjour des patients à l'hôpital, faisant une pression sélective d'antibiothérapie voir même difficile à traiter et associées à des coûts élevés de prise en charge et à un surcroît de mortalité et de morbidité [10, 11]. Au Niger, en particulier dans la région de Zinder, les données actualisées et numérisées sur l'épidémiologie des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline ne sont pas suffisamment documentées.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail dont l'objectif était de déterminer la prévalence des SARM isolés dans les examens bactériologiques de routine au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital National de Zinder (HNZ).

Matériels et méthode

Nous avons mené une étude transversale qui s'était déroulée du 1^{er} Juin au 30 Novembre 2021 au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital National de Zinder. Elle avait concerné toute souche de *S.aureus* isolée à la demande d'un examen de bactériologique chez les patients hospitalisés et/ou ambulatoires chez qui un prélèvement a été effectué en vue d'un diagnostic au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital National de Zinder. En effet les critères recherchés étaient, la pigmentation jaune doré des colonies en culture, la croissance sur gélose de Chapman avec fermentation du

mannitol, cocci Gram + groupés en amas ou en grappes de raisin au Gram, la production d'une catalase, la formation d'une coagulase du sérum humain et la présence d'agglutination à l'aide du Staphaurex-plus.

Par la suite, l'activité aux antibiotiques des souches avait été recherchée sur gélose par la méthode des disques et l'interprétation des SARM/SASM avait été recherchée selon le diamètre de la zone d'inhibition autour d'un disque de cefoxitine chargé à 30 μ g : souche SASM pour un diamètre $\geq$ à 22mm et souche SARM pour un diamètre $<$ à 22mm selon les recommandations du CASFM/EUCAST 2021 V 1.0.

En fin l'identification des phénotypes de résistance des souches aux antibiotiques avait été réalisée en fonction de leur réponse vis-à-vis à la pénicilline G (phénotype pénicillinase), la cefoxitine (SARM), la kanamycine, la tobramycine et la gentamycine (phénotype KTG), la lévofloxacine (fluoroquinolones), l'érythromycine et la clindamycine (MLSb). Aussi la tétracycline, le cotrimoxazole, l'acide fusidique et le chloramphénicol avaient été utilisés.

Résultats

Durant la période d'étude, 1451 enfants de Au bout de cette étude, seize (16) souches de staphylocoques ont été isolées dont dix (10) étaient des souches de *S.aureus*. Une grande partie des souches de *Staphylococcus aureus* étaient isolés chez les patients du sexe masculin (60%). La répartition des souches de *S.aureus* selon l'origine avait montré une prédominance des souches communautaires (70%). Les souches internes avaient été isolées du service de réanimation et de celui de dermatologie respectivement de 33,33% et 66,67%. Les prélèvements de pus avaient constitué la principale localisation infectieuse de *S.aureus* (80%), suivis du sperme (10%) et des prélèvements vaginaux (10%) (figure 1).

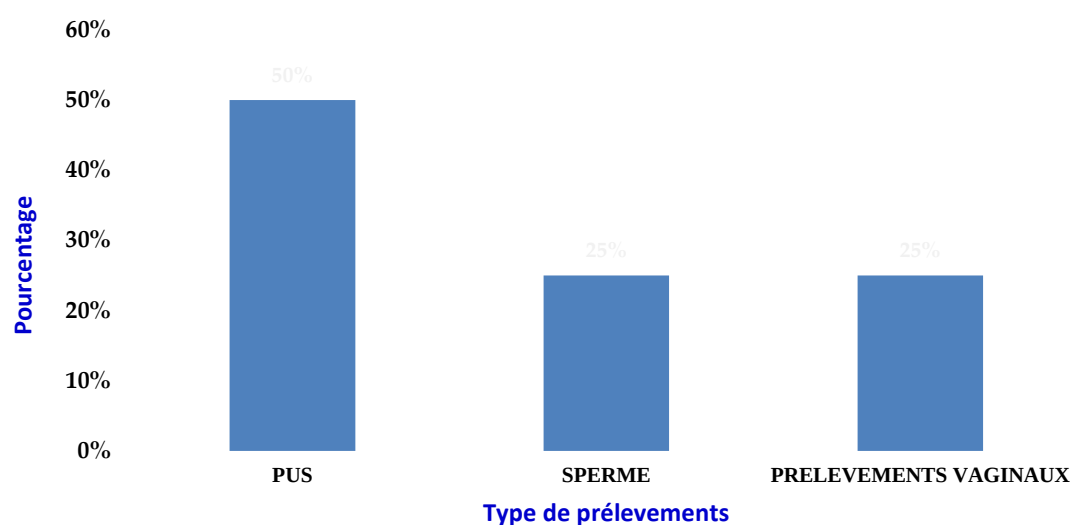


Figure 1 : Répartition des souches de SARM en fonction du type de prélèvement.

Dans l'ensemble, les souches de *S. aureus* dans notre étude, étaient résistantes à 100% à la pénicilline G. Dans cette série, aucune sensibilité aux fluoroquinolones n'avait été observée chez les souches de *S. aureus*. Les souches étaient catégorisées soit intermédiaires, soit résistantes aux fluoroquinolones. Nous avons rapporté un taux de résistance de 100% (40% résistants et 60% intermédiaires) des *S. aureus* aux fluoroquinolones. Ces souches de *S. aureus* avaient également échappé à l'activité des aminosides assignant un phénotype de résistance KTG de 30%. L'érythromycine et la clindamycine avaient montré respectivement une inactivité dans 30% et de 10% sur les isolats de *S. aureus*. Le taux de résistance des *S. aureus* à la tétracycline était de 40%. Le cotrimoxazole et l'acide fusidique étaient inactifs sur 10% des *S. aureus*. Le chloramphénicol avait gardé toute son activité sur les souches de *S. aureus* isolées (sensible à 100%). Parmi les 10 souches de *S. aureus* isolées, quatre (4) étaient résistantes à la méthicilline (SARM) soit une fréquence de 40% (**figure 2**). La résistance des souches de SARM aux aminosides et à la tétracycline était respectivement de 75% chacun. L'érythromycine était inactive sur 50% des souches de SARM. Le cotrimoxazole, l'acide fusidique et la clindamycine étaient restés

inactifs sur les SARM à 25% chacun. Le chloramphénicol était l'antibiotique ayant présenté le meilleur niveau d'activité (sensibilité absolue) sur les souches de SARM. Cependant les souches de *S. aureus* sensible à la méthicilline (SASM) étaient plus sensibles aux antibiotiques que celles de SARM

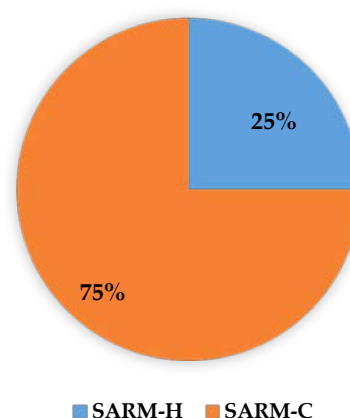


Figure 2 : Répartition des souches de SARM selon leur provenance (Hospitalière et Communautaire).

La résistance des souches de SASM à la tétracycline et à l'érythromycine était respectivement de 16,67% chacun. Dans notre étude les aminosides, le cotrimoxazole, l'acide fusidique et la clindamycine avaient présenté les meilleurs niveaux d'activité antistaphylococcique (sensibilité à 100%) sur les souches de SASM (**figure 3**).

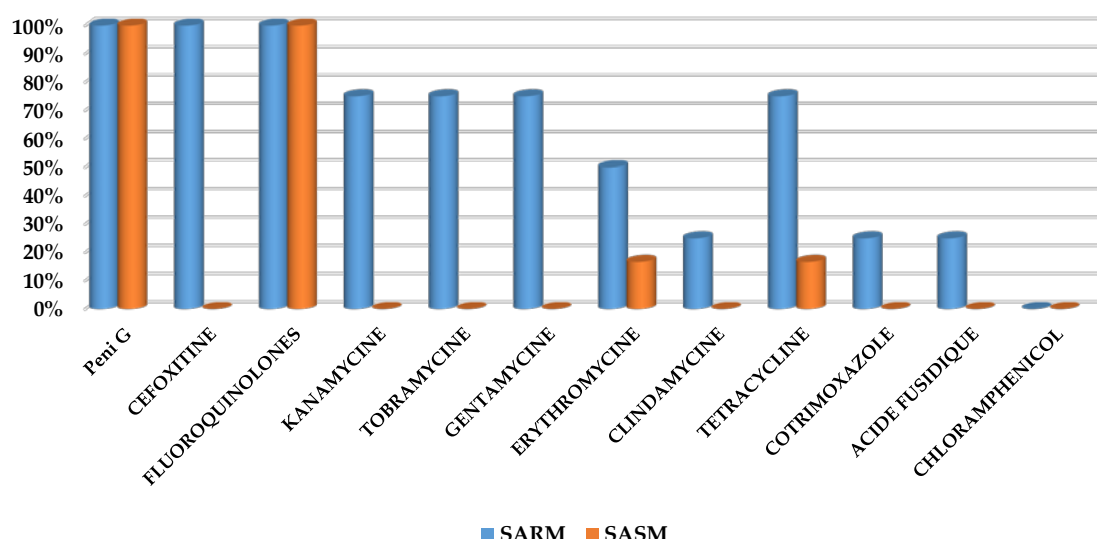


Figure 3 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* selon le caractère sensible ou résistant à la méthicilline (SARM et SASM).

Discussion

Cette étude était basée sur toute souche de *S. aureus* isolés à la demande d'un examen de bactériologique chez les patients hospitalisés et/ou ambulatoires. Et au bout de cette étude, dix (10) souches de *S. aureus* ont été isolées. A la différence des études menées, au Sénégal [12] et au Burkina [13] qui avaient rapporté respectivement 200 et 303 souches de *S. aureus*. Cependant un taux similaire avait été rapporté au Nigéria (11 souches de *S. aureus*) [14]. En effet cette différence pourrait s'expliquer par la période courte, la demande rare et la précarité des moyens de diagnostic dans la région de notre étude.

Nous avons rapporté que 4/10 souches de *S. aureus* étaient résistantes à la méthicilline soit une fréquence de 40%. Des taux similaires variant de 39% à 42,3% avaient été rapportés au Nigéria [15] et en Tunisie [16]. Par contre cette prévalence était supérieure aux celles rapportées au Sénégal (19%) [12], au Burkina (27,77%) [4] et au Nigéria (28,6%) [17]. Le manque de point de repère dans la région de Zinder et surtout la taille de notre échantillon, nous impose prudence dans l'interprétation de ce résultat. Cependant, la forte prévalence de

SARM retrouvée suggère une prise de mesure appropriée à ce fléau.

Ces souches de SARM provenaient à 75% du milieu communautaire. Des résultats comparables avaient été rapportés au Burkina (30%) en faveur des souches hospitalières [4]. En outre, ce constat reflète que le milieu communautaire constitue un réservoir potentiel de SARM et que ceci pourrait éventuellement augmenter la prévalence en milieu hospitalier. Il serait donc important de mener une étude de portage de ces souches sur des volontaires sains et de mettre en œuvre des mesures de surveillance à l'admission des patients et pendant leur séjour en milieu hospitalier, afin d'éviter et/ou de réduire la propagation de ces souches dans nos centres de santé.

Les prélèvements du pus avaient constitué la principale localisation infectieuse de SARM (50%). Une évidence certes, du fait que *S. aureus* est connu pour sa plus grande responsabilité à causer des infections de la peau et des tissus mous, furoncles et abcès, infections des plaies, cellulite, impétigo. Ces chiffres étaient proches de ceux rapportés au Sénégal (47,5%) [12] et en Tunisie (48,8%) [16].

Dans cette étude, nous avons rapporté que les souches de SARM étaient résistantes à 100% aux fluoroquinolones. Ainsi des taux proches

avaient été rapportés au Burkina (100%) [4], en Tunisie (94,1%) [16] et en France (100%) [18]. Ce profil de résistance aux fluoroquinolones pourrait s'expliquer par l'usage trop abusif de cette famille d'antibiotique en milieu hospitalier et communautaire dans la région de notre étude.

Par manque des antistaphylococciques utiles, les cliniciens font toujours recours aux produits disponibles dans la région (fluoroquinolones, aminosides, tétracycline, et érythromycine). Ceci s'explique nettement par les résultats de ce travail où des fortes résistances étaient retrouvées. Nous avons aussi retrouvé que 25% des souches de SARM isolées dans notre étude étaient du phénotype MLSb inducible. Ce phénotype avait été détecté par la présence d'un disque d'érythromycine qui induisait une résistance à la clindamycine (test D). Cette dernière détecte l'inactivité de la clindamycine in vitro [19–21]. Donc il serait important de tester la clindamycine à côté de l'érythromycine avant de déclarer une sensibilité à la clindamycine.

Le chloramphénicol était le seul antibiotique ayant gardé toute son activité antistaphylococcique y compris sur les souches dites SARM (sensibilité absolue). Ce phénomène est dû par la rareté et le coût cher du chloramphénicol dans la région de notre étude. Des taux identiques avaient été rapportés au Sénégal [12] et au Nigéria [17].

Conclusion

Les résultats de cette étude suggèrent une surveillance à l'hospitalisation et une sélectivité rigoureuse dans la prise en charge des infections à SARM, car une forte prévalence de ces souches circule dans le milieu communautaire. Cette situation pourrait entraîner également l'émergence de très fortes résistances croisées aux autres familles d'antibiotique disponible dans la région. Ce phénomène de résistance est réel dans la région

de notre étude malgré que la fréquence d'isolement des souches de *S. aureus* est moindre, mais qu'à même à ne pas négliger. C'est pourquoi, il serait nécessaire que des mesures doivent être prises pour limiter l'émergence et la diffusion des souches bactériennes multirésistantes.

Conflits d'intérêts : Aucun

Références

1. Hart T, Shears P. Atlas de poche de microbiologie. Médecine-Sciences Flammarion ; 4, rue Casimir-Delavigne, 75006 Paris. 1999 ; 317 p. ().
2. Diop Deme N P. Epidémiologie des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées au Laboratoire de Bactériologie du CHNU Aristide Le Dantec [Thèse de Pharmacie]. UCAD ; 2016, 03 :135P.
3. Louma T.M. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline au CHU du Point G. [Thèse de pharmacie]. Université de Bamako ;2006,89P.
4. Soré S, Sawadogo Y, Sanou S, Béogo S, Dakouo SNP, Djamalladine MD, et al. Portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez des volontaires sains et des malades hospitalisés à Ouagadougou, Burkina Faso. 2020 ;15 :62-6.
5. Sulaiman A, Yousef AL, Sabry Y, Mahmoud, Eihab, M. Taha. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Saudi Arabia : systemic review and meta-analysis. Afr J Cln Exper Microbiol. 2013 ;14(3) :146-54.
6. Piémont Y. Actualités sur les toxines de *Staphylococcus aureus* ! La Lettre de l'Infectiologue. 1999 ;14(1):16.
7. Grohs P. Évolution de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques : la méthicilline est-elle encore un marqueur de multirésistance ? Pathologie Biologie. 2009 ;57 :1-8.
8. Quincampoix JC, Mainardi J. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Réanimation. 2001 ;10(3):267-75.

9. Archer GL. *Staphylococcus aureus* : A Well-Armed Pathogen. *Clin Infect Dis*, 1998 ;26(5) :1179-81.
10. Archibald L, Shapiro J, Pass A, Rand K, Southwick F. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in a College Football Team : Risk Factors Outside the Locker Room and Playing Field. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 1 juin 2008 ;29 :450-3.
11. Eveillard M. Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission: adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. [Biologie Cellulaire]. [Angers]: Université d'ANGERS; 2007, 749:160P.
12. Basse A. Caractérisation moléculaire des souches de *Staphylococcus aureus* isolés au niveau de cinq laboratoires de Dakar [thèse de pharmacie]. [SENEGAL]: UCAD; 2020,080:131P.
13. Koinam FR, Guira F, Somda NS, Yaméogo A, Bonkougou IJ, Traoré Y, Savadogo A. Profile of sensitivity and resistance to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients fluids in medical biology department of national public health laboratory of Ouagadougou. *J Fundam Appl Sc*. 2017 ;9(1) :553-66.
14. Alabi OS, Obisesan AO, Ola AA. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended spectrum β -lactamase producers among bacteria isolated from infected wounds in a tertiary hospital in Ibadan city. *Afr J Clin Exper Microbiol*. 2016 ;17(4) :235-42.
15. Abubakar U, Sulaiman SAS. Prevalence, trend and antimicrobial susceptibility of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Nigeria: a systematic review. *Journal of Infection and Public Health*. 2018 ;11 :763-70.
16. Sakly H, Tilouch L, Ben Azaiez M, Boughattas S, Ketata S, Bouallégue O. Étude de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* méthicilline résistant chez les brûlés. *Médecine Mal Infect*. 2020 ;50(6) : S38.
17. Nwankwo EO, Nasiru MS. Antibiotic sensitivity pattern of *Staphylococcus aureus* from clinical isolates in a tertiary health institution in Kano, Northwestern Nigeria. *Pan African Medical Journal*. 2011 ;8(1).
18. Thibaut S, Coeffic T, Boutoille D, Lemenand O, Birgand G, Caillon J. Phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémoculture en soins de ville. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2020 ;50: S31-199.
19. Maina EK, Kiiyukia C, Wamae CN, Waiyak PG, Kariuk S. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from skin and soft tissue infections in patients in Nairobi, Kenya. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013 ;17 :115-9.
20. Siberry GK, Tekle T, Carroll K, Dick J. Failure of Clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. *Clin Infect Dis*. 2003 ; 37(9) :1257-60.
21. Buehlmann M, Chuard C. *Staphylocoques dorés* résistant à la méticilline acquis dans la communauté: un nouveau défi en médecine ambulatoire ? *Rev Med Suisse*. 2007(3):2289-93.