

# BACTÉRIOLOGIE

## Profil et sensibilité aux antibiotiques de 115 staphylocoques impliqués dans des septicémies dans un hôpital général tunisien.

J. Boukadida (1)\*, H. Ben Abdallah (1) & N. Boukadida (2)

(1) Laboratoire de microbiologie, CHU F. Hached, Sousse, Tunisie. \*E-mail : jboukadida@lycos.com

(2) Service des soins de santé de base, Sousse, Tunisie.

Manuscrit n°2508. "Bactériologie". Reçu le 7 janvier 2003. Accepté le 29 juillet 2003.

**Summary:** Profile and sensitivity to antibiotics of 115 Tunisian strains septicemic *Staphylococcus*.

Staphylococci remain among the main responsible bacteria for septicemia. The resistance to antibiotics already makes a prognosis difficult. We carried out a study on *Staphylococcus* isolated from blood culture on 3 years in general hospital in Tunisia. We present the different species and their sensitivity to antibiotics. *S. aureus* is the predominant isolated species.

*S. epidermidis* is essentially isolated in newborn intensive care unit. The meticillino-resistance concerns 14% of the whole strains and 5,2 of the *S. aureus*. No resistance is found as regard the vancomycin and the pristinamycin; ofloxacin is inactive on 14,8% of strains and the gentamicine on 11,3%. The resistance of staphylococci of our study is lower than the rates reported in southern Europe and in North America.

**Résumé :**

À travers l'étude de 115 souches de staphylocoques septicémiques isolés sur 3 années dans un hôpital général en Tunisie, nous présentons le profil des différentes espèces et leur sensibilité aux antibiotiques. *Staphylococcus aureus* est l'espèce prédominante et *S. epidermidis* est isolé essentiellement en milieu néonatal. La métilino-résistance intéresse 14 % de l'ensemble des souches et 5,2 des *S. aureus*. Aucune résistance n'est retrouvée pour la vancomycine et la pristinamycine alors que l'ofloxacine est inactive sur 14,8 % des souches et la gentamicine sur 11,3 %. La résistance des staphylocoques de notre série est inférieure aux taux rapportés en Europe du sud et en Amérique du Nord.

**Staphylococcus  
blood culture  
septicemia  
antibiotics  
hospital  
Sousse  
Tunisia  
Maghreb  
Northern Africa**

**Staphylococcus  
hémoculture  
antibiotique  
septicémie  
hôpital  
Sousse  
Tunisie  
Maghreb  
Afrique du Nord**

## Introduction

Les staphylocoques demeurent à ce jour les bactéries les plus fréquemment isolées dans un laboratoire de microbiologie médicale humaine (3). Il s'agit aussi bien de souches hospitalières que communautaires. Dans la richesse et le polymorphisme des infections staphylococciques, la septicémie représente la situation la plus grave. Les souches septicémiques sont celles dont la pathogénicité est la plus certaine par rapport aux autres situations d'isolement. La septicémie peut être engendrée par une multitude d'espèces de staphylocoques avec un comportement très variable vis-à-vis des antibiotiques. Le but de ce travail est de présenter, à travers un échantillon tunisien, les différentes espèces de *Staphylococcus* isolées d'hémocultures et leur sensibilité actuelle aux antibiotiques.

## Matériel et méthodes

Notre étude a porté sur la période allant de janvier 1999 à décembre 2001, période au cours de laquelle on a répertorié toutes les souches de staphylocoques non redondantes isolées d'hémocultures provenant des services hospitaliers

médicaux, chirurgicaux et pédiatriques de l'hôpital Farhat Hached de Sousse (hôpital multidisciplinaire).

Les prélèvements de sang ont été incubés à 37 °C dans les milieux aérobie et anaérobie (hémoline diphasique bioMérieux® et un flacon de milieu Schaedler préparé au laboratoire). Les flacons sont observés tous les jours, les flacons négatifs sont éliminés au 7<sup>e</sup> jour. S'il est mentionné : fièvre au long cours, suspicion d'endocardite ou de brucellose, les flacons sont repiqués sur bouillon neuf à J5 et gardés en incubation jusqu'à 45 jours. L'identification du genre *Staphylococcus* a été faite selon les caractères morphologiques (cocci sphériques à Gram positif, immobiles), biochimiques (activité catalasique) et culturaux.

L'identification de l'espèce a été réalisée par le test de la coagulation du plasma de lapin et par Api 20 staph®.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) ont été retenus chaque fois que la même espèce a été isolée au moins 2 fois dans la même série d'hémocultures d'un même patient.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Dix antibiotiques ont été testés : pénicilline G, oxacilline, gentamicine, érythromycine,

pristinamycine, ofloxacin, vancomycine, rifampicine, fosfomycine et acide fusidique.

## Résultats

**D**urant la période d'étude, 115 staphylocoques, 38 souches en moyenne par an, ont été isolés d'hémocultures, soit 12,8 % du total des bactéries isolées à partir du sang. *S. aureus* représente l'espèce la plus fréquemment retrouvée (66 %), suivi de *S. epidermidis* (29,6 %) (tableau I).

Tableau I.

Nombre de souches de *Staphylococcus* isolées d'hémocultures par espèce et par an.

Number of *Staphylococcus* strains isolated from blood culture by species and per year.

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. hominis</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	total
1999	21	3	1	0	0	25
2000	25	9	0	0	0	34
2001	30	22	2	1	1	56
total	76 (66 %)	34 (29,6%)	3 (2,6%)	1 (0,9 %)	1 (0,9%)	115 100%

*S. aureus* a été isolé chez des malades hospitalisés dans les différents services hospitaliers, alors que *S. epidermidis* a été surtout isolé d'hémocultures de nouveau-nés (tableau II). *S. epidermidis* représente 76 % des staphylocoques septicémiques en milieu néonatal, alors que *S. aureus* et les autres SCN sont responsables de respectivement 17 % et 7 % des cas. Les autres SCN ont été isolés chez des malades hospitalisés dans les services de néonatalogie, d'hématologie, de carcinologie et de cardiologie (tableau II).

Tableau II.

Nombre de souches de *Staphylococcus* isolées d'hémocultures selon l'espèce et le service hospitalier et par rapport au nombre d'admissions de 1999 à 2001.

Number of *Staphylococcus* strains isolated from blood culture according to species and hospital units and in relation to the number of admissions from 1999 to 2001.

service (nb d'admissions)	<i>S. aureus</i> nb (%)	<i>S. epidermidis</i> nb (%)	autres SCN	total
néonatalogie (2512)	5 (0,2)	22 (0,88)	2	29
pédiatrie (6078)	9 (0,15)	3 (0,05)	0	12
réanimation (646)	7 (1,1)	1 (0,15)	0	8
médecine (35646)	41 (0,11)	4 (0,01)	3	48
chirurgie/gynécologie (33330)	14 (0,04)	4 (0,01)	0	18
total (78812)	76 (0,10)	34 (0,04)	5 (0,01)	115 (0,15)

SCN : staphylocoques à coagulase négative

En ce qui concerne la sensibilité aux antibiotiques, on a observé pour *S. aureus* une sensibilité de 7,8% pour la pénicilline G, de plus de 90% pour l'oxacilline, la gentamicine, la rifampicine, l'acide fusidique, la pristinamycine, la fosfomycine et la vancomycine (tableau III) et, parmi les souches résistantes à

Tableau III.

Sensibilité aux antibiotiques des 115 souches septicémiques de *Staphylococcus*.

Sensitivity to antibiotics of the 115 bacteriemic strains of *Staphylococcus*.

antibiotique	<i>S. aureus</i> (%)	SCN (%)	total (%)
pénicilline G	7,8	7,7	7,8
oxacilline	94,8	69,2	86
gentamicine	94,8	76,9	88,7
érythromycine	80,3	23	60,9
pristinamycine	100	100	100
ofloxacin	89,5	53,8	85,2
fosfomycine	100	74,3	91,3
rifampicine	96,4	69,2	87
ac. fusidique	94,8	79,4	89,6
vancomycine	100	100	100

SCN : staphylocoques à coagulase négative

Tableau IV.

Sensibilité aux antibiotiques des 115 souches septicémiques de *Staphylococcus* selon leur caractère sensible ou résistant à la métilcilline

Sensitivity to antibiotics of the septicemic 115 strains of *Staphylococcus* according to their sensitivity or resistant character to the meticillin.

antibiotique	mécillino-sensibles			mécillino-résistantes		
	<i>S. aureus</i> (%) n=72	SCN (%) n=27	total (%) n=99	<i>S. aureus</i> (%) n=4	SCN (%) n=12	total (%) n=16
gentamicine	97,2	85,1	93,9	50	58,3	56,2
érythromycine	84,7	33,3	70,7	0	0	0
pristinamycine	100	100	100	100	100	100
ofloxacin	94,4	51,8	82,8	0	58,3	43,7
fosfomycine	100	92,6	97,9	100	33,3	50
rifampicine	98,6	85,1	94,9	50	33,3	37,5
ac. fusidique	98,6	88,8	95,9	25	58,3	50
vancomycine	100	100	100	100	100	100

SCN : staphylocoques à coagulase négative

la métilcilline (16 souches), la sensibilité a été constante pour la pristinamycine et la vancomycine (tableau IV).

Enfin et de manière globale, *S. epidermidis* avère plus résistant que *S. aureus*, avec un taux de résistance à la métilcilline de 26,5 % versus 5,2 %.

## Discussion

**L**es staphylocoques sont représentés par différentes espèces, dominées partout dans le monde par *S. aureus* (3, 5). Parmi les SCN, *S. epidermidis* et plus rarement *S. haemolyticus*, *S. hominis* et *S. capitis* sont les plus signalés (3, 10). Les données épidémiologiques locales, actualisées de l'antibio-résistance des staphylocoques, sont très importantes à connaître car, en plus de l'orientation de l'antibiothérapie de première intention, elles alimentent les banques nationales et internationales des données d'antibio-résistance.

*S. aureus* est l'espèce la plus souvent isolée dans les septicémies à staphylocoques (3, 5), 66 % dans notre série. Les SCN sont moins fréquemment incriminés (3, 10) et posent un problème majeur pour différencier les espèces probablement pathogènes de celles contaminantes. Certains auteurs estiment que 76 à 94% des hémocultures permettant l'isolement de SCN sont positives du fait de contaminations plutôt que de bactériémies (6). Parmi les SCN, *S. epidermidis* est l'espèce le plus souvent isolée et elle a été liée à un grand nombre de septicémies en néonatalogie (1, 9) comme il en ressort de manière très nette dans notre série. *S. haemolyticus*, *S. hominis* et *S. capitis* ont été isolés, comme il est classiquement rapporté (6, 9), uniquement chez des sujets à risque d'infection par ce type de germe.

Les *Staphylococcus* toutes espèces confondues, présentent une résistance à la pénicilline G dans plus de 80 % des cas (3, 6), ce taux est de 92,2 % dans notre série. Pour les souches de *S. aureus* résistantes à la métilcilline (SARM), la proportion en milieu hospitalier en 1990, en France, était de 30 à 40 % : des mesures de prévention des infections par les SARM ont été instaurées et la proportion de ces souches a diminué ; elle s'est stabilisée en France et aux États-Unis entre 17 et 30 %. Les pays scandinaves et la Suisse ont les taux les plus bas, 1 à 2 % (2, 3, 7). Concernant les SCN, l'incidence des souches résistantes à la métilcilline est actuellement aux alentours de 50 % dans différents pays tels que la France, les États-Unis et la Grèce (3, 7, 10). Dans notre étude, les chiffres de métilcillino-résistance sont plus bas : ils sont de 5,2 % pour *S. aureus*, 26,5 % pour *S. epidermidis* et 14 % pour toutes les espèces confondues. La métilcillino-résistance que nous retrouvons est proche des taux rapportés dans d'autres hôpitaux tunisiens (2) qui demeurent de manière

générale nettement inférieurs aux taux d'Europe du Sud et d'Amérique du Nord.

La résistance aux macrolides, aminosides et fluoroquinolones est le plus souvent associée à la résistance à la méticilline (3, 6). Dans notre série, la résistance à l'érythromycine est de 39,1 %, toutes les souches confondues, et de 100 % chez les staphylocoques méticillino-résistants. Les taux de résistance à la gentamicine et à l'ofloxacine sont respectivement de 11,3 % et 14,8 % et concernant les souches méticillino-résistantes, ils sont respectivement de 56,2 % et 43,7 %. Ceci montre que la multirésistance de ces dernières souches, bien que prédominante, n'est pas constante.

Les antibiotiques demeurant actifs sans évolution marquée de leur résistance sont la pristinamycine, l'acide fusidique et la rifampicine (3, 13). Dans notre étude, la totalité des souches méticillino-résistantes est sensible à la pristinamycine et la moitié reste sensible à la fosfomycine et à l'acide fusidique. Ceci conforte le regain d'intérêt pour ces molécules, en particulier la pristinamycine dont la résistance des cocci à Gram positif est remise en question (13).

Enfin, depuis plus de 30 ans, la vancomycine a été considérée comme l'antibiotique de choix pour le traitement des infections dues aux SARM : or, des souches de SARM à sensibilité diminuée ou intermédiaire à la vancomycine (VISA) ont été isolées récemment, d'abord au Japon puis aux États-Unis, en Turquie et en Europe (4, 8, 11, 12). Dans notre série, de telles souches n'ont pas été retrouvées, mais nous n'avons pas déterminé pour ces souches les CMI en dilution ou par E-test, ce qui ne nous permet pas d'éliminer formellement l'existence de VISA.

## Conclusion

Les staphylocoques demeurent parmi les pathogènes les plus importants et les plus graves dans les infections humaines. La méticillino-résistance continue à représenter le marqueur essentiel de l'antibio-résistance des *Staphylococcus aureus*. Cette méticillino-résistance représente 5,2 % pour *S. aureus* et 14 % pour toutes les espèces confondues. Ces proportions retrouvées dans notre étude sont inférieures à ce qui a été rapporté en Amérique du Nord et en Europe du Sud. Enfin *S. epidermidis* est corrélé essentiellement aux septicémies néonatales.

## Références bibliographiques

- 1- ADEJUYIGBE EA, ADEODU OO, AKO-NAI KA, TAIWO O & OWA. JASepticemia in high risk neonates at a teaching hospital in Ile-Ife / Nigeria. *East Afr Med J*, 2001, **78**, 540-543.
- 2- BEN REDJEB S. Résistance aux antibiotiques : données actuelles dans le monde et en Tunisie. *Tunisie Méd*, 1999, **77**, 472-477.
- 3- BRUN Y & BES M - *Staphylococcus*. In: FRENEY J, RENAUD F, HANSEN W & BOLLET C - *Précis de bactériologie clinique*. Editions ESKA, 2000, pp.783-830.
- 4- CDC - *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin - United States, 1997. *MMWR*, 1997, **46**, 765-766.
- 5- CISTERNA R, CABEZAS V, GOMEZ E, BUSTO C, ATUTXA I & EZPELETA C - Community acquired bacteremia. *Rev Esp Qui - mioter*, 2001, **14**, 369-382.
- 6- CIUPEK C, PANGON B & GHANASSIA JC - Staphylocoques à coagulase négative. Habitat, pouvoir pathogène, identification, résistance aux antibiotiques. *Feuilles de biologie*, 2002, **43**, 19-29.
- 7- FLUIT AC, WIELDERS CL, VERHOEF J & SCHMITZ FJ - Epidemiology and susceptibility of 3051 *Staphylococcus aureus* isolated from 25 university hospitals participating in the European SENTERY study. *J Clin Microbiol*, 2001, **39**, 3727-3732.
- 8- HIRAMATSU K, HANAKI H, INO T, YABUTA K, OGURI T & TENOVER FC - Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Anti-microb Chemother*, 1997, **40**, 135-136.
- 9- NIMRI LF, RAWASHDEN M & MEGDAM MM - Bacteremia in children: etiologic agents, focal sites, and risk factors. *J Trop Pediatr*, 2001, **47**, 356-360.
- 10- PETINAKI E, KONTOS F, MIRIAGOU V, MANIATI M, HATZI F & MANIATIS AN - Survey of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in the hospitals of central Greece. *Int J Antimicrob Agents*, 2001, **18**, 563-566.
- 11- PLOY MC, GRELAUD C, MARTIN C, DE LUMLEY L & DENIS F - First clinical isolate of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital. *Lancet*, 1998, **351**, 1212.
- 12- TACCONELLI E, TUMBARELLO M, DONATI KG, BETTIO M, SPANU T *et al.* - Glycopeptide resistance among coagulase-negative staphylococci that cause bacteremia: epidemiological and clinical findings from a case-control study. *CID*, 2001, **33**, 1628-1635.
- 13- WEBER P - *Streptococcus pneumoniae*: lack of emergence of pristinamycin resistance. *Pathol Biol*, 2001, **49**, 840-845.