

Prévalence et caractérisation moléculaire de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Bouaké de 2019 à 2021

Prevalence and molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the Bouaké University Hospital Centre (CHU) from 2019 to 2021

Gawa KJ^{1,3,*}, Wayoro OZ¹, Tadet JON^{1,3}, Monemo P^{1,3}, N'Guessan M^{1,3}, Koné MO, Houssou-Kouamé C¹, Sanogo S¹, Akoua-Koffi C^{1,3}

1-Laboratoire Bactériologie-Virologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké

2-Service de Dermatologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké

3-Université Alassane Ouattara (Côte d'Ivoire)

***Auteur correspondant :** Gawa Kokora Junior, Médecin, Assistant Chef de Clinique, kokoragawa@gmail.com; Tel : +2250709885690/0142416951

Résumé

Introduction : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est une bactérie multirésistante de plus en plus identifiée dans les produits biologiques au CHU de Bouaké. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, les résistances associées aux autres antibiotiques et la caractérisation moléculaire de la méticillino-résistance. **Matériel et méthodes :** il s'agissait d'une étude transversale menée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Bouaké. La population d'étude était représentée par les souches de *Staphylococcus aureus* isolées au laboratoire de Bactériologie-Virologie et conservées dans du bouillon cœur cerveau + glycérol à -80°C de janvier 2019 à décembre 2021. La base de données du laboratoire a été consultée pour en extraire les données socio-démographiques et les données d'antibiogrammes afférentes aux souches de *S. aureus*. Les antibiogrammes de ces souches avaient été réalisés selon les recommandations du CASFM/EUCAST et le disque de cefoxitine (30µg) avait permis la détection phénotypique de la méticillino-résistance. Les souches qui étaient résistantes à la méticilline ont été réactivées pour la détection moléculaire des gènes *mecA* et *aacA-aphD*. **Résultats :** au cours de la période d'étude, 2564 souches bactériennes avaient été testées. Ces souches étaient isolées de pus (47%), d'hémocultures (13,3%), liquide pleural (10,6%) qui provenaient de patients ambulatoires (11,6%) et hospitalisés (88,4%). Parmi ces souches, 473 étaient des *S. aureus* dont 117 étaient méticillino-résistantes (SARM) (24,7%). Les SARM étaient isolées majoritairement dans les échantillons de pus (69,2%), d'hémocultures (23,1%), chez les patients hospitalisés en pédiatrie (29%), traumatologie (17,9%) et les patients en ambulatoire (18,8%). Elles exprimaient une résistance à d'autres familles d'antibiotiques tels que les fluoroquinolones (60,6%), aminosides (43,6%), macrolides et apparentés (phénotype Mlsbc) (24%), acide fusidique (30%). L'étude moléculaire de la méticillino-résistance a permis de mettre en évidence les gènes *mecA* et *aacA-aphD* dans respectivement 62,9% et 18,5%. Les souches exprimant le phénotype KTG n'étaient pas porteuses du gène *aacA-aphD* dans 82,4% des cas. **Conclusion :** cette étude a permis de déterminer la prévalence de SARM à 24,7% en association avec le gène *mecA* dans 62,9%.

Mots-clés : SARM, *mecA*, *aacA-aphD*, Bouaké

Abstract

Introduction : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a multi-resistant bacterium that is increasingly being identified in biological products at Bouaké University Hospital. The aim of this study was to determine the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, resistance to other antibiotics, and the molecular characterisation of methicillin resistance. **Materials and methods:** this was a cross-sectional study conducted at the Bacteriology-Virology Laboratory at Bouaké University Hospital. The study population consisted of *Staphylococcus aureus* strains isolated at the Bacteriology-Virology Laboratory and stored in heart-brain broth + glycerol at -80°C from January 2019 to December 2021. The laboratory database was consulted to extract socio-demographic data and antibiogram data relating to *S. aureus* strains. The antibiograms for these strains were performed according to CASFM/EUCAST recommendations, and cefoxitin (30ug) discs were used for phenotypic detection of methicillin resistance. Strains that were resistant to methicillin were reactivated for molecular detection of the *mecA* and *aacA-aphD* genes. **Results:** during the study period, 2,564 bacterial strains were tested. These strains were isolated from pus (47%), blood cultures (13.3%), pleural fluid (10.6%) from outpatients (11.6%) and inpatients (88.4%). Of these strains, 473 were *S. aureus*, of which 117 were methicillin-resistant (MRSA) (24.7%). MRSA was isolated mainly from pus samples (69.2%), blood cultures (23.1%), paediatric hospitalised patients (29%), trauma patients (17.9%) and outpatients (18.8%). They expressed resistance to other families of antibiotics such as fluoroquinolones (60.6%), aminoglycosides (43.6%), macrolides and related compounds (Mlsbc phenotype) (24%), and fusidic acid (30%). Molecular analysis of methicillin resistance revealed the presence of the *mecA* and *aacA-aphD* genes in 62.9% and 18.5% of cases, respectively. Strains expressing the KTG phenotype did not carry the *aacA-aphD* gene in 82.4% of cases. **Conclusion :** this study determined the prevalence of MRSA to be 24.7% in association with the *mecA* gene in 62.9% of cases.

Keywords : MRSA, *mecA*, *aacA-aphD*, Bouaké

INTRODUCTION

Depuis l'émergence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) en 1961 en Angleterre, une augmentation du nombre de ces infections est régulièrement observée dans les milieux de soins de santé et les communautés du monde entier (1). Le SARM est une souche de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) résistant à toute les bêtalactamines (2). Cette résistance est dû à la production d'une nouvelle protéine de liaison à la pénicilline (PLP) appelée PLP2a qui a une faible affinité pour les bêtalactamines (2). La modification de la PLP est sous l'acquisition d'un gène *mecA* porté par un élément génétique mobile *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCCmec) favorisant la propagation de la méticillino-résistance. Ainsi, selon le CDC et l'OMS elle constitue une préoccupation en matière de résistance aux antimicrobiens nécessitant la mise en œuvre de nouvelles thérapeutiques (3,4). Aussi, plusieurs études ont démontré que les infections à SARM étaient associées à une morbidité et une mortalité élevée (2,5,6). Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle des infections invasives à SARM est estimée à 94 360, entraînant 18 650 décès. En Afrique, les SARM représentent un fardeau majeur au cours des infections néonatales contractées à l'hôpital (7). Leur prévalence variable d'une région à l'autre, est estimée à 27% selon des études Ethiopiennes et 26% selon d'autres études nigérianes (7,8). De même selon les données nationales de certains pays africains la prévalence de SARM se situerait entre 12 et 80 %, certains pays dépassant 82 % (8). En Côte d'Ivoire, Akoua-Koffi et *al* en 2003 retrouvaient une prévalence hospitalière de SARM à 25% à Abidjan (5), Cablan et *al* en 2015, évaluait le taux de portage de SARM à 15% à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (9). A Bouaké, Wayoro et *al* (10) en 2021 ont rapporté les résultats d'une étude communautaire chez les écoliers dans laquelle la prévalence de SARM était de 34,17% avec présence du gène *mecA* chez 42,65% des souches. Cependant peu de données concernant le profil moléculaire des souches hospitalières sont disponible à Bouaké, ainsi que leurs profils de résistance aux autres familles d'antibiotiques. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de SARM, les résistances associées aux autres familles d'antibiotiques et la caractérisation moléculaire de la méticillino-résistance.

MÉTHODOLOGIE

❖ Lieu, type et population d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Bouaké de janvier 2019 à décembre 2021. La population d'étude était représentée par les souches de *Staphylococcus aureus* isolées à partir de produits biologiques provenant de patients hospitalisés au cours d'épisodes infectieux divers, de patients externes (ambulatoire ou suivis dans des hôpitaux communautaires) et qui ont été conservées à -80°C dans du bouillon cœur cerveau + 20% glycérol entre 2019 et 2021.

❖ Antibiotogrammes

Les antibiotogrammes de ces souches avaient été réalisés par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé Mueller-Hinton selon les recommandations du CASFM/EUCAST des années correspondantes. La recherche de la méticillino-résistance était effectuée grâce au disque de céfoxitine (30µg).

❖ Échantillonnage

La base de données du laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Bouaké a été consultée pour en extraire les données socio-démographiques et les données d'antibiotogrammes afférentes aux souches de *S. aureus* isolés de janvier 2019 à décembre 2021. Ensuite les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes du point de vue phénotypique à la méticilline ont été sélectionnées, puis une vérification de leur état de conservation a été réalisée en vue des analyses moléculaires.

❖ Réactivation et confirmation de l'identification des souches de *S. aureus*

Les souches sélectionnées ont été repiquées sur des géloses non sélectives et sélectives, incubées à 37°C pendant 24 heures. Après incubation, les colonies bactériennes ont été soumises à une coloration de Gram et observées au microscope pour confirmer la présence de cocci à Gram positif en amas ou grappe de raisin et au test de la catalase en utilisant du peroxyde d'hydrogène à 10 volumes (laboratoire GiLBERT) (33). L'identification des isolats a été réalisée par la recherche des caractères biochimiques et enzymatiques suivants : fermentation du mannitol sur gélose Chapman (Bio-Rad, Marmes-la Coquette, France) (34), de staphylocoagulase libre à l'aide du plasma de lapin (Bio-Rad, Marmes-la Coquette, France) puis de la staphylocoagulase liée avec le kit PASTOREX Staph (Bio-Rad, Marmes-la

Coquette, France). Les souches de contrôle qualité *S. aureus* ATCC 25932 et 43300 ont été utilisées pour les analyses.

❖ Analyses moléculaires

- Choix des gènes de résistance

La résistance à la méticilline a été recherchée par la mise en évidence du gène chromosomique *mecA* qui code pour la PLP2a. Cette PLP2a, ayant une faible affinité pour les bêtalactamines en particulier la méticilline, n'est pas affectée par ces antibiotiques et permet ainsi à la bactérie de continuer la biosynthèse de sa paroi (35). Le gène *aacA-aphD* du transposon Tn4001 de *S. aureus* est un déterminant de la résistance aux aminosides (36). Ce gène spécifie la résistance à la gentamicine, à la tobramycine et à la kanamycine. Il a été recherché chez les souches associant le phénotype de résistance Kanamycine-Tobramycine-Gentamicine (KTG). Les amorces qui ont été utilisés pour la recherche des gènes de résistance sont illustrées dans le tableau I

Tableau I : amorces des gènes de résistance testés

Gène à tester	Amorce	Séquence des amorces (5'-3')	Taille de fragment (pb)
Gène de résistance			
<i>Mec A</i>	<i>mecA1</i>	AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC	532
	<i>mecA2</i>	AGTTCTGCAGTACCGGATTTCG	
<i>aacA - aph D</i>	<i>aacA-aphD1</i>	TAATCCAAGAGCAATAAGGGC	227
	<i>aacA-aphD2</i>	GCCACACTATCATAACCACTA	

- Déroulement de l'analyse moléculaire

L'extraction de l'ADN génomique a été effectuée sur les souches bactériennes mises en croissance, dans le milieu gélosé au sang frais (GSF) et incubé à 37 °C pendant 24h par la technique du choc thermique. Ensuite les extraits d'ADN ont été amplifiés selon le programme suivant : dénaturation initiale à 94 °C pendant 3 min suivie de 30 cycles d'amplification à 94 °C pendant 30 s, d'un recuit à 55 °C pendant 30 s et d'une extension à 72 °C pendant 30 s (sauf pour le cycle final, qui avait une étape d'extension de 4 min) (11). Enfin la détection des amplicons a été réalisée par migration sur électrophorèse au gel d'agarose à 1,5%.

RESULTATS

❖ Données épidémiologiques

Au cours de la période d'étude, 2564 souches bactériennes ont été testées. Parmi ces souches, 473 ont été identifiées comme *Staphylococcus*

aureus soit une prévalence de 18,4%. L'âge médian des malades était de 11,5 ans. Ces souches étaient isolées de patients externe et de services hospitaliers dans respectivement 11,6% et 88,4% des cas. Une prédominance masculine était observée dans 71% des cas avec un sex-ratio H/F = 1,5.

❖ Données bactériologiques

Les souches de *S. aureus* ont été isolées majoritairement dans les échantillons de pus (n=319 ; 47%), d'hémocultures (n= 63 ; 13,3%), de liquide pleural (n= 50 ; 10,6%) et d'urines (n= 18 ; 3,8%) (Tableau II).

Tableau II : Répartition des SARM en fonction du produit biologique et du service

	SARM (+ (n = 117)	p
Produits biologiques		
Pus (n = 319)	81 (25,4%)	< 0,01
Hémoculture (n= 63)	27 (42,8%)	
Dispositifs médicaux (n = 9)	6 (66,6%)	
Liquide articulaire (n = 11)	2 (18,2%)	
Os (n = 1)	1 (100%)	
Services		
Chirurgie et spécialités (n= 214)	46 (21,5%)	0,49
Médecine et spécialités (n = 76)	17 (22,4%)	
Pédiatrie (n= 104)	20 (19,2%)	
Gynéco-obstétrique (n= 12)	3 (25%)	
Réanimation (n= 12)	5 (41,6%)	

À l'antibiogramme, 117 souches de *S. aureus* étaient résistantes à la méticilline du point de vue phénotypique soit une prévalence de 24,7%. Ces isolats SARM provenaient de services hospitaliers et de patients externes dans respectivement (n=91 ; 77,7%) et (n= 26 ; 22,3%) des cas. D'une année à l'autre, une augmentation du nombre de SARM isolés a été observée.

La prévalence est passée de 20,7% en 2019 à 32,7% en 2021 (Figure 1).

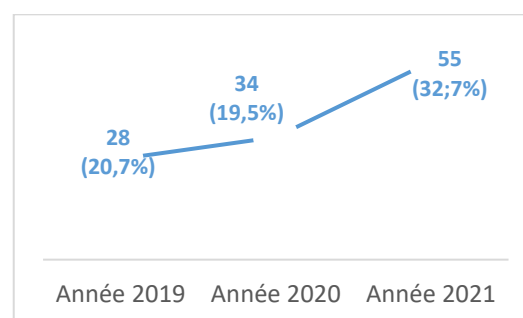


Figure 1 : Évolution du nombre de SARM au cours des 3 années

La différence observée n'était pas statistiquement significative (test de Khi 2 ; $p = 0,052$). Ceux-ci ont été plus fréquemment isolés dans les échantillons de pus ($n=81$; 69,2%) d'hémocultures ($n=27$; 23,1%) et les services les plus concernés étaient : la traumatologie, pédiatrie, chirurgie pédiatrique avec respectivement 25,3%, 22%, 11% des cas. Les souches SARM étaient plus isolées dans les dispositifs médicaux et au cours des bactériémies à *S. aureus* dans respectivement 66,6% 42,8 % des cas ($p<0,01$) (Tableau II). Certaines des souches de SARM exprimaient des résistances à d'autres familles d'antibiotiques tels que les fluoroquinolones (60,6%), aminosides (43,5%), macrolides et apparentés (phénotype Mlsbc) (23,9%) et la vancomycine (14,5%) (Tableau III).

Tableau III : phénotypes de résistance associés à la méticillino-résistance (aminosides, macrolides, fluoroquinolones, vancomycine)

Phénotypes	SARM (n= 117)	%
Ciprofloxacine R	71	60,6
Kanamycine (K)	68	58,1
Kanamycine- Tobramycine- Gentamycine (KTG)	51	43,5
*Mlsbc	28	23,9
Vancomycine R	17	14,5

*Mlsbc : Macrolides-Lincosamides-Streptogramines B constitutif (Mlsbc)

❖ Données moléculaires

Parmi les 117 souches de SARM, 27 ont pu être réactivés et ont été caractérisées sur le plan moléculaires. Ces 27 souches avaient les phénotypes SARM +KTG (Kanamycine-Tobramycine-Gentamycine) +Tet R (Tétracycline résistant) ($n=14$; 51,9%), SARM +Tet R ($n=10$; 37%), SARM ($n=3$; 11,1%). Les souches de SARM étaient porteuses des gènes *mecA* et *aacA-aphD* dans respectivement 62,9% et 18,5 (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des souches de *S. aureus* selon la PCR et les gènes de résistance

	<i>mecA</i> positif	<i>aacA-aphD</i> positif
SARM+Tet R*+KTG ($n=13$)	10	05
SARM+*Tet R ($n=10$)	6	-
SARM ($n=3$)	1	-
SARM+KTG ($n=1$)	0	0
Total	17	06

*Tet R: Tétracycline résistant

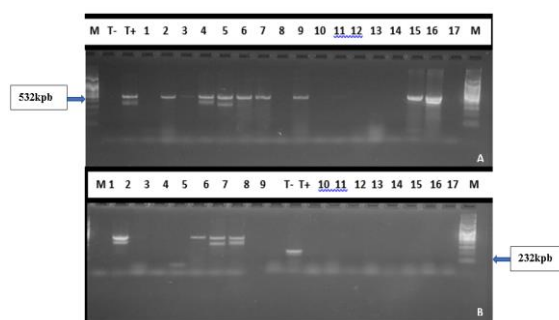


Figure 2 : électrophorèse sur gel d'agarose (1,5 %) des gènes *mecA* et *aacA-aphD* amplifiés par PCR provenant de souches de *S. aureus*. M : marqueur ADN (100-1500 pb), T+ : contrôle positif, T- : contrôle négatif, A) Amplification du gène *mecA* ; B) amplification du gène *aacA-aphD*.

DISCUSSION

Les résistances à la méticilline (SARM) sont en augmentation régulière et représentent des problèmes thérapeutiques vu l'émergence de souches multirésistantes (12). L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence du gène *mecA* et les autres gènes de résistance associées (*aacA-aphD*) au CHU de Bouaké. Au cours de la période d'étude, sur un total de 2564 souches bactériennes identifiées et testées, 473 ont été identifiées comme *Staphylococcus aureus* soit une prévalence de 18,4%. Des résultats similaires avaient été rapportés par Akoua-Koffi et al en 2006 en Côte d'Ivoire avec une prévalence d'infections à *S. aureus* de 26,4% (5). Aux Etats-Unis, *S. aureus* est une cause majeure d'infections nosocomiales l'incidence des infections à *S. aureus* était estimées à 13,8 pour 1000 hospitalisations dans les hôpitaux américains (13). Nos souches étaient isolées de patients externe et de services hospitaliers dans respectivement 11,6% et 88,4% des cas. Ces données sont en accord avec celles de la littérature selon lesquelles *S. aureus* constitue la 2^{ème} cause d'infections associées aux soins (14). En effet, *S. aureus* est la principale cause d'infections des voies respiratoires inférieures et d'infections du site opératoire et la deuxième cause de bactériémies nosocomiales, de pneumonies et d'infections cardiovasculaires (14). Par ailleurs, ces souches avaient été isolées dans les services de pédiatrie (21,9%), chirurgie pédiatrique (18,6%), traumatologie (13,5%), médecine interne (5,3%) et de pneumologie (4%). Notre population d'étude était jeune avec un âge médian à 11,5 ans. Ce résultat était inférieur à celui de Kombaté et al en 2007 qui retrouvait un âge médian à 21,1 ans et une

prédominance féminine avec un sex-ratio H/F = 0,84. La prédominance féminine observée par Kombaté et al (15) était en contradiction avec nos données ainsi que celle de nombreux auteurs (16). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de nos souches avait permis de retrouver, 117 souches de *S. aureus* résistants à la méticilline du point de vue phénotypique soit une prévalence de 24,7%. Belabbes H et al rapportaient des résultats supérieurs aux nôtres avec une résistance à la méticilline hospitalière à 45% (17). De même Alli T et al au Nigeria en 2016 avaient également retrouvés des taux supérieurs aux nôtres avec une prévalence de SARM à 42,3% au cours d'une étude multicentrique. Également dans une méta-analyse incluant 32 pays, la prévalence du SARM était inférieure à 50 % dans la plupart des pays africains. En Algérie et en Côte d'Ivoire, la prévalence était respectivement de 45 % et 39 % entre 2003 et 2005 (18). Plusieurs facteurs pourraient expliquer ce faible taux de SARM observé dans notre étude. D'une part, l'étendue plus longue de la période d'étude (3ans), ce qui a probablement permis de diminuer l'impact des pics de SARM sur la prévalence globale. Comparativement aux travaux d'Alli T et al et Belabbes H et al qui ont déterminé leur proportion sur une période plus courte respectivement 4 mois et 10 mois. En effet, sur une période plus courte, comme en 2021 le taux de SARM dans notre étude était de 32,7%. Cette tendance est également rapportée par Segal B et al (16) dans ses travaux. D'autre part, la plupart de ces travaux étaient réalisés dans des hôpitaux périphériques ou les conditions d'hygiène hospitalière bien que connu ne sont pas correctement suivies comme la signifié Diarra Y M à Dabou (Côte d'Ivoire) en 2022 (19). Or selon l'OMS la non-observance de l'hygiène des mains est considérée comme la cause majeure de survenue des infections associés aux soins et de propagation de micro-organismes multi-résistants (20). Nos isolats SARM provenaient de services hospitaliers et de patients externes dans respectivement n=91 (77,7%) et n= 26 (22,3%) des cas. En effet le SARM selon sa source d'origine, est classé en SARM nosocomial et SARM communautaire. Aussi en Chine, la proportion de SARM nosocomiaux a atteint 50,4 % (15). De plus, d'une année à l'autre, une augmentation du nombre de SARM isolés a été observée. La prévalence est passée de 20,7% en 2019 à 32,7% en 2021. Bien que cette tendance n'était pas statistiquement

significative ($p = 0,052$), elle a été rapportée par plusieurs études. Ainsi, au Botswana, la prévalence est passé de 23 à 44 % entre 2000 et 2007(18). Les isolats de SARM ont été plus fréquemment retrouvés dans les échantillons de pus $n=81(69,2\%)$ et d'hémocultures $n=27(23,1\%)$. Des données similaires ont été décrites par Belabbes H et al dans leur étude où les souches résistantes à la méticilline ont été le plus souvent rencontrées dans des hémocultures (34,1%), des pus (34,6%) et des prélèvements bronchiques (27,1%) (17). Les souches de SARM étaient plus observées dans les dispositifs médicaux et au cours des bactériémies à *S. aureus* dans respectivement 66,6% et 42,8 % des cas ($p<0,01$). Cependant, sur le plan mondial, selon le rapport du GLASS 2022, la proportion de SARM dans les hémocultures positives à *S. aureus* est très variable selon les pays : elle est de 35 % en médiane avec des interquartiles à 10 et 50 %, et un taux plus bas à 7 % (21). De même, un taux de bactériémie à SARM de 8% avait été rapporté par Renard J et al en 2014 (22). Concernant les autres familles d'antibiotiques, le SARM a été fréquemment associé à de la multirésistance. Aussi, Certaines souches de SARM exprimaient des résistances à d'autres familles d'antibiotiques tels que les fluoroquinolones (60,6%), aminosides (43,5%), Macrolide, lincosamide et streptogamines B constitutif (Mlsbc) (23,9%) et la vancomycine (14,5%). Ces données étaient corroborées par l'étude de Alioua et al où la moitié des souches SARM hospitalières étaient résistantes à la gentamycine et au fluoroquinolones (23). Dans la méta-analyse de Falagas et al (18), la sensibilité des isolats de SARM en Afrique à divers antibiotiques variait comme suit : gentamicine 0 à 100 %, vancomycine 82 à 100 %, ciprofloxacine 25 à 100 %. 100 %, érythromycine 0 à 100 %. Le nombre relativement élevé d'isolats de SARM signalés comme non sensibles aux glycopeptides dans cette étude ainsi que par certains auteurs doivent être interprétés avec prudence car la confirmation par la détection de la concentration minimale inhibitrice (CMI) à l'aide d'E-test n'a pas été réalisé. En effet la sensibilité à la vancomycine a été déterminée par la méthode de diffusion sur disque ou par un système automatisé pour d'autres auteurs, qui ne sont pas considérés comme robustes à cet égard (18). Concernant le profil moléculaire, parmi les souches exprimant le phénotype SARM, 62,9%,

portaient le gène *mecA* et 18,5% le gène *aacA-aphD*. Ce taux était supérieur à celui de Alli et al (24) au Nigeria et Wayoro et al (10) en Côte d'Ivoire qui retrouvaient respectivement une prévalence de *mecA* à 42,3% et 58,8%. Par ailleurs, 82,4% des *S. aureus* avec phénotype KTG n'étaient pas porteuses du gène *aacA-aphD*. Ces données sont en contradiction avec l'étude de corrélation réalisée par Martineau F et al, chez qui 100% des souches résistantes à la gentamycine du point de vue phénotypique étaient porteuses du gène *aacA-aphD* (25). Cette discordance constatée entre les analyses phénotypiques et génotypiques soulève d'abord, la problématique des erreurs inhérentes aux procédures techniques manuelles de microbiologie lors de la réalisation de l'antibiogramme. Aussi cela pourrait témoigner de la présence de gènes de résistances non encore élucidés, autre qu'*aacA-aphD* qui seraient impliqués dans la résistance à la gentamycine.

CONCLUSION

En Côte d'Ivoire, la multirésistance de *S. aureus* aux antibiotiques reste un véritable problème de santé publique. Cette étude a permis de déterminer la prévalence de SARM à 24,7% et de confirmer son association fréquente avec des multirésistances aux autres familles d'antibiotiques telles que les tétracyclines, les aminosides, les fluoroquinolones. Elle a mis en évidence les gènes *mecA* en association avec le phénotype SARM dans 62,9 % des cas. SARM.

Contribution des auteurs

Gawa KJ : conception de l'étude, collecte des données, analyse des données, rédaction du manuscrit, révision du manuscrit avant soumission.

Wayoro Oby Zéphirin : conception de l'étude, révision du manuscrit avant soumission.

Tadet JON : collecte des données, analyse des données, rédaction du manuscrit.

Monemo P : collecte des données, analyse des données, rédaction du manuscrit.

N'Guessan M : analyse des données.

Koné MO : collecte des données

Sanogo S : collecte de données

Houssou-Kouamé C : collecte des données

Akoua-Koffi C : conception de l'étude, révision du manuscrit avant soumission

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final

Financement

Le financement de l'étude a été fait sur fond propre

REFERENCES

1. Tsubakishita S, Kuwahara-Arai K, Sasaki T, Hiramatsu K. Origin and Molecular Evolution of the Determinant of Methicillin Resistance in *Staphylococci*. *Antimicrob Agents Chemother*. oct 2010;54(10):4352-9.
2. Azzam A, Khaled H, Mosa M, Refaey N, AlSaifi M, Elsisy S, et al. Epidemiology of clinically isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its susceptibility to linezolid and vancomycin in Egypt: a systematic review with meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 26 avr 2023;23(1):263.
3. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. [cité 6 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
4. CDC. Antimicrobial Resistance. 2024 [cité 6 févr 2025]. 2019 Antibiotic Resistance Threats Report. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html>
5. Akoua-Koffi C, Guessennnd N, Gbonon V, Faye-Ketté H, Dosso M. La méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* isolés à Abidjan (1998–2001) : un nouveau problème en milieu hospitalier. *Médecine Mal Infect*. 2004;34:132-6.
6. Donkor ES, Dayie NTKD, Tette EMA. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Ghana: Past, Present, and Future. *Microb Drug Resist*. juin 2019;25(5):717-24.
7. Okomo U, Akpalu ENK, Doare KL, Roca A, Cousens S, Jarde A, et al. Aetiology of invasive bacterial infection and antimicrobial resistance in neonates in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis in line with the STROBE-NI reporting guidelines. *Lancet Infect Dis*. 1 nov 2019;19(11):1219-34.

8. Wangai FK, Masika MM, Maritim MC, Seaton RA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in East Africa: red alert or red herring? BMC Infect Dis. 9 juill 2019;19:596.
9. Cablan M, Loukou Y, Krizo G, Nanga Y, Lathro J, Kone-Dotia T, et al. Evaluation du risque de portage manuel et nasal de *Staphylococcus aureus* chez le personnel de l'institut pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI). Cah Santé Publique. 2015 ;14(2):122-9.
10. Wayoro Oz, Anoh Ea, Tadet Jo, Boka Ise, Tuo Mn, Karidioula S. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated from schoolchildren skin lesions in Bouaké, Centre Côte d'Ivoire. Microbiol Nat. 2021;2:156-67.
11. Strommenger B, Kettlitz C, Werner G, Witte W. Multiplex PCR Assay for Simultaneous Detection of Nine Clinically Relevant Antibiotic Resistance Genes in *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. sept 2003;41(9):4089-94.
12. Le staphylocoque doré résistant à la méticilline : émergence et bases moléculaires de la résistance. Pathol Biol. 1 juill 2005;53(6):334-40.
13. Lin YC, Peterson ML. New insights into the prevention of staphylococcal infections and toxic shock syndrome. Expert Rev Clin Pharmacol. nov 2010;3(6):753-67.
14. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and Deaths Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999–2005. Emerg Infect Dis. déc 2007;13(12):1840-6.
15. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:107.
16. Segal B, Langham A, Klevansky R, Patel N, Mokoena T, Nassiep M, et al. Analysis of the Trends of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Gauteng Public Hospitals from 2009 to 2018. Microbiol Spectr. 20 juin 2023;11(4):e03623-22.
17. Belabbès H, Elmdaghri N, Hachimi K, Marih L, Zerouali K, Benbachir M. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé des infections communautaires et hospitalières à Casablanca. Médecine Mal Infect. 1 févr 2001;31(1):25-8.
18. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Leptidis J, Korbila IP. MRSA in Africa: Filling the Global Map of Antimicrobial Resistance. PLOS ONE. 29 juill 2013;8(7):e68024.
19. Malick DY, Fulbert T. Hygiène Hospitalière et Prévention des Infections Nosocomiales en Côte d'Ivoire: Cas de l'Hôpital Général de Dabou. Eur Sci J ESJ. 31 oct 2022;18(33):281.
20. OMS. Résumé des Recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins. 2010.
21. Da L, Somé D, Yehouenou C, Somé C, Zoungana J, Ouédraogo AS, et al. État des lieux de la résistance aux antibiotiques en Afrique subsaharienne. Médecine Mal Infect Form. 1 mars 2023;2(1):3-12.
22. Renard J, Etienne M, Caron F, Pestel-Caron M. F-01: Bactériémies à SARM : quelle réalité ? Médecine Mal Infect. 1 juin 2014;44(6, Supplement):41.
23. Alioua MA, Labid A, Amoura K, Bertine M, Gacemi-Kirane D, Dekhil M. Emergence of the European ST80 clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of healthcare-associated infections in Eastern Algeria. Médecine Mal Infect. 1 avr 2014;44(4):180-3.
24. Alli OAT, Ogbolu DO, Shittu AO, Okorie AN, Akinola JO, Daniel JB. Association of virulence genes with *mecA* gene in *Staphylococcus aureus* isolates from Tertiary Hospitals in Nigeria. Indian J Pathol Microbiol. 10 janv 2015;58(4):464.
25. Martineau F, Picard FJ, Lansac N, Ménard C, Roy PH, Ouellette M, et al. Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Antimicrob Agents Chemother. févr 2000;44(2):231-8.