République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Larbi Tébessi –Tebessa

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Appliquée

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

En : Sciences biologiques

Option : Microbiologie appliquée

Par

Gouasmia Hadil & Lalmi Manel

Intitulée :

Étude de l'émergence et portage nasal du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline en milieu Universitaire

Devant le jury :

Pr. DEBABZA Manel	**Professeur**	**Université de Tébessa**	**présidente**
Dr. AZIZI Nassima	**MCB**	**Université de Tébessa**	**Examinatrice**
Dr. TOUAITIA Rahima	**MCB**	**Université de Tébessa**	**Encadrante**

Date de soutenance :02/06/2026

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

Ce mémoire marque la fin d'un parcours et l'aboutissement de plusieurs mois de travail et d'efforts soutenus. Avant tout, nous remercions Allah Tout-Puissant de nous avoir accordé la santé, la patience et la force nécessaires pour mener à bien ce travail. À travers ces quelques lignes, nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail.

Avant tout, nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre encadrante, le Dr. Touaitia Rahima, Maître de conférences de classe B (MCB), pour son encadrement bienveillant, sa patience, ses conseils éclairés, ainsi que pour la confiance qu'elle nous a accordée tout au long de ce travail. Nous la remercions également pour son soutien constant et pour son accompagnement, même dans les moments les plus difficiles. Ses remarques pertinentes et son suivi attentif nous ont permis de progresser et de structurer nos idées avec clarté.

Nous remerciements s'adressent également au Dr. Riadh Boussahia, directeur du laboratoire d'analyses médicales "El Nour" à Cheria, wilaya de Tébessa, pour son soutien et son aide dans la mise à disposition du matériel nécessaire à la réalisation de notre travail.

Nous exprimons aussi notre gratitude à l'ensemble du personnel universitaire pour leur disponibilité, leur soutien et la qualité de leurs enseignements, ainsi que les techniciens du laboratoire pour leur aide précieuse tout au long de notre travail. Grâce à leur contribution, nous avons pu enrichir nos connaissances et développer nos compétences tout au long de notre parcours.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à la Professeur Debabza Manal et à la Docteur Azizi Nassima, membres du jury, pour leurs remarques pertinentes, leur lecture attentive ainsi que pour la pertinence de leurs observations, qui ont contribué à améliorer ce travail. Nous les remercions également pour leur bienveillance et leur accompagnement tout au long de notre parcours universitaire.

Dédicace

Au terme de ce travail, il m'est agréable d'exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à sa réalisation.

À mes chers parents,

Pour leur soutien indéfectible, leurs sacrifices, leurs encouragements constants et les valeurs qu'ils m'ont transmises tout au long de mon parcours.

Je leur dédie ce travail en témoignage de ma profonde gratitude et de mon immense reconnaissance.

À ma chère binôme et amie MANEL pour de sa collaboration, de son soutien et des efforts partagés tout au long de ce travail.

À ma promotrice, Mme Touaitia Rahima,

Pour son accompagnement précieux, sa disponibilité constante et son soutien indéfectible, même dans les moments les plus difficiles. Je lui exprime ma profonde gratitude et mon grand respect pour ses conseils avisés et son engagement tout au long de ce travail.

À ma chère amie Rahma,

Pour son grand soutien, son accompagnement à chaque étape, ses encouragements constants et sa présence à mes côtés dans tous les moments de ce parcours.

Hadil

Dédicace

Je dédie ce travail :

À ma chère mère, à qui je souhaite exprimer toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance. Merci de m'avoir soutenue et accompagnée dans les moments les plus difficiles, et d'avoir toujours cru en moi.

À mon cher père, qui m'a appris la persévérance et la patience. Aujourd'hui, je peux affirmer avec fierté que cette réussite est le fruit de ton éducation, de ta confiance et de ton amour.

À mon cher frère Nabil, merci pour ton soutien constant et pour avoir toujours été à mes côtés.

À ma binôme et amie Hadil, ainsi qu'à tous mes amis qui ont rendu ma vie universitaire plus agréable et enrichissante, notamment mes très chères amies Wiam et Abir.

Mes remerciements s'adressent également à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

À ma promotrice, Mme Touaitia Rahima, pour son accompagnement scientifique, pratique et moral tout au long de ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre soutien et vos précieux conseils. Vous avez été pour moi un véritable modèle de sérieux et de professionnalisme.

Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

Manal

Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) constitue un enjeu majeur de santé publique en raison de son implication dans la dissémination des bactéries multirésistantes. Cette étude a pour objectifs d'évaluer la prévalence du portage nasal de SARM en milieu universitaire et de caractériser les profils de résistance des souches isolées.

Au total, 58 prélèvements nasaux ont été réalisés auprès d'étudiants, d'enseignants et du personnel administratif. Parmi eux, 53 prélèvements (91,4 %) se sont révélés positifs pour des *staphylocoques*, tandis que 5 prélèvements (8,6 %) étaient négatifs, dont 2 provenant du personnel administratif et 3 des enseignants. L'identification microbiologique des 53 isolats *staphylococciques* a montré que 44 souches (83,0 %) étaient coagulase positives, correspondant à Staphylococcus aureus, alors que 9 souches (17,0 %) étaient coagulase négatives. Parmi les 44 souches de *S. aureus* identifiées, 34 (77,3 %) ont été caractérisées comme résistantes à la méthicilline (SARM). La répartition des souches SARM selon les catégories de participants a révélé que 17 souches (50,0 %) provenaient des étudiants, 12 souches (35,3 %) du personnel administratif et 5 souches (14,7 %) des enseignants. La prévalence la plus élevée du SARM a été observée chez les étudiants (50 % des isolats), suivis du personnel administratif (35,3 %) et des enseignants (14,7 %).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a révélé une résistance totale aux β-lactamines, notamment à la pénicilline et à la céfoxitine, confirmant le phénotype SARM. Des niveaux variables de sensibilité ont été observés vis-à-vis des aminosides, macrolides et cyclines. Par ailleurs, une résistance hétérogène à la méthicilline a été détectée chez 11 souches, caractérisée par la présence de sous-populations bactériennes présentant différents niveaux de résistance.

L'évaluation de la sensibilité à la vancomycine par screening puis CMI a montré une diminution globale de sensibilité, mais les souches des enseignants et du personnel administratif sont restées sensibles, contrairement à plusieurs souches d'étudiants présentant une résistance.

Ces résultats soulignent l'importance du milieu universitaire comme réservoir potentiel de souches de SARM et mettent en évidence la nécessité d'une surveillance microbiologique régulière, d'un usage rationnel des antibiotiques et du renforcement des mesures d'hygiène afin de limiter la propagation de l'antibiorésistance au sein de la communauté universitaire.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus,* SARM, portage nasal, antibiorésistance, vancomycine, CMI, milieu universitaire.

Abstract

Nasal carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) represents a major public health concern due to its significant role in the dissemination of multidrug-resistant bacteria. This study aims to evaluate the prevalence of nasal carriage of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a university setting and to characterize the antimicrobial resistance profiles of the isolated strains.

A total of 58 nasal swabs were collected from three categories of participants: students, teachers, and administrative staff. Among these samples, 53 swabs (91.4%) were positive for *staphylococci*, whereas 5 swabs (8.6%) were negative, including 2 from administrative staff and 3 from teachers. Microbiological identification of the 53 staphylococcal isolates revealed that 44 isolates (83.0%) were coagulase-positive, corresponding to *Staphylococcus aureus*, while 9 isolates (17.0%) were coagulase-negative. Among the 44 identified S. aureus isolates, 34 isolates (77.3%) were characterized as Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The distribution of MRSA isolates according to participant categories showed that 17 isolates (50.0%) originated from students, 12 isolates (35.3%) from administrative staff, and 5 isolates (14.7%) from teachers. The highest prevalence of MRSA was observed among students (50.0% of the isolates), followed by administrative staff (35.3%) and teachers (14.7%).

Antimicrobial susceptibility testing demonstrated complete resistance to β-lactam antibiotics, particularly penicillin and cefoxitin, confirming the MRSA phenotype. Variable susceptibility patterns were observed for aminoglycosides, macrolides, and tetracyclines. In addition, heterogeneous methicillin resistance was detected in 11 isolates, characterized by the coexistence of bacterial subpopulations exhibiting different levels of resistance.

Vancomycin susceptibility was evaluated using a screening assay followed by minimum inhibitory concentration (MIC) determination. Although the screening test suggested reduced susceptibility among all tested isolates, MIC results indicated that strains isolated from academic and administrative staff remained susceptible to vancomycin, whereas several student-derived isolates exhibited a resistant phenotype.

These findings highlight the university environment as a potential reservoir for MRSA strains and emphasize the need for continuous microbiological surveillance, rational antibiotic use, and strengthened infection prevention measures to limit the spread of antimicrobial resistance within the academic community.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); Nasal carriage; Antimicrobial resistance; Vancomycin; Minimum inhibitory concentration (MIC); University environment.

يُعدّ الحمل الأنفي للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين *Staphylococcus aureus*) المقاوم للميثيسيلين (MRSA)من القضايا المهمة في مجال الصحة العامة، نظرًا لدوره المحوري في انتشار السلالات البكتيرية متعددة المقاومة

للمضادات الحيوية تهدف هذه الدراسة إلى تقييم معدل انتشار الحمل الأنفي للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) في الوسط الجامعي، ووصف أنماط المقاومة للمضادات الحيوية لدى السلالات المعزولة.

في المجموع، تم إجراء 58 مسحة أنفية لدى فئات مختلفة من المشاركين شملت الطلبة والأساتذة والموظفين الإداريين. من بين هذه المسحات، أظهرت 53 مسحة (91.4٪) نتائج إيجابية لوجود المكورات العنقودية، في حين كانت 5 مسحات (8.6٪) سلبية، منها مسحتان تعودان للموظفين الإداريين وثلاث مسحات للأساتذة. أظهر التعريف الميكروبيولوجي للعزلات الـ53 من المكورات العنقودية أن 44 عزلة (83.0٪) كانت إيجابية لاختبار الكواغولاز، ما يتوافق مع المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*، بينما كانت 9 عزلات (17.0٪) سلبية لاختبار الكواغولاز. ومن بين 44 عزلة من المكورات العنقودية الذهبية التي تم التعرف عليها، تم تصنيف 34 عزلة (77.3٪) على أنها مقاومة للميثيسيلين (SARM). وأظهرت دراسة توزيع عزلات SARM حسب فئات المشاركين أن 17 عزلة (50.0٪) تعود إلى الطلبة، و12 عزلة (35.3٪) إلى الموظفين الإداريين، و5 عزلات (14.7٪) إلى الأساتذة. وقد سُجلت أعلى نسبة انتشار لـ SARM لدى الطلبة (50٪ من العزلات)، يليهم الموظفون الإداريون (35.3٪) ثم الأساتذة (14.7٪).

أظهرت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية مقاومة كاملة للمضادات الحيوية من مجموعة البيتا-لاكتام، وخاصة البنسلين والسيفوكسيتين، مما أكد النمط الظاهري لسلالات .MRSA كما لوحظت درجات متفاوتة من الحساسية تجاه

الأمينوغليكوزيدات والماكروليدات والتتراسيكلينات. إضافة إلى ذلك، تم الكشف عن مقاومة غير متجانسة للميثيسيلين لدى 11 عزلة، حيث احتوت السلالة الواحدة على مجموعات فرعية تختلف في مستويات مقاومتها للمضادات الحيوية.

كما تم تقييم حساسية السلالات للفانكومايسين باستخدام اختبار التحري (Screening Test) متبوعًا بتحديد التركيز المثبط الأدنى .(MIC) وعلى الرغم من أن اختبار التحري أشار إلى انخفاض الحساسية لدى جميع السلالات المدروسة، فإن نتائج

MICأظهرت أن السلالات المعزولة من الأساتذة والموظفين الإداريين بقيت حساسة للفانكومايسين، في حين احتفظت بعض السلالات المعزولة من الطلبة بنمط مقاومة لهذا المضاد الحيوي.

تؤكد هذه النتائج أن الوسط الجامعي يمكن أن يشكل خزانًا محتملًا لسلالاتMRSA ، كما تبرز أهمية المراقبة الميكروبيولوجية المستمرة، وترشيد استعمال المضادات الحيوية، وتعزيز تدابير الوقاية والنظافة للحد من انتشار مقاومة المضادات الحيوية داخل المجتمع الجامعي.

الكلمات المفتاحية :المكورات العنقودية الذهبية(*Staphylococcus aureus*) ؛ المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين(MRSA) ؛ الحمل الأنفي؛ مقاومة المضادات الحيوية؛ الفانكومايسين؛ التركيز المثبط الأدنى(MIC) ؛ الوسط الجامعي.

Figure 01: culture de *S.aureus* sur gélose au sang..... 5
Figure 02: culture de *S.aureus* sur milieu MSA..... 6
Figure 03: culture de *S.aureus* sur milieu chromogène..... 6
Figure 04: culture de *S.aureus* sur milieu Baird Parker..... 6
Figure 05: les facteurs de virulence de *S.aureus*..... 9
Figure 06: Régulation des facteurs de virulence dans *S.aureus* par système Agr..... 10
Figure 07: mécanismes de colonisation nasal par *S.aureus*..... 17
Figure 08: mécanismes de résistance de *S.aureus* aux Bêtalactamines..... 20
Figure 09: mécanisme de résistance de *S.aureus* à la méthicilline..... 21
Figure 10: Mécanisme de résistance de *S.aureus* à la vancomycine..... 25
Figure 11: mécanismes de résistances aux aminosides et macrolides..... 28
Figure 12: Méthode de prélèvement nasal..... 34
Figure 13: Test de screening de la résistance à la vancomycine..... 40
Figure 14: Détermination de la CMI de la vancomycine..... 42
Figure 15: Répartition des cultures positives et négative des prélèvements nasaux selon les catégories de participants..... 43
Figure 16: Culture bactérienne sur gélose Chapman..... 44
Figure 17: Test coagulase négatif et coagulase positif..... 45
Figure 18: Identification biochimique par Api *Staph* miniaturisées..... 46
Figure 19: Détection de la méthicillino-résistance..... 46
Figure 20: Prévalence des souches SARM parmi les catégories étudiées..... 47
Figure 21: Répartition des SARM selon l'âge..... 48
Figure 22: Répartition des SARM selon le sexe..... 48
Figure 23: Détection de la méthicillino-résistance hétérogène (A) et homogène(B) par disques d'oxacilline et céfoxitine..... 49
Figure 24: Profil de résistance et de sensibilité aux antibiotiques des souches SARM..... 50
Figure 25: Exemple de résultat d'antibiogramme d'une souche SARM..... 51
Figure 26: Test de screening à la vancomycine de *S.aureus*..... 52
Figure 27: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentration de vancomycine..... 53
Figure 28: CMI par la méthode des disques..... 54
Figure 29: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentration de vancomycine..... 55

Figure 30: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentration de vancomycine chez les enseignants 55
Figure 31: CMI par la méthode des puits 56

Tableau 01: les caractères culturaux typique de *S.aureus* sur différents milieux de culture…5
Tableau 02: représente les principales structures antigéniques et les facteurs de virulence de S.aureus, en mettant en évidence leurs composants moléculaires ainsi que leur rôle dans le pouvoir pathogène de la bactérie 7
Tableau 03: Représente les principales pathologies causées par *S.aureus*..... 11
Tableau 04: Les principaux facteurs influençant la composition et la diversité du microbiote nasal..... 13
Tableau 05: les facteurs influençant l'expression de la méthicillino-résistance 22
Tableau 06: les antibiotiques testés pour le S.aureus selon CLSI2026 38
Tableau 07 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les étudiants……56
Tableau 08 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de Staphylococcus aureus isolées chez le personnel administratif……60
Tableau 09 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de Staphylococcus aureus isolées chez les enseignants……61

AAC : Aminoglycoside Acétyltransférases

Agr : Accessory Gene Regulator

AMEs : Aminoglycoside-Modifying Enzymes

ANT : Aminoglycoside Nucleotidyltransferases

APH : Aminoglycoside Phosphotransférases

ARNm : Acide Ribonucléique messager

CA-MRSA : Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus

cgMLST : Core Genome Multilocus Sequence Typing

CoNS : Coagulase-negative Staphylococci

CoPS : Coagulase-positive Staphylococci

cSNP : Core Single Nucleotide Polymorphism

HA-MRSA : Hospital-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus

HRM : High Resolution Melting

hVISA : Heterogeneous Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus

IgA : Immunoglobuline A

IL-10 : Interleukine 10

IL-27 : Interleukine 27

MLST : Multilocus Sequence Typing

MSA : Mannitol Salt Agar

MSCRAMMs : Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules

PAP-AUC : Population Analysis Profile – Area Under the Curve

PBP : Penicillin-Binding Protein

PBP2a : Penicillin-Binding Protein 2a

PFGE : Pulsed-Field Gel Electrophoresis

PVL : Leucocidine de Panton-Valentine

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

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline

SCCmec : *Staphylococcal* Cassette Chromosome mec

SEs : *Staphylococcal* Enterotoxins

TSST-1 : Toxic Shock Syndrome Toxin-1

VRSA : Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*

VISA : Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*

Remerciement……...i

Dédicace …….. ……ii

Résumé…….….iv

Abstract…….…v

الملخص……...vii

Listes des figures……..... .viii

Listes des tableaux…….x

Listes des abréviation…… .xi

Introduction.....15

I. Généralités sur Staphylococcus aureus 3

1. Définition 3

2. Classification et position taxonomiques : 3

3. Habitat 4

4. Mode de transmission.....4

5. Caractères bactériologiques.....5

5.1. Caractères morphologiques.....5

5.2. Caractères culturaux.....5

6. Caractères biochimiques 7

7. Caractères génétiques.....7

7.1 Le génome de *S. aureus*.....7

7.2 Eléments génétiques mobiles chez *S.aureus* 7

8. Structures antigéniques et facteurs de virulence 8

9. Régulation des facteurs de la virulence 10

10. Le pouvoir pathogène.....12

II. Etude du microbiote nasal 13

1. Définition et composition du microbiote nasal.....13

1.1 Les microorganismes dominants dans les fosses nasales 13

1.2 Facteurs influençant la composition 14

2. Equilibre du microbiote nasal 15

2.1 Notion de l'équilibre 15

2.2 Rôle protecteur des bactéries commensales 15

3. La dysbiose de microbiote nasal 15

3.1 Définition et Causes de la dysbiose nasale 15

3.2 Conséquences de la dysbiose sur la colonisation bactérienne 16

4. Portage nasal de S. aureus 17

4.1 Définition et Mécanismes de colonisation 17

4.2 Portage transitoire et permanent 18

5. Portage nasal du *S. aureus* en milieu communautaire 18

III. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques 20

1. Résistance aux bêta- lactamines 20

1.1. Mécanisme de résistance 20

2. Résistance de S. aureus à la méthicilline 21

2.1.Mécanisme de résistance 21

2.2. Facteurs influençant l'expression de la méthicillino-résistance 22

3. L'émergence des SARM en milieu communautaire 23

4. Résistance de S. aureus aux glycopeptides 24

4.1. Mécanisme de résistances à la vancomycine 25

4.2. La résistance hétérogène des souches 26

5. Résistance aux aminosides 27

5.1.Mécanisme de résistances 27

6. Résistance aux macrolides 28

6.1. Mécanisme de résistance 28

7. Méthodes de typages.....30

Matériel et méthodes.....31

1. Objectif de l'étude 32

2. Description de la population d'étude et critères d'inclusion.....32

3. Échantillonnage.....33

4. Prélèvement.....33

5. Isolement bactérien 34

6. Purification des isolats 35

7. Identification des isolats.....35

7.1. Recherche de la catalase 35

7.2. Recherche de coagulase 36

8. Détection phénotypique de la méthicillino-résistance 37

8.1. Méthode de diffusion du disque d'Oxacilline (1ug) et pénicilline (10ug) 37

8.2. Méthode de diffusion du disque de Céfoxitine 30 µg 37

9. Test de sensibilité aux antibiotiques.....38

10. Détection phénotypique de la résistance à la vancomycine.....39

.1. Test de screening.....39

2. Détermination du CMI sur gélose.....41

3. Conservation des souches.....43

Résultats et discussion.....44

1. Etude des prélèvements.....45

2. Identification des isolats bactériens 46

2.1. Les caractères culturaux.....46

2.2. tests d'orientation 47

2.3. Identification biochimique 47

3. Prévalence de portage nasal du SARM 48

4. Répartition des souches SARM 48

4.1. Répartition des SARM selon l'âgé 49

.4.2 Répartition des SARM selon le sexe 50

5. Détection de résistance hétérogène à l'oxacilline 52

6. Test de sensibilité aux antibiotiques 53

7. Évaluation de la sensibilité à la vancomycine 56

7.1. Screening à la vancomycine 56

8. Détermination de la CMI sur gélose 57

Discussion général 65

Références bibliographiques 73

Annexe 85

Introduction

Depuis l'introduction des antibiotiques en pratique médicale, ceux-ci ont permis une réduction significative de la mortalité liée aux infections bactériennes(Ali Alghamdi et al., 2023a). Cependant, la résistance bactérienne aux antibiotiques représente aujourd'hui l'un des plus grands défis de santé publique mondiale, en constante augmentation et limitant fortement l'efficacité des traitements disponibles (Bilyk et al., 2022).

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) constitue l'un des modèles les plus étudiés, en raison de sa capacité à développer de multiples mécanismes de résistance, rendant la prise en charge des infections communautaires et nosocomiales particulièrement complexe .Les études récentes montrent que cette résistance est principalement liée à une pression de sélection exercée par l'usage excessif et parfois inapproprié des antibiotiques en médecine humaine, favorisant ainsi l'émergence et la diffusion mondiale de souches résistantes(Ali Alghamdi et al., 2023a; Bilyk et al., 2022).

L'émergence de *S. aureus* SARM constitue un phénomène évolutif majeur en microbiologie médicale et en santé publique. Elle résulte principalement de l'acquisition du gène *mecA* porté par l'élément génétique mobile SCCmec, conférant une résistance aux β-lactamines et permettant la sélection progressive de souches hautement adaptées (Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022a). Depuis son apparition, le SARM s'est diffusé à l'échelle mondiale, d'abord en milieu hospitalier puis en communauté, avec l'émergence de clones épidémiques responsables d'infections variées et difficiles à traiter(J.-H. Jiang et al., 2023). Cette expansion est fortement influencée par la pression de sélection exercée par l'usage intensif des antibiotiques et par la capacité de *S. aureus* à évoluer génétiquement et à se transmettre efficacement entre les hôtes Malgré les efforts de contrôle et de surveillance, le SARM demeure un pathogène majeur avec une dynamique épidémiologique en constante évolution(J.-H. Jiang et al., 2023; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022a).

Le portage nasal de *S. aureus* représente le principal réservoir de la bactérie chez l'homme. Les fosses nasales constituent un site de colonisation asymptomatique fréquent, permettant une transmission silencieuse entre individus. Ce portage est considéré comme un facteur clé dans l'épidémiologie des infections *staphylococciques* et dans la dissémination des souches résistantes (Marciniak et al., s. d.; Nandhini et al., 2022).

Dans ce contexte, les milieux universitaires représentent un environnement à risque potentiel en raison de la densité de population, des contacts fréquents et de la vie communautaire. Ces conditions peuvent favoriser la circulation des bactéries et la diffusion des souches de SARM au sein d'une population jeune et active(Rosales-González et al., 2024; Sharma et al., 2025).

Les objectifs de cette étude consistaient à :

- Mettre en évidence la prévalence de SARM dans la faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie Tébessa.
- Étudier le profil de résistance des SARM vis-à-vis différentes familles d'antibiotiques.
- Déterminer la fréquence de colonisation par le SARM en milieu universitaire et de contribuer à la compréhension de sa dynamique de transmission, afin de renforcer les stratégies de prévention et de surveillance microbiologique.

Cette étude comporte deux parties :

La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique qui décrit l'espèce S. *aureus*, le microbiote nasal et sa résistance aux antibiotiques.

La seconde partie est réservée aux matériels et méthodes utilisés dans ce travail, présentation des résultats de nos travaux expérimentaux et une discussion qui se terminera par une conclusion et perspectives pour les futures recherches.

Revue de la littérature

I. Généralités sur *Staphylococcus aureus*

1. Définition

Staphylococcus aureus, une bactérie Gram-positive appartenant à la famille des *Staphylococcaceae*, c'est une bactérie commensale souvent présent de manière asymptomatique sur différentes parties du corps humain, responsable d'un large éventail d'infections humaines, allant des infections cutanées superficielles aux atteintes invasives graves comme la pneumonie, la septicémie, l'endocardite et l'ostéomyélite. Elle est considérée comme un pathogène majeur en médecine humaine en raison de sa virulence, de sa capacité à produire diverses toxines et surtout de sa forte tendance à développer des résistances aux antibiotiques (Gherardi Giovanni, 2023).

2. Classification et position taxonomiques :

- **Règne :** Bacteria
- **Phylum :** Firmicutes
- **Classe :** Bacilli
- **Ordre :** Bacilliales
- **Famille :** *Staphylococcaceae*
- **Genre :** *Staphylococcus*
- **Espèces :** *Staphylococcus aureus*.(David Robert, 2013)

Le genre *Staphylococcus* regroupe des cocci Gram positifs, catalase positifs, de 0,5–1,5 µm, comprend aujourd'hui environ 50–80 espèces et de nombreuses sous-espèces, organisées en groupes/clusters phylogénétiques (groupes *aureus epidermidis, saprophyticus, hyicus–intermedius*, etc.) définis par des analyses multilocus et génomiques, D'un point de vue clinique, les espèces sont encore divisées en staphylocoques coagulase positifs (CoPS), dominés par *S. aureus* mais incluant aussi *S. pseudintermedius, S. delphini, S. hyicus, S. schleiferi subsp. coagulans*, etc., et coagulase négatifs (CoNS), un ensemble hétérogène d'au moins 50 espèces opportunistes comme *S. epidermidis, S. haemolyticus ou S. capitis*(Joshua T Smith & , Cheryl P Andam, 2021) .

3. Habitat

S. aureus est un commensal opportuniste humain qui colonise surtout les fosses nasales antérieures, la peau et la cavité buccale. Environ 20–30 % des personnes sont porteurs nasaux, ce qui constitue un réservoir majeur pour des infections endogènes (infections cutanées, bactériémies) (Touaitia et al., 2025).

S. aureus se transmet à partir de ces réservoirs humains vers l'environnement immédiat (surfaces, mains, objets), puis revient vers l'hôte. L'étude de la colonisation narinaire et cutanée chez des individus sains montre que les souches cutanées adhèrent particulièrement bien aux cellules épithéliales de la peau, illustrant la capacité de l'espèce à s'adapter aux conditions physiques et chimiques de la surface cutanée et à persister dans ce micro-environnement, d'où elle peut contaminer le milieu extérieur (linge, surfaces, matériel de soins) (Na Zhao et al., 2021). La cavité buccale, désormais reconnue comme un site de portage important, représente aussi un point de départ pour la diffusion environnementale et la transmission interhumaine (N.Reyes et al., 2020).

4. Mode de transmission

- **Contact direct**

Le contact direct correspond surtout au contact peau à peau ou aux contact physique étroits avec une personne colonisée (nez, gorge, peau). Une étude de réseaux sociaux chez des lycéens a montré que la probabilité de portage nasal de *S. aureus* augmente d'environ 5 % pour chaque ami colonisé, et que les amis partagent souvent le même génotype (spa-type), ce qui démontre une transmission directe le long des relations de proximité et des contacts physiques répétés(Stensen et al., 2022).

- **Contact indirect**

La bactérie peut aussi se transmettre par des fomites et l'environnement (surfaces, objets, eau, air, sols). Ces réservoirs environnementaux jouent un rôle important dans la diffusion de *S. aureus* entre humains et animaux et dans la contamination indirecte (Heaton et al., 2020).

- **Auto-transmission**

De nombreuses infections invasives débutent à partir d'un portage asymptomatique (nez, peau, intestin). Le clone colonisant se propage vers le sang ou d'autres organes, faisant de la colonisation endogène une source majeure d'auto-infection chez l'hôte (Heaton et al., 2020).

5. Caractères bactériologiques

5.1. Caractères morphologiques

S. aureus est une bactérie Gram positif, de petite taille et de forme cocci sphérique, qui se dispose typiquement en amas rappelant des « grappes de raisin » à l'examen microscopique après coloration de Gram. Elle possède une paroi épaisse riche en peptidoglycane, caractéristique des Firmicutes, ce qui contribue à sa résistance mécanique et à la rétention du cristal violet (M. Wang et al., 2022).

5.2. Caractères culturaux

Les caractères culturaux de *S. aureus* sont surtout étudiés sur gélose au sang, Mannitol Salt Agar (MSA) et milieux sélectifs comme Baird-Parker ou des milieux chromogènes ce qui permet une identification rapide en se basant simplement sur la couleur et la morphologie des colonies.

5.2.1. les caractères culturaux typique de *S. aureus* sur différents milieux de culture

- **Sur gélose au sang**

Des Colonies rondes, lisses et convexes, de couleur blanchâtre à jaune doré, parfois entourées d'une zone d'hémolyse(Bude & Mengesha, 2021).



Figure 01 : culture de *S.aureus* sur gélose au sang(Senatore, 2022).

- **Sur Mannitol Salt Agar (MSA)**

Croissance en milieu hypersalé et fermentation du mannitol avec virage du milieu au jaune. (Bude & Mengesha, 2021).



Figure02 : culture de *S.aureus* sur milieu MSA(Tankeshwar, 2013)

❖ **Sur milieu Baird-Parker agar**

Colonies noires brillantes avec halo clair (activité lécithinase)(Dong et al., 2024).

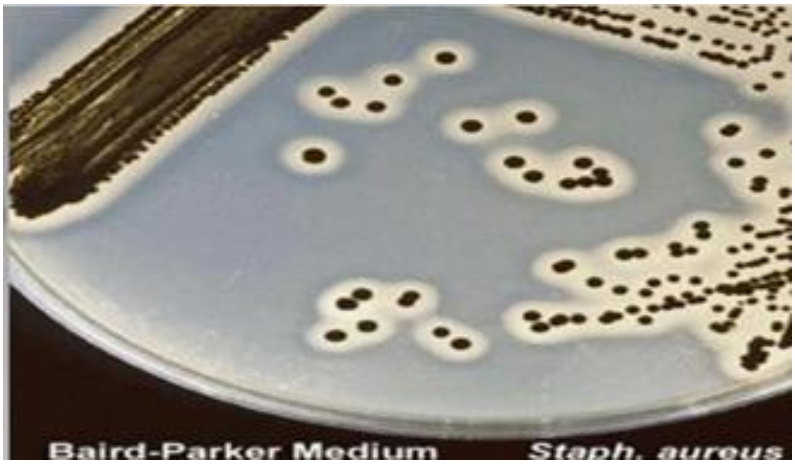


Figure 03 : culture de *S.aureus* sur milieu Baird Parker(Aryal & PhD, 2022).

❖ **Sur Milieu chromogène**

les colonies de S.aureus apparaissent souvent rose-violacé/rose-pourpre(Dong et al., 2024).

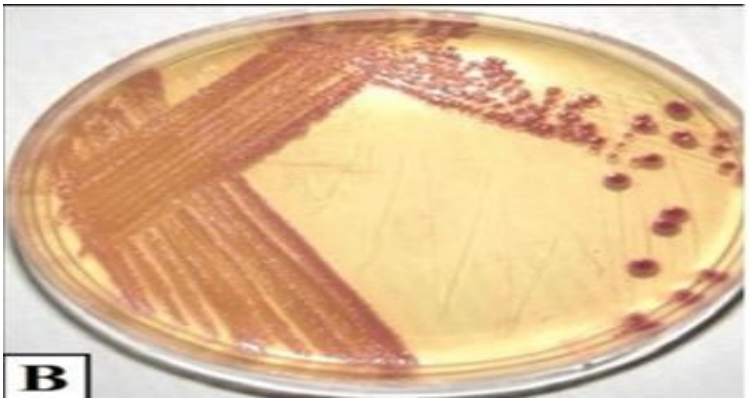


Figure 04 : culture de *S.aureus* sur milieu chromogène(Alkhudhairy, 2018).

6. Caractères biochimiques

S. aureus est catalase positive et surtout coagulase positif, ce qui permet de le distinguer des autres *staphylocoques* coagulase négatifs. De nombreuses souches produisent des hémolysines (α et β) détectables sur gélose au sang(Neelam et al., 2022).

S. aureus est une bactérie à Gram positif, cocci, caractérisée par plusieurs propriétés biochimiques clés qui contribuent à sa pathogénicité. Elle produit diverses exotoxines, notamment les entérotoxines *staphylococciques* (SEs), la toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1), les hémolysines et la leucocidine de Panton-Valentine, qui jouent un rôle majeur dans les infections humaines en provoquant des réactions immunitaires et des lésions cellulaires (Zhu et al., 2023). Sur le plan biochimique, *S. aureus* présente des capacités métaboliques variées selon les souches, avec un métabolisme central conservé mais des différences dans la biosynthèse des acides aminés et des vitamines comme la niacine (B3) et la thiamine (B1), ce qui influence sa virulence et son adaptation aux différents environnements (Bosi et al., 2016). Ces caractéristiques biochimiques sont essentielles pour comprendre la diversité des infections causées par *S. aureus* et pour développer des stratégies thérapeutiques ciblées. La capacité de certaines souches à produire des toxines spécifiques et à moduler leur métabolisme explique en partie leur pouvoir pathogène et leur résistance aux antibiotiques (Zhu et al., 2023).

7. Caractères génétiques

7.1 Le génome de *S. aureus*

Le génome de *S. aureus* est constitué d'un chromosome circulaire d'environ 2,8–2,9 Mb contenant un noyau de gènes dits « core » et un large génome accessoire très variable. L'analyse de milliers de génomes montre que S. aureus possède un pangenome ouvert : de nouveaux gènes sont régulièrement acquis, surtout liés à la virulence et à la résistance, ce qui explique l'adaptabilité de l'espèce à de nombreux hôtes et niches anatomiques(Contarin et al., 2024; Montelongo et al., 2022).

7.2 Eléments génétiques mobiles chez *S.aureus*

Environ 15–20 % du génome de *S.aureus* est constitué d'éléments génétiques mobiles (mobilome) : plasmides, prophages, transposons, cassettes chromosomiques de type SCCmec, îlots de pathogénicité et éléments intégratifs et conjugatifs (Montelongo et al., 2022).

Ces éléments portent fréquemment des gènes de virulence (toxines, facteurs d'évasion immune) et de résistance aux antibiotiques, et se transmettent horizontalement entre souches humaines et animales(Contarin et al., 2024).

8. Structures antigéniques et facteurs de virulence

S. aureus présente une variété de facteurs moléculaires et génétiques qui régulent sa compétence à interagir avec les tissus de l'homme et à provoquer des infections. Chez l'humain, la structure antigénique de *S.aureus* se base sur une ensemble de déterminants moléculaires codés par des gènes qui jouent un rôle dans l'adhésion, la sécrétion de toxines et le développement de structures défensives (Rasmi et al., 2022).

Tableau 02: représente les principales structures antigéniques et les facteurs de virulence de *S. aureus*, en mettant en évidence leurs composants moléculaires ainsi que leur rôle dans le pouvoir pathogène de la bactérie.

Structure principal	**Eléments**	**Fonction dans la virulence**
Protéines de surface	Protéine A , Coagulase, Protéines de liaison au fibrinogène, Protéines de liaison à la fibronectine, Sidérophores	Adhésion aux tissus, formation de biofilm, colonisation et protection contre la phagocytose. (Cheung et al., 2021).
Les composants de la paroi et la capsule	Paroi, capsule	Structures assurant la rigidité, l'adhésion et l'échappement immunitaire. (Cheung et al., 2021).
Facteurs protégeant la bactérie de la phagocytose	Capsule, protéine A et facteurs d'évasion du complément	réduisent la reconnaissance et l'ingestion par les neutrophiles(Cheung et al., 2021).
Facteurs conduisant à l'extension de l'infection	adhésines, enzymes et toxines	Facteurs favorisant l'invasion et la dissémination de l'infection. (Tam & Torres, 2019).
Les substances élaborées par *S. aureus*	Enzymes	Dégradation des tissus et facilitation de l'invasion. (Di Bella et al., 2025).
	Super antigènes	Superantigènes activant les lymphocytes T, provoquant un orage cytokinique (choc toxique, fièvre, éruption). (Di Bella et al., 2025).
	Les toxines staphylococciques	Des toxines responsables de nécrose tissulaire et de maladies systémiques(Di Bella et al., 2025).

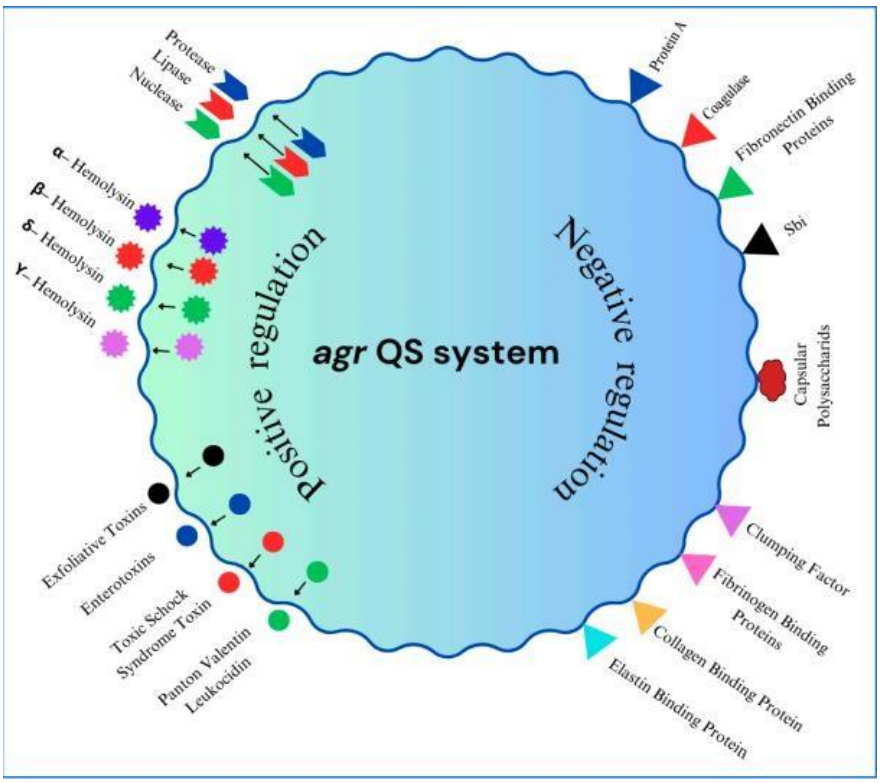


Figure 05: Facteurs de virulence de *S.aureus*(Touaitia et al., 2025)

9. Régulation des facteurs de la virulence

La régulation des facteurs de virulence chez *S. aureus* repose sur un réseau complexe de systèmes régulateurs qui détectent les signaux environnementaux et ajustent l'expression des gènes en conséquence.

Le système de régulation Agr (Accessory Gene Regulator) est un système de quorum sensing central chez *S. aureus* qui contrôle l'expression de nombreux facteurs de virulence en fonction de la densité cellulaire. Il est codé par l'opéron agrBDCA, où AgrD produit un peptide auto-inducteur mature, exporté par AgrB, qui active le récepteur AgrC, déclenchant la phosphorylation d'AgrA, un facteur de transcription régulant à la fois l'opéron agr et les gènes de virulence(E. Chen et al., 2025). Ce système module l'équilibre entre expression des toxines et facteurs d'adhésion, favorisant les infections aiguës lorsque Agr est actif, tandis que sa perte ou dysfonction est associée à des infections chroniques et à une tolérance aux antibiotiques(E. Chen et al., 2025; Yamazaki et al., 2024). L'activité du système Agr peut évoluer rapidement sous stress métabolique, notamment en réponse à des carences en acides aminés spécifiques, ce qui confère un avantage adaptatif aux mutants agr déficients dans certains environnements(E. Chen et al., 2025). Les variations alléliques du système Agr

influencent la spécificité et l'intensité de la signalisation, mais leur impact phénotypique peut être modulé par le contexte génétique global de la souche(Tan et al., 2022)

D'autres systèmes à deux composants comme SaeRS, SrrAB, ArlRS, Les régulateurs cytoplasmiques de la famille SarA et les facteurs sigma alternatifs, comme SigB et SigH Tous ces systèmes travaillent ensemble pour optimiser la réponse pathogène de *S. aureus* aux conditions changeantes de l'hôte. Cela permet à la bactérie de s'adapter et de survivre dans différents environnements(Jenul & Horswill, 2019).

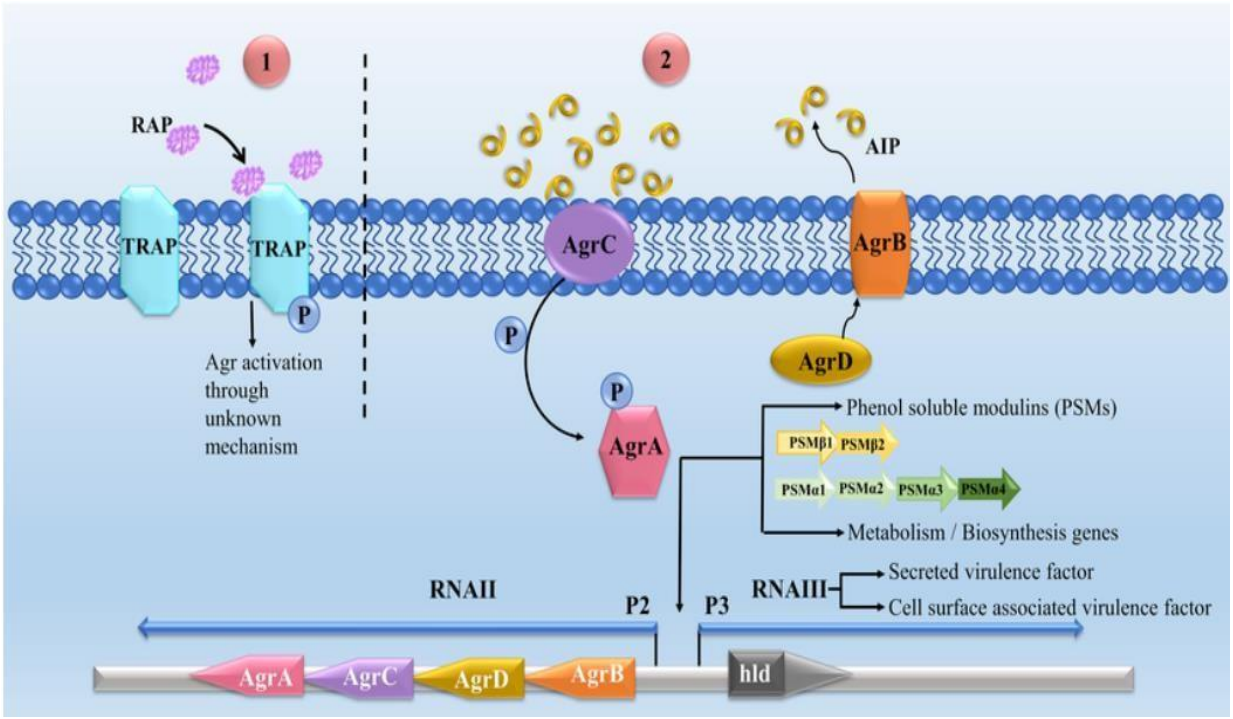


Figure 06: Régulation des facteurs de virulence dans *S.aureus* par système *Agr*(Veeraraghavan & Kavitha, 2024)

10. Le pouvoir pathogène

S. aureus est un agent pathogène majeur qui provoque diverses infections. Ces infections peuvent aller d'infections cutanées modérées à des maladies graves comme la pneumonie et la septicémie, en raison de sa capacité à produire un grand nombre de toxines et d'autres facteurs qui lui permettent d'envahir les tissus de l'organisme, l'évasion du système immunitaire et la Persistance de l'infection. Le problème est que *S. aureus* est de plus en plus résistant aux antibiotiques, ce qui rend le traitement des infections très difficile. De plus, il n'existe pas encore de vaccin efficace contre *S.aureus* (Cheung et al., 2021).

Tableau 03: Principales pathologies causées par *S.aureus*(Ahmad-Mansour et al., 2021; Cheung et al., 2021).

Pathologie	Description et impact clinique	Facteurs de virulence clés
Infections cutanées	Infections cutanées localisées (furoncles, abcès, impétigo) pouvant évoluer vers des formes graves.	Leucocidine de Panton-Valentine (PVL), entérotoxines
Pneumonie	Infection pulmonaire sévère, potentiellement fatale chez les immunodéprimés.	Toxines cytotoxiques, PVL
Septicémie	Infection sanguine systémique grave pouvant entraîner un choc septique et la mort.	Toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1), leucocidines
Ostéomyélite	Infection osseuse chronique difficile à traiter, souvent associée à la formation de biofilms.	Biofilm, adhésines
Endocardite infectieuse	Infection des valves cardiaques avec risque élevé de complications cardiovasculaires sévères.	Adhésines, biofilm
Infections liées aux dispositifs	Colonisation et infection des cathéters ou prothèses, compliquant le traitement en raison des biofilms.	Biofilm, résistance aux antibiotiques

II. Etude du microbiote nasal

1. Définition et composition du microbiote nasal

Le microbiote nasal correspond à l'ensemble des microorganismes, principalement bactériens, qui colonisent les fosses nasales. Il joue un rôle essentiel dans la protection contre les agents pathogènes et dans la modulation de la réponse immunitaire locale, contribuant ainsi à la santé respiratoire (Kim et al., 2022) .

La composition du microbiote nasal est dominée par plusieurs genres bactériens tels que *Corynebacterium* (notamment *C. accolens* et C. *pseudodiphtheriticum*), *Staphylococcus* (dont *S. aureus* et *S. epidermidis*), *Moraxella*, *Dolosigranulum* et *Propionibacterium*. Ces bactéries forment une communauté stable mais variable selon les individus et leur état de santé(Kim et al., 2022).

1.1 Les microorganismes dominants dans les fosses nasales

Le microbiote nasal comprend principalement des bactéries, avec une faible proportion de virus et de champignons. Les phylums dominants sont :

- ✓ *Actinobacteria* : *Corynebacterium* et *Cutibacterium*, colonisateurs fréquents et stables, jouant un rôle dans l'équilibre écologique et la compétition avec les pathogènes opportunistes (Hardy & Merrell, 2021).
- ✓ *Firmicutes* : *Staphylococcus* (*S. aureus, S. epidermidis*), *Streptococcus* et *Dolosigranulum*, importants pour les interactions commensales et la production de substances antimicrobiennes. *S. aureus* peut devenir pathogène en cas de déséquilibre microbiotique ou d'immunodépression (Hardy & Merrell, 2021; Kim et al., 2022).
- ✓ *Proteobacteria* : *Moraxella*, *Haemophilus* et parfois *Neisseria*, contribuent à la diversité et aux interactions écologiques; certaines espèces peuvent provoquer des infections respiratoires si elles deviennent dominantes (Kim et al., 2022).

Phylums secondaires et genres moins abondants : *Prevotella*, *Fusobacterium* et *Rothia* participent à la diversité et à la résilience du microbiote, mais certaines espèces peuvent devenir opportunistes (Hardy & Merrell, 2021).

1.2 Facteurs influençant la composition

Les facteurs influençant la composition du microbiote nasal humain sont multiples et incluent des éléments à la fois environnementaux, biologiques et génétiques. La localisation précise dans la cavité nasale (différents sites épithéliaux) modifie la composition microbienne, avec des interactions compétitives entre espèces comme *Corynebacterium accolens* et *S.aureus* qui varient selon le site(Yan et al., 2022a).

Tableau 04: Les principaux facteurs influençant la composition et la diversité du microbiote nasal

Facteur	Description	Effet sur le microbiote nasal
Génétique de l'hôte	Variations génétiques individuelles, spécifiques liés à la diversité bactérienne(X. Liu et al., 2024).	Influence modérée à faible ; certains gènes associés à des variations spécifiques dans la composition bactérienne(X. Liu et al., 2024)
Environnementaux	Exposition à la pollution atmosphérique (particules fines, ozone), saisonnalité(Yan et al., 2022b).	Modifie la diversité et l'abondance de certaines bactéries, avec des variations saisonnières marquées(Yan et al., 2022b).
Individuels	Âge (évolution rapide chez le nourrisson), présence de frères et sœurs (augmentation de la diversité)(Gorlanova et al., 2025).	Diversité diminue avec l'âge chez le nourrisson, profil microbien dynamique et personnalisé Augmente la diversité bactérienne nasale, notamment chez les prématurés(Gorlanova et al., 2025).
État de santé	Maladies comme la rhinite allergique ou portage de *S.aureus*(Zhang et al., 2023).	Dysbiose caractérisée par une prédominance accrue de *S. aureus* et altération des communautés commensales(Zhang et al., 2023).
Statut de portage de *S. aureus*	Colonisation par *S. aureus* influençant la composition microbienne(Blum et al., 2022).	Différences spatiales dans le microbiote selon sites nasaux et interactions compétitives entre espèces(Blum et al., 2022).

2. Equilibre du microbiote nasal

2.1 Notion de l'équilibre

L'équilibre du microbiote nasal repose sur une interaction complexe entre différentes espèces bactériennes qui maintiennent une stabilité empêchant la prolifération de pathogènes. Cet équilibre est dynamique et influencé par des facteurs environnementaux, immunitaires et microbiens, où les bactéries commensales jouent un rôle clé en occupant les niches écologiques et en limitant les ressources disponibles pour les pathogènes. La compétition pour le fer via des sidérophores, molécules captant ce nutriment essentiel, est un mécanisme important : certaines bactéries commensales consomment ces sidérophores, privant ainsi *S.aureus* de fer et limitant sa croissance dans la cavité nasale(Rosenstein et al., 2024; Zhao et al., 2024) .

2.2 Rôle protecteur des bactéries commensales

Les bactéries commensales nasales exercent un rôle protecteur majeur en inhibant directement ou indirectement la colonisation par des pathogènes comme *S. aureus*. Par exemple, *Staphylococcus lugdunensis* produit un antibiotique naturel appelé lugdunine qui élimine efficacement *S. aureus* chez les individus sains, réduisant ainsi son portage nasal(Rosenstein et al., 2024). D'autres commensaux comme certaines espèces de *corynébactéries* consomment les sidérophores produits par *S. aureus*, limitant sa prolifération par compétition pour le fer(Zhao et al., 2024).

De plus, l'administration intranasale de probiotiques tels que *Bacillus velezensis* améliore la barrière muqueuse nasale en augmentant le nombre de cellules immunitaires (IgA, cellules T) et de cellules caliciformes productrices de mucus, renforçant ainsi la défense locale contre les infections(Zheng et al., 2024) . Ces interactions microbiennes favorisent une homéostasie qui protège contre les infections respiratoires et ouvrent la voie à des traitements probiotiques ciblés pour restaurer ou maintenir cet équilibre protecteur(Tepekule et al., 2025).

3. La dysbiose de microbiote nasal

3.1 Définition et Causes de la dysbiose nasale

La dysbiose nasale correspond à un déséquilibre de la communauté microbienne naturelle qui colonise les cavités nasales et le nasopharynx, impliquant une modification de la composition, de l'abondance et de la répartition des microorganismes (bactéries, virus et champignons) par rapport aux individus sains. Ce déséquilibre entraîne un dysfonctionnement de ce microbiote,

caractérisé par une perte de diversité microbienne bénéfique, une augmentation des pathobiontes et des perturbations dans les interactions inter-espèces. Ces altérations affectent négativement la défense immunitaire locale et la régulation des réponses inflammatoires dans le nez et les voies respiratoires supérieures(Thangaleela et al., 2022; Zeng & Liang, 2022).

Les causes principales de la dysbiose du microbiote nasal incluent des facteurs inflammatoires, infectieux et environnementaux. L'hypertrophie des végétations adénoïdes chez l'enfant est associée à une altération spécifique du microbiote nasal, avec une augmentation de bactéries comme *Moraxella* et *Streptococcus*, ce qui suggère un lien entre cette pathologie et la dysbiose(H. Jiang et al., 2025).

Les maladies inflammatoires chroniques (rhinosinusite chronique, polypes nasaux, rhinite allergique, adénoïdite) modifient l'oxygénation, la viscosité et le flux du mucus ainsi que la composition des protéines antimicrobiennes, entraînant une restructuration du microbiote vers des communautés pro-inflammatoires moins diversifiées. Les obstructions physiques (adénoïdes hypertrophiées, polypes, résistance au flux aérien) accentuent l'hypoxie et la stagnation du mucus, constituant un facteur de risque secondaire important(Zblewski et al., 2025).

Les défauts de barrière épithéliale (jonctions serrées, mucus altéré), les anomalies de l'immunité innée et adaptative, l'éosinophilie et le déséquilibre des cytokines (Th2, Th17…) perturbent les interactions hôte–microbiote. Cela favorise la croissance excessive de pathogènes comme *S. aureus, Pseudomonas, Haemophilus, Streptococcus, Vibrio* et *Aeromonas*. Le concept de « dysbiose de sélection » décrit la perte des bactéries commensales, l'augmentation ciblée des espèces pathogènes et la diminution de la diversité microbienne(Zblewski et al., 2025)

Facteurs externes et iatrogènes :Les traitements répétés (antibiotiques, corticoïdes, topiques ou systémiques), la pollution, le tabagisme, l'environnement urbain et les expositions microbiennes modifient la composition et la distribution des bactéries nasales et sinusiennes(H. Jiang et al., 2025; Zblewski et al., 2025)

3.2 Conséquences de la dysbiose sur la colonisation bactérienne

La dysbiose nasale compromet l'intégrité de la barrière épithéliale muqueuse, facilitant l'adhésion et la prolifération excessive de bactéries pathogènes, ce qui augmente le risque d'infections respiratoires aiguës et chroniques comme la sinusite, l'otite moyenne et l'asthme

allergique. Elle perturbe également les réponses immunitaires locales, favorisant un état inflammatoire chronique qui peut s'étendre au système nerveux central via le passage de médiateurs inflammatoires et de métabolites microbiens, contribuant à des neuroinflammations associées à des troubles neurologiques et psychiatriques tels que la dépression majeure. Par ailleurs, le maintien ou la restauration d'un microbiote nasal équilibré par des probiotiques pourrait réduire l'inflammation, renforcer la barrière épithéliale et améliorer les symptômes liés aux maladies inflammatoires nasales(Gómez-García et al., 2024; Thangaleela et al., 2022).

4. Portage nasal de *S. aureus*

4.1 Définition et Mécanismes de colonisation

Le portage nasal de *S. aureus* correspond à la présence asymptomatique de cette bactérie dans les fosses nasales, constituant un réservoir important pour la transmission et le développement d'infections. Ce portage peut être persistant, intermittent ou absent selon les individus, et il est un facteur de risque majeur pour des infections invasives(Chen et al., 2025).

La colonisation nasale par *S. aureus* repose principalement sur sa capacité à adhérer aux cellules épithéliales nasales via des protéines de surface telles que ClfB, IsdA et l'acide téichoïque mural. Pour persister, la bactérie doit s'adapter à un environnement nasal hostile caractérisé par le renouvellement des cellules épithéliales, un pH acide, une faible disponibilité en nutriments et des forces mécaniques. *S. aureus* échappe également au système immunitaire en résistant aux substances antimicrobiennes et en modulant les réponses immunitaires locales, notamment en induisant une immunosuppression via la production de cytokines régulatrices comme IL-10 et IL-27, ainsi qu'en favorisant l'apoptose des phagocytes par l'intermédiaire des interférons de type 1. La bactérie exploite aussi la microARN miR-21 pour promouvoir sa survie intracellulaire dans les macrophages et inhiber les réponses inflammatoires. Enfin, la compétition et les interactions avec d'autres membres du microbiote nasal influencent la capacité de *S. aureus* à coloniser efficacement les fosses nasales(Chen et al., 2025; Ulrich et al., 2025; Vozza et al., 2024).

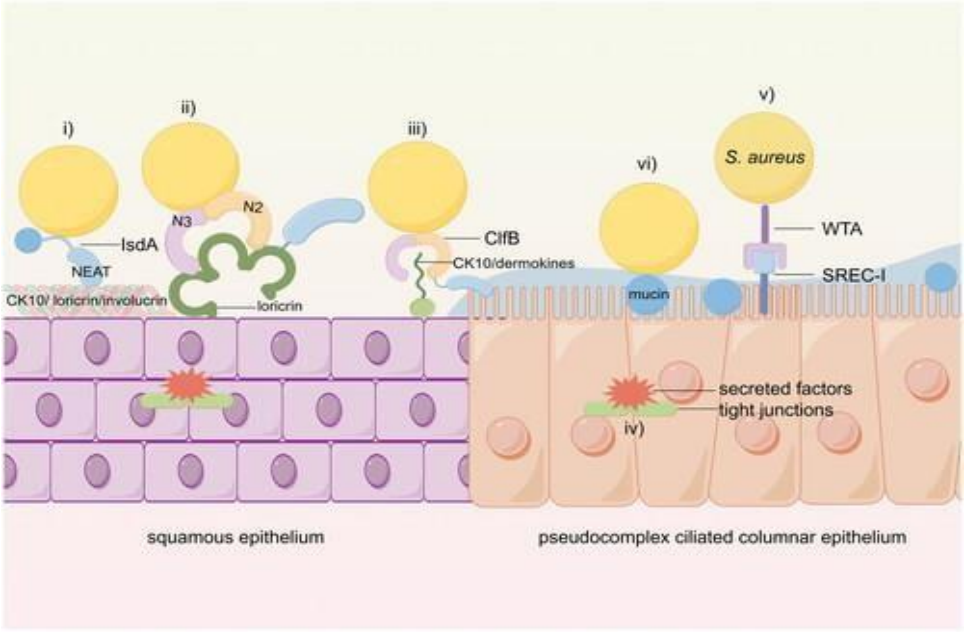


Figure 07: mécanismes de colonisation nasal par *S.aureus*(Chen et al., 2025).

4.2 Portage transitoire et permanent

Les études récentes distinguent deux formes principales de portage : le portage permanent (persistant) et le portage transitoire (intermittent). Le portage permanent se caractérise par une colonisation stable et prolongée, souvent avec la même souche bactérienne, tandis que le portage transitoire implique une présence temporaire ou fluctuante de *S. aureus*, souvent avec des souches différentes (Camus et al., 2025).

5. Portage nasal du *S. aureus* en milieu communautaire

Le portage nasal de *S. aureus* en milieu communautaire concerne une proportion variable de la population générale, souvent entre 16 et 33 %, avec des porteurs persistants et intermittents. Ce portage est un facteur de risque important pour les infections ultérieures et la transmission, notamment intrafamiliale, et il est influencé par des facteurs liés à l'hôte (âge, sexe), à la bactérie (types génétiques, résistance aux antibiotiques) et au microbiote nasal (Hu et al., 2024).

La prévalence du portage de souches résistantes à la méthicilline (SARM) reste généralement faible en communauté, souvent inférieure à 2 %, mais peut atteindre des taux plus élevés dans certaines régions rurales ou chez certains groupes(Hu et al., 2024; L. Liu et al., 2025).

Des études récentes en Chine ont montré une diversité génétique importante des souches et une possible transmission inter-espèces entre animaux et humains, soulignant l'importance d'une approche intégrée « One Health » pour contrôler ce phénomène(L. Liu et al., 2025).

Le portage persistant est particulièrement associé à un risque accru d'infection et à une transmission familiale plus fréquente(Hu et al., 2024).Ces données récentes renforcent la nécessité de surveiller le portage nasal dans la communauté pour mieux prévenir les infections à *S. aureus*, y compris celles dues aux souches résistantes.

III. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

1. Résistance aux bêta- lactamines

La résistance de *S. aureus* aux Bêtalactamines repose principalement sur la production de bêta-lactamases qui inactivent ces antibiotiques, ainsi que sur l'expression de la protéine PBP2a, codée par le gène mecA, qui permet à la bactérie de synthétiser sa paroi cellulaire malgré la présence des bêta-lactamines. Cette protéine a une faible affinité pour les bêta-lactamines, conférant une résistance quasi totale aux traitements classiques, notamment chez les souches MRSA. Des mutations dans les protéines de liaison à la pénicilline (PBPs) et d'autres mécanismes indépendants du gène mecA, comme des modifications dans les voies de signalisation intracellulaires, contribuent également à cette résistance. La plasticité génomique de *S. aureus* favorise l'émergence rapide de variants résistants, compliquant le traitement clinique. De nouvelles molécules bêta-lactamines capables d'inhiber PBP2a sont en développement pour contrer cette résistance(Ali Alghamdi et al., 2023b; Gostev et al., 2021; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b).

1.1. Mécanisme de résistance

La résistance de *S. aureus* aux bêta-lactamines se déroule en plusieurs étapes clés :

- → **Détection de l'antibiotique :** Le récepteur membranaire BlaR1 détecte la présence des bêta-lactamines par acylation de son domaine sensoriel, ce qui déclenche un signal transmembranaire(Alexander et al., 2023).
- → **Activation de la métalloprotéase :** Ce signal active la métalloprotéase cytoplasmique de BlaR1, qui clive directement le répresseur BlaI, responsable de l'inhibition des gènes de résistance (Alexander et al., 2023).
- → **Expression des gènes de résistance :** La dégradation de BlaI libère l'expression du gène blaZ codant pour la bêta-lactamase (enzyme qui hydrolyse les bêta-lactamines) et du gène mecA codant pour la protéine PBP2a, une pénicillin-binding protein modifiée avec faible affinité pour les Bêtalactamines(Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022).
- → **Synthèse de PBP2a :** PBP2a remplace les PBPs natives inhibées par les antibiotiques, permettant la synthèse continue de la paroi cellulaire malgré la présence des Bêtalactamines(Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022).
- → **Résistance hétérogène :** Certaines sous-populations activent la réponse au stress stringent, augmentant l'expression de PBP2a et renforçant ainsi le niveau de résistance dans ces cellules(Gostev et al., 2021).

→ **Mécanismes complémentaires :** Des mutations dans d'autres PBPs (PBP1, PBP3, PBP4) ou une surproduction de bêta-lactamase peuvent aussi contribuer à la résistance, notamment dans les souches BORSA (borderline oxacillin-resistant *S. aureus*)(Gostev et al., 2021).

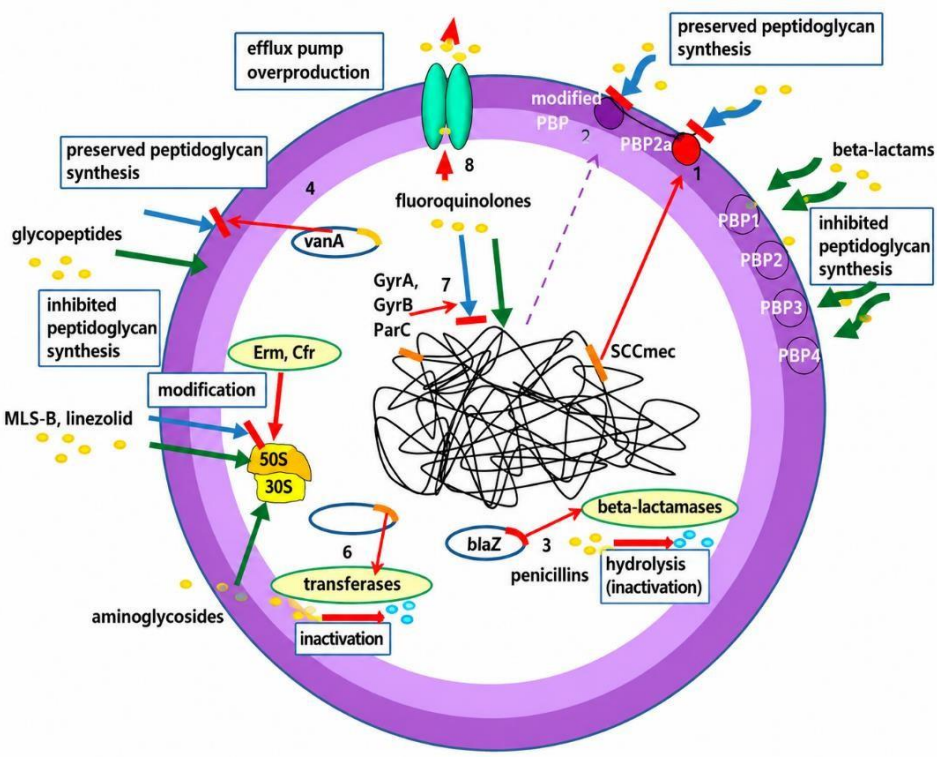


Figure 08: mécanismes de résistance de *S.aureus* aux Bêtalactamines(Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022)**.**

2. Résistance de *S. aureus* à la méthicilline

2.1. Mécanisme de résistance

- **Acquisition du gène *mecA* :** Intégration du gène *mecA* dans le chromosome via l'élément mobile SCCmec, codant pour PBP2a, une protéine modifiée avec faible affinité aux Bêtalactamines(Bilyk et al., 2022; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022)
- **Expression régulée de *mecA* :** Contrôle par le système sensoriel MecR1 et répresseur MecI, activés en présence de bêta-lactamines(Bilyk et al., 2022).
- **Synthèse de PBP2a :** Production de la protéine PBP2a qui remplace les PBPs sensibles aux antibiotiques, permettant la synthèse continue de la paroi bactérienne(Bilyk et al., 2022).

- **Modulation par facteurs accessoires :** Fem factors et autres protéines influencent la maturation et l'efficacité de PBP2a, modulant le niveau de résistance(Bilyk et al., 2022).
- **Résistance hétérogène :** Expression variable dans la population bactérienne, avec sous-populations plus résistantes émergentes sous pression antibiotique(Bilyk et al., 2022).

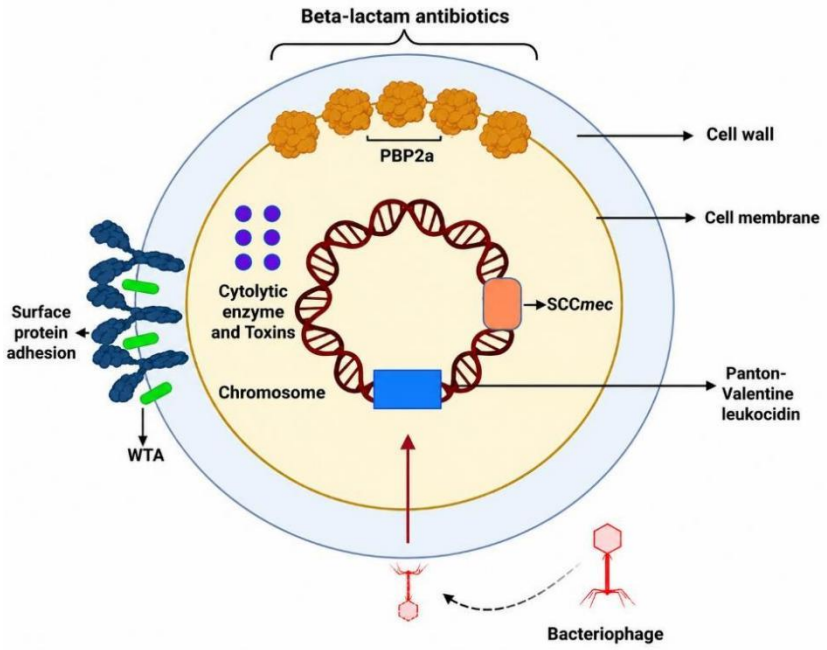


Figure 09: mécanisme de résistance de *S.aureus* à la méthicilline(Maddiboyina et al., 2023).

2.2. Facteurs influençant l'expression de la méthicillino-résistance

La méthicillino-résistance est un phénomène complexe impliquant une combinaison d'éléments génétiques mobiles, une régulation fine au niveau moléculaire, ainsi que des interactions avec l'environnement clinique et biologique qui modulent son expression et sa sévérité (Tableau 05).

Tableau 05: les facteurs influençant l'expression de la méthicillino-résistance

Les facteurs	Description
Type et structure du SCCmec	Différents types (I à XI) influencent le niveau d'expression et la capacité d'adaptation des souches MRSA(Guo et al., 2020; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b)
Systèmes régulateurs à deux composants	VraSR, WalKR et autres systèmes modulent la réponse au stress cellulaire et l'expression des gènes liés à la résistance(Bilyk et al., 2022; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b)
Stress oxydatif et environnement clinique	Conditions hostiles comme le stress oxydatif ou pression antibiotique favorisent l'activation des mécanismes de résistance(Guo et al., 2020).
Formation de biofilms	Protège les bactéries contre les antibiotiques et favorise une persistance accrue des souches résistantes(Guo et al., 2020).
Mutations génétiques et facteurs génomiques accessoires	Mutations dans les gènes régulateurs ou acquisition d'autres gènes résistants renforcent ou modulent la résistance(Ali Alghamdi et al., 2023b).
Facteurs cliniques	Immunité du patient, interventions médicales invasives, usage prolongé d'antibiotiques influencent l'émergence clinique de MRSA(Guo et al., 2020).

3. L'émergence des SARM en milieu communautaire

L'émergence des *S. aureus* résistants à la méthicilline en milieu communautaire (CA-MRSA) constitue un problème majeur de santé publique depuis le milieu des années 1990. Ces souches infectent des individus sans exposition préalable aux soins de santé, contrairement

aux souches hospitalières (HA-MRSA). Les CA-MRSA diffèrent génétiquement, notamment par la présence de cassettes SCCmec de type IV ou V, plus petites que celles des souches hospitalières, facilitant leur diffusion rapide, et par la présence du gène codant pour la leucocidine de Panton-Valentine (PVL), un facteur de virulence associé à des infections cutanées sévères et parfois invasives (Bellis et al., 2025). Certains clones, comme USA300 aux États-Unis, sont devenus prédominants, provoquant principalement des infections de la peau et des tissus mous, mais aussi des pneumonies et septicémies graves (Steinig et al., 2021).

Plusieurs facteurs contribuent à l'émergence et à la propagation des SARM communautaires. La pression sélective antibiotique favorise la sélection de souches résistantes dans la population. La transmission interhumaine est facilitée par la densité des contacts dans les écoles, centres sportifs, familles étendues ou populations carcérales. Les souches CA-MRSA montrent également une adaptation génétique et physiologique, incluant la formation de biofilms résistants à la phagocytose et aux traitements antibiotiques, ainsi que des configurations génétiques optimisant la production de PBP2a et la régulation des gènes de virulence(Shoaib et al., 2023). Enfin, les facteurs environnementaux et sociaux, comme l'hygiène, les conditions de vie et l'exposition à des environnements contaminés, jouent un rôle important dans la diffusion.

La gestion clinique des infections communautaires à SARM nécessite une reconnaissance précoce et l'utilisation d'antibiotiques adaptés, généralement non β-lactamines (ex., clindamycine, doxycycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole), pour limiter la propagation et la sévérité des infections. La prévention repose sur une surveillance intégrée et une approche multidisciplinaire combinant éducation, contrôle de la transmission et stratégies de santé publique ciblées (Bellis et al., 2025).

4. Résistance de *S. aureus* aux glycopeptides

La résistance de *S.aureus* aux glycopeptides, principalement la vancomycine, se manifeste sous plusieurs formes : résistance élevée VRSA (Vancomycin resistant Staphylococcus aureus) liée à l'acquisition du gène vanA modifiant la cible antibiotique, résistance intermédiaire VISA(vancomycin Intermediate *Staphylococcus aureus*) caractérisée par un épaississement de la paroi cellulaire, et résistance hétérogène (hVISA) où seules certaines sous-populations présentent une sensibilité réduite(Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b).

4.1. Mécanisme de résistances à la vancomycine

La résistance de *S.aureus* à la vancomycine se manifeste principalement sous deux formes : la résistance élevée (VRSA) et la résistance intermédiaire (VISA)(Stogios & Savchenko, 2020).

Pour les VRSA, la résistance est due à l'acquisition du transposon Tn1546, souvent transféré depuis *Enterococcus faecalis*, qui porte le gène *vanA* modifiant le précurseur de la paroi cellulaire en remplaçant D-Ala-D-Ala par D-Ala-D-Lac, ce qui réduit fortement l'affinité de la vancomycine pour sa cible(Stogios & Savchenko, 2020). Les étapes comprennent l'intégration du transposon, l'expression des enzymes VanHAX qui altèrent la synthèse du peptidoglycane, et la production d'une paroi résistante à l'action de l'antibiotique.

Pour les VISA, la résistance est polygénique et progressive, caractérisée par un épaississement important de la paroi cellulaire qui piège la vancomycine avant qu'elle n'atteigne sa cible. Les étapes incluent des mutations dans plusieurs gènes régulateurs (walKR, vraSRT), une augmentation de la synthèse du peptidoglycane, une réduction du croisement des chaînes peptidiques et une anomalie dans la diffusion de l'antibiotique à travers cette paroi épaissie. Ce mécanisme empêche efficacement la vancomycine d'inhiber la synthèse de la paroi au niveau membranaire(Li et al., 2022; Machado et al., 2021)

Des études récentes ont aussi montré que des modifications post-traductionnelles comme la S-nitrosylation régulent des facteurs transcriptionnels impliqués dans le métabolisme de la paroi et contribuent à cette résistance adaptative(Shu et al., 2023). Enfin, l'implication du gène CXCL10 via la voie TLR a été identifiée comme un facteur augmentant la virulence et diminuant la sensibilité à la vancomycine chez *S. aureus*(X. Wang et al., 2024).

Ainsi, VRSA repose sur un mécanisme acquis via transfert horizontal avec modification directe de la cible (figure 10), tandis que VISA développe une résistance adaptative multifactorielle liée à des mutations chromosomiques affectant l'épaisseur et les propriétés de la paroi cellulaire(Shu et al., 2023; X. Wang et al., 2024).

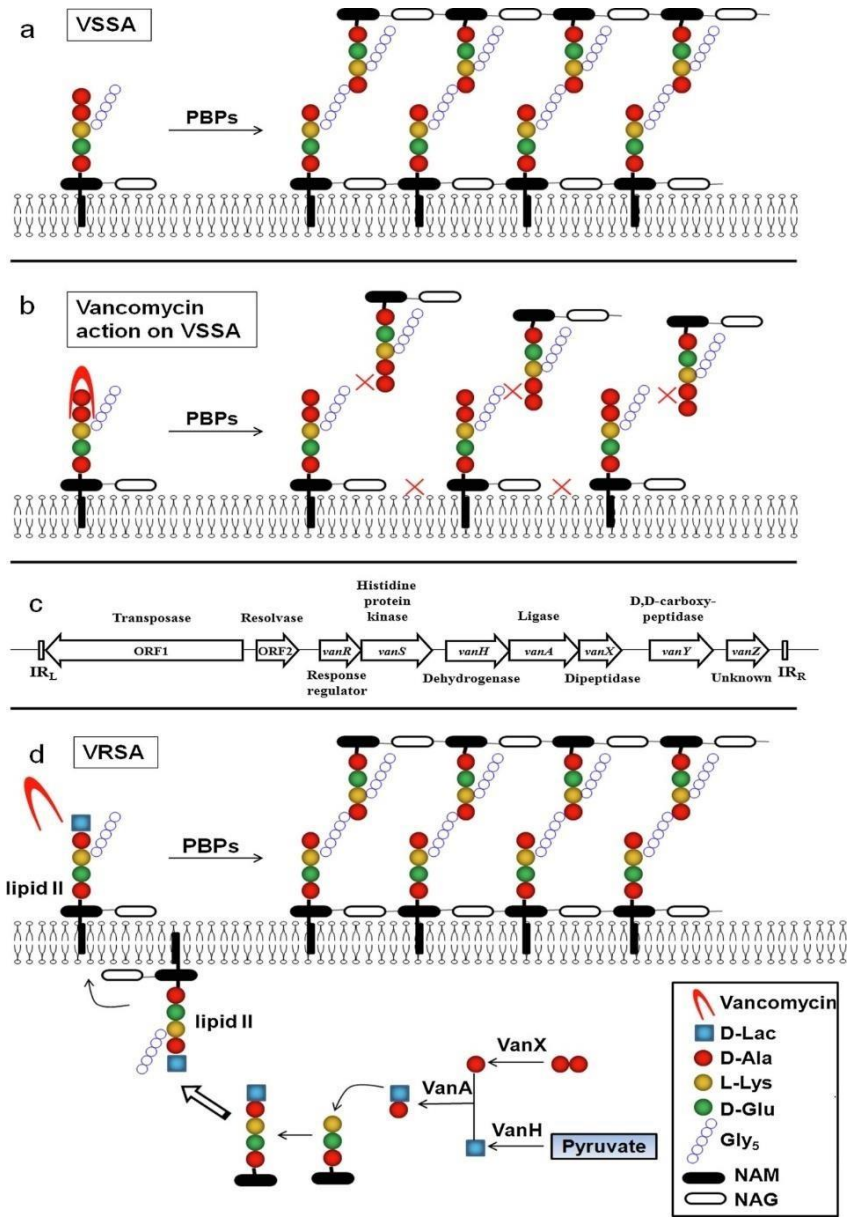


Figure 10: Mécanisme de résistance de *S.aureus* à la vancomycine(Cong et al., 2020).

4.2. La résistance hétérogène des souches

La résistance hétérogène à la vancomycine chez *S. aureus* (hVISA) se caractérise par la coexistence d'une sous-population de cellules avec une sensibilité intermédiaire, ce qui complique sa détection par les tests standards et peut entraîner des échecs thérapeutiques. La prévalence mondiale de hVISA est estimée à environ 4,6 %, avec une augmentation notable après 2010, particulièrement en Amérique et en Asie(Shariati et al., 2020). Les souches hVISA présentent souvent des mutations dans des gènes régulateurs tels que *walKR*, *vraSRT* et *graRS*, qui entraînent un épaississement de la paroi cellulaire et une réduction de la diffusion de la vancomycine vers sa cible(Castro et al., 2020; Wan et al., 2020). La détection précise de hVISA nécessite des méthodes spécifiques comme le population analysis profile-

area under the curve (PAP-AUC), bien que des alternatives comme l'Etest soient utilisées malgré leur variabilité(Castro et al., 2020).

5. Résistance aux aminosides

5.1. Mécanisme de résistances

Les aminosides, tels que la gentamicine, la kanamycine et la tobramycine, sont des antibiotiques bactéricides qui agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne. Ces antibiotiques se fixent spécifiquement à la sous-unité 30S du ribosome, au niveau du 16S rRNA, perturbant ainsi la lecture correcte de l'ARN messager (ARNm). Cela entraîne l'incorporation d'acides aminés incorrects et la production de protéines tronquées ou non fonctionnelles, conduisant à la mort de la cellule bactérienne (Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b) .Cependant, *S.aureus* a développé un mécanisme de résistance acquis reposant sur l'inactivation enzymatique des aminosides. Cette résistance est principalement médiée par des enzymes appelées Aminoglycoside-Modifying Enzymes (AMEs), qui reconnaissent des groupes spécifiques sur la molécule de l'aminoside et les modifient chimiquement, empêchant ainsi l'antibiotique de se lier à son site cible sur le ribosome. Les gènes codant pour ces enzymes sont souvent portés par des plasmides ou des transposons, facilitant le transfert horizontal de la résistance entre souches bactériennes (Naderi et al., 2025).

Les Principaux types d'enzymes AMEs et leur mode d'action sont :

→ **N-Acétyltransférases (AAC) :**

- ✓ Ajoutent un groupement acétyle (-$COCH_3$) à un groupement amine (-NH_2) de l'aminoside en utilisant l'Acetyl-CoA comme donneur.
- ✓ Cette acétylation modifie la structure chimique de l'antibiotique et réduit sa capacité à former des liaisons hydrogène avec le 16S rRNA, empêchant ainsi son effet sur la synthèse protéique (Naderi et al., 2025)

→ **O-Phosphotransférases (APH) :**

- ✓ Ajoutent un groupement phosphate (-PO_4^{3-}) aux groupes hydroxyle (-OH) de l'aminoside.
- ✓ La phosphorylation modifie la conformation tridimensionnelle de la molécule, empêchant sa fixation efficace sur le ribosome (Radlinski et al., 2019)

3-Nucléotidyltransférases (ANT):

- ✓ Ajoutent un groupement adényl (AMP) à des sites spécifiques de l'aminoside.

- ✓ Cette adénylation perturbe également l'interaction avec le ribosome, neutralisant l'activité antibiotique (Naderi et al., 2025)

Ces modifications chimiques empêchent l'aminoside de se lier au ribosome, la synthèse protéique continue normalement.

La bactérie survit malgré la présence de l'antibiotique, rendant le traitement inefficace.

Différents phénotypes de résistance peuvent apparaître selon la combinaison d'enzymes :

- ✓ Phénotype K : résistance à la kanamycine et à l'amikacine
- ✓ Phénotype KT : résistance à la kanamycine, la tobramycine et l'amikacine
- ✓ Phénotype KTG : résistance étendue incluant la gentamicine (Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022b).

6. Résistance aux macrolides

La résistance de *S. aureus* aux macrolides repose principalement sur la modification de la cible ribosomale par des gènes erm, l'efflux actif des antibiotiques via les gènes msr, et l'inactivation enzymatique. Ces mécanismes génétiques, souvent transmis rapidement par des éléments mobiles, limitent l'efficacité des macrolides classiques comme l'érythromycine et favorisent la dissémination de souches multirésistantes, notamment chez les souches MRSA. Des études récentes montrent une diversité génétique importante des gènes de résistance dans les isolats cliniques, avec des profils variés selon les régions et les types d'infections. Par ailleurs, la consommation accrue d'antibiotiques MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines) est corrélée à une augmentation de la résistance chez certaines populations bactériennes. Pour contrer cette résistance croissante, des recherches innovantes développent de nouvelles molécules macrolides synthétiques capables de contourner les mécanismes classiques de résistance, ainsi que des combinaisons thérapeutiques associant macrolides et vitamines pour améliorer l'efficacité antibactérienne. La surveillance continue et la compréhension fine des mécanismes moléculaires restent essentielles pour adapter les stratégies thérapeutiques face à cette menace persistante(El-Banna et al., 2024; Miklasińska-Majdanik, 2021).

6.2. Mécanisme de résistance

La résistance de *S. aureus* aux macrolides repose principalement sur trois mécanismes moléculaires :

La modification de la cible est souvent médiée par les gènes erm (ermA, ermB, ermC), qui codent pour des méthyltransférases modifiant l'ARN ribosomal 23S, réduisant ainsi la liaison des macrolides au ribosome(El-Banna et al., 2024; Miklasińska-Majdanik, 2021). L'efflux actif est assuré par des protéines codées par les gènes msrA/msrB, qui expulsent les macrolides hors de la cellule bactérienne, diminuant leur concentration intracellulaire. Par ailleurs, certaines enzymes comme celles codées par mph(C) peuvent inactiver chimiquement les macrolides (El-Banna et al., 2024).

Ces mécanismes sont souvent associés à des phénotypes de résistance constitutive ou inductible (cMLSB et iMLSB), influençant la sensibilité aux différentes classes d'antibiotiques MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines B) et à certains nouveaux dérivés comme le solithromycin. La transmission rapide des gènes de résistance via des éléments mobiles contribue à la dissémination de ces résistances dans les populations cliniques, compliquant le traitement des infections à S. aureus, notamment chez les souches multirésistantes(Brdová et al., 2024; Guo et al., 2020).

La figure suivante présente les mécanismes de résistances aux aminosides et macrolides

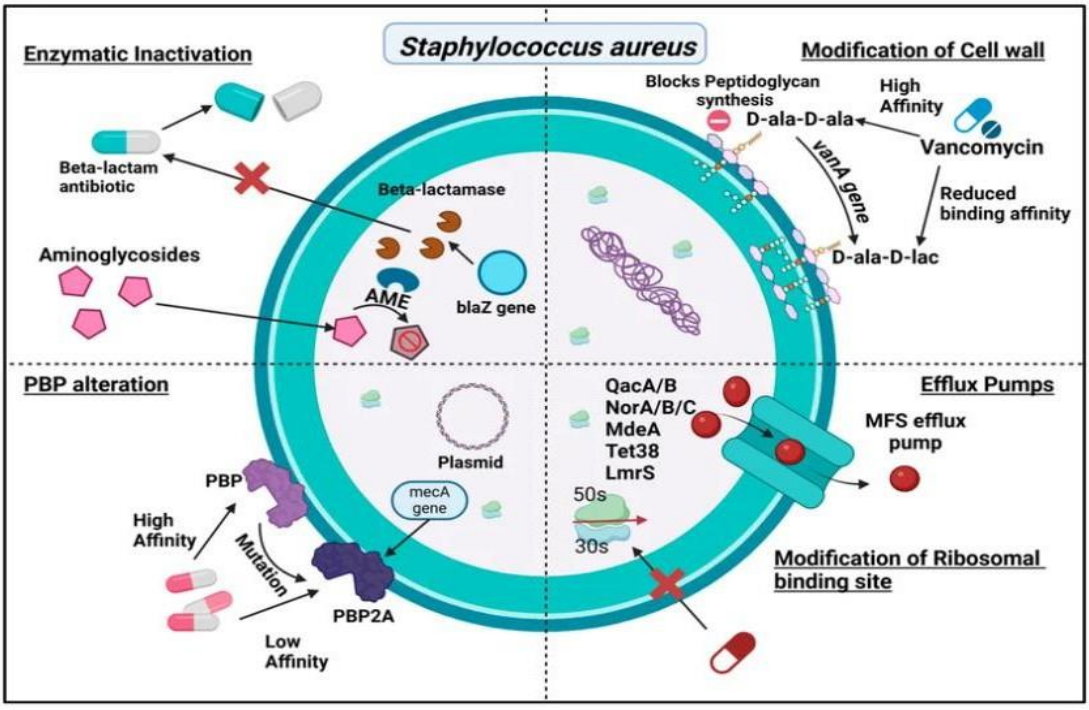


Figure 11: mécanismes de résistances aux aminosides et macrolides

7. Méthodes de typages

Les méthodes de typage de *S. aureus* ont évolué pour combiner des techniques classiques et des approches moléculaires à haute résolution. La pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) reste une méthode de référence pour la surveillance épidémiologique à court terme grâce à sa haute capacité discriminante, bien qu'elle soit moins adaptée aux analyses phylogénétiques longues(Dendani Chadi et al., 2022; Vingadassalon et al., 2025).

Le multilocus sequence typing (MLST) est privilégié pour les études à long terme et globales, mais il manque de résolution pour les enquêtes d'éclosion, tandis que le core génome MLST (cgMLST) et l'analyse des polymorphismes nucléotidiques simples (cSNP) offrent une meilleure discrimination et concordance dans la définition des clusters(Dendani Chadi et al., 2022; Vingadassalon et al., 2025).

Le typage par séquençage du gène de la protéine A (spa typing) est rapide, reproductible et permet une bonne corrélation avec les relations clonales, souvent utilisé en combinaison avec PFGE pour optimiser la surveillance épidémiologique. Des méthodes récentes comme le mini-MLST couplé au spa-HRM (High-Resolution Melting) apportent une alternative rapide, économique et efficace sans nécessiter de séquençage complet, facilitant le suivi des transmissions et des éclosions(Dufkova et al., 2022).

Enfin, les profils d'entérotoxines peuvent aussi aider à prédire certains types génétiques, complétant ainsi les outils moléculaires pour une meilleure caractérisation des souches(Vingadassalon et al., 2025).

Matériel et méthodes

IV. Matériel et méthodes

1. Objectif de l'étude

Cette étude prospective a été menée sur des échantillons collectés par écouvillonnage auprès de membres de la communauté universitaire de l'Université Cheikh Larbi Tébessi. Les participants appartenaient à trois groupes distincts : les étudiants, les enseignants ainsi que le personnel administratif de la Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie.

Les investigations expérimentales, incluant l'ensemble des analyses microbiologiques, ont été réalisées au laboratoire de microbiologie de la même faculté.

Ce travail avait pour objectifs de :

- Évaluer la prévalence du portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) au sein de la population universitaire étudiée ;
- Caractériser le profil de sensibilité des isolats de SARM vis-à-vis des principales familles d'antibiotiques, avec une attention particulière portée à une éventuelle résistance à la vancomycine (SARV) ;
- Déterminer la distribution des souches résistantes selon les différentes catégories de participants incluses dans l'étude.

2. Description de la population d'étude et critères d'inclusion

La population étudiée a été recrutée au sein de la même faculté, représentant l'ensemble du milieu universitaire. Elle comprend des étudiants, des enseignants et des membres du personnel administratif . Les individus inclus étaient des sujets apparemment sains, sans sélection basée sur un état pathologique particulier.

Les critères d'inclusion étaient :

- ✓ Appartenance au milieu universitaire de la même institution
- ✓ Participation volontaire à l'étude
- ✓ Consentement des participants

Le seul critère d'exclusion était le refus de participer à l'étude. Les participants ayant reçu un traitement antibiotique au cours des trois derniers mois n'ont pas été exclus. Cette information a été recueillie à l'aide d'une fiche de collecte des données remplie lors du prélèvement et a été prise en compte dans l'analyse des résultats

3. Échantillonnage

Un total de 58 échantillon ont été prélevés à partir de : 20 étudiants, 18 enseignants et 20 membres du personnel administratif.

4. Prélèvement

Les prélèvements nasaux ont été effectués à l'aide d'un écouvillon stérile. Celui-ci a été introduit délicatement dans la première fosse nasale jusqu'à la partie antérieure de la cavité nasale, puis tourné plusieurs fois contre la muqueuse afin d'assurer un prélèvement adéquat. La même procédure a été répétée dans la seconde fosse nasale en utilisant le même écouvillon. Après le prélèvement, l'écouvillon a été replacé dans son tube de transport stérile, étiqueté avec les informations (identifiant, date, heure) et acheminer rapidement au laboratoire pour traitement microbiologique.

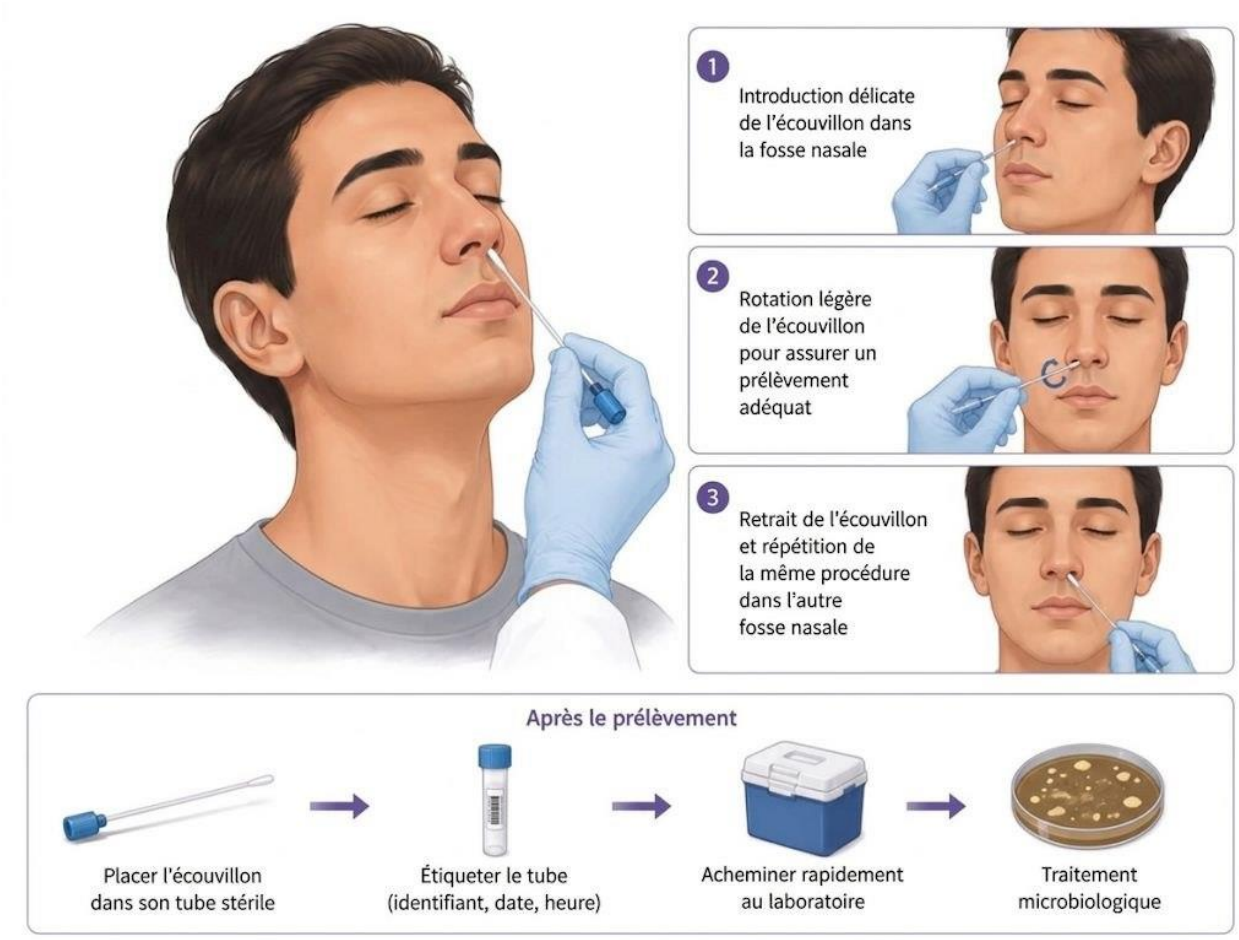


Figure 12: Méthode de prélèvement nasal

Après chaque prélèvement, une fiche de renseignements (voir annexe) a été remplie pour chaque participant afin de recueillir différentes données, notamment les informations personnelles, les données académiques ainsi que les antécédents récents d'utilisation d'antibiotiques.

5. Isolement bactérien

Après le prélèvement, les écouvillons nasaux ont été acheminés au laboratoire de microbiologie de la Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie pour traitement microbiologique.

Les échantillons ont été ensemencés aseptiquement sur gélose Chapman selon la méthode des stries en quadrants, permettant l'obtention de colonies bactériennes isolées. Les boîtes de Pétri ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 24 heures afin de favoriser le développement des bactéries.

6. Purification des isolats

Cette étape a été basée sur l'étude des caractères culturaux observés sur le milieu de Chapman ainsi que sur la coloration de Gram. Les colonies suspectes de Staphylococcus aureus apparaissaient rondes, lisses, convexes, de couleur jaune à jaune doré, avec un jaunissement du milieu dû à la fermentation du mannitol.

Les colonies isolées ont ensuite été soumises à une coloration de Gram afin de sélectionner les cocci à Gram positif. La purification des souches a été réalisée par repiquages successifs sur le même milieu jusqu'à l'obtention de culture pure présentant des caractéristiques morphologiques homogènes. Les cultures pures obtenues ont ensuite été utilisées pour la réalisation des tests d'identification et de l'antibiogramme.

7. Identification des isolats

L'identification des souches isolées a été réalisée à l'aide de tests microbiologiques et biochimiques conventionnels. Les colonies suspectes ont été soumises aux tests de la catalase et de la coagulase afin d'orienter l'identification des espèces du genre *Staphylococcus*.

L'identification des isolats a ensuite été confirmée par l'utilisation de la galerie biochimique miniaturisée API *Staph.*

7.1.Recherche de la catalase

Le test de la catalase repose sur la mise en évidence de l'enzyme catalase produite par certaines bactéries. Cette enzyme catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. La production d'oxygène traduit une réaction positive.

- ✓ **Technique**

Une goutte de peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) a été déposée sur une lame propre, puis une quantité suffisante de colonie bactérienne prélevée à partir du milieu de Chapman a été mise en contact avec celle-ci à l'aide d'une anse stérile(Moraes et al., 2021).

✓ **Lecture**

- apparition de bulles visibles par dégagement d'oxygène (O_2) ; la bactérie est alors classée « catalase positive »
- absence de bulles ; la bactérie est considérée « catalase négative » (Moraes et al., 2021).

7.2. Recherche de coagulase

Le test de la coagulase repose sur la capacité de *S.aureus* à provoquer la coagulation du plasma en présence d'un anticoagulant. Cette propriété est liée à la production de la *staphylocoagulase*, une enzyme thermostable qui agit en interaction avec la prothrombine, indépendamment du calcium. Cette réaction entraîne la formation de caillots de fibrine, favorisant la protection et la prolifération bactérienne.

✓ **Technique**

Le test de la coagulase a été réalisé selon la méthode classique en tube. Une colonie pure a été mise en suspension dans 0,5 mL de plasma de lapin citraté, puis incubée à 37 °C. La lecture a été effectuée après 4 heures, puis après 24 heures en l'absence de coagulation. La formation d'un caillot stable a été interprétée comme un résultat positif.
En raison de l'indisponibilité du plasma de lapin citraté, cette technique a été adaptée en utilisant du plasma humain dans les mêmes conditions expérimentales(Moraes et al., 2021).

✓ **Lecture**

La lecture du test a été effectuée après 2 heures et après 24 heures d'incubation. La présence de coagulum (caillot) dans le tube traduit une réaction positive, indiquant une activité coagulase. En revanche, l'absence de coagulation et le maintien d'un état liquide correspondent à une réaction négative(Moraes et al., 2021).

7.3. Identification biochimique

✓ **Principe**

L'identification biochimique des souches bactériennes a été réalisée à l'aide de la galerie miniaturisée API *Staph*. Ce système standardisé comporte une série de microtubes contenant des substrats déshydratés permettant l'étude des différentes activités biochimiques des bactéries du genre *Staphylococcus*. Les réactions obtenues permettent de différencier *S. aureus* des autres espèces du même genre(González-Domínguez et al., 2020).

✓ **Technique**

- Le fond et le couvercle de la boîte d'incubation ont été assemblés, puis environ 5 mL d'eau distillée ont été répartis dans les alvéoles afin de créer une atmosphère humide.
- Préparer une suspension bactérienne 0,5 McFarland dans le milieu API Staph, remplir les microtubes à l'aide d'une pipette stérile ou seringue.
- Une anaérobiose a été réalisée au niveau des tests ADH et URE par addition d'huile de paraffine.
- La galerie a ensuite été incubée à 37 °C pendant 18 à 24 heures(González-Domínguez et al., 2020).

✓ **Lecture**

La lecture des résultats de la galerie API *Staph* a été réalisée par l'interprétation des réactions biochimiques observées dans les différents microtubes. L'identification des souches a été effectuée soit par comparaison avec le tableau d'identification, soit après conversion des résultats en code numérique interprété à l'aide de l'API Web(González-Domínguez et al., 2020).

8. Détection phénotypique de la méthicillino-résistance

8.1.Méthode de diffusion du disque d'Oxacilline (1ug) et pénicilline (10ug)

La recherche des souches de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton à l'aide d'un disque d'Oxacilline (1 µg), et disque de pénicilline (10ug) selon les recommandations du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

✓ **Lecture**

Après une incubation à 37°C pendant 24 heures, les souches sont considérées résistantes pour diamètre d'inhibition ≤ 21 mm et sensibles pour diamètres ≥ 22 mm. Selon le CLSI 2026.

8.2. Méthode de diffusion du disque de Céfoxitine 30 µg

La détection de la résistance à la méthicilline chez les souches de *S. aureus* repose sur l'étude de leur sensibilité à la Céfoxitine par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton, dans les conditions standards de l'antibiogramme, après incubation à 37 °C pendant 24 heures.

✓ **Lecture**

Selon les recommandations du CLSI 2026, toute souche de *S. aureus* présentant un diamètre d'inhibition ≥ 22 mm autour du disque de Céfoxitine est considérée comme sensible à la méthicilline (SASM). En revanche, toute souche présentant un diamètre ≤ 21 mm est classée résistante à la méthicilline (SARM)

9. Test de sensibilité aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion de disque en milieu gélosé Muller-Hinton selon les recommandations décrites par la CLSI 2026.
Les antibiotiques testés sont mentionnés dans le tableau 01.

Tableau 06: les antibiotiques testés pour le *S. aureus* selon CLSI2026

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques /concentration critiques		
		S	I	R
Bêtalactamines				
Pénicilline G	10µg	≥ 29	-	< 28
Oxacilline	1µg	≥20	-	< 20
Céfoxitine	30µg	≥ 22	-	≤ 21
Aminosides				
Kanamycine	30 µg	≥ 18	14–17	≤ 13
Gentamicine	10µg	≥ 15	13–14	≤ 12
Macrolides				
Erythromycine	15 UI	≥ 23	14 – 22	≤ 13
Glycopeptides				
Vancomycine	5µg	≤ 2 µg/mL	4 – 8	≥ 16
Cyclines				
Tétracycline	30 UI	≥ 19	15 – 18	≤ 14
Lincosamides				
Clindamycine	2µg	≥ 21	15 – 20	≤ 14
Autres				
Chloramphénicol	30 µg	≥ 18	13 – 17	≤ 12
Ciprofloxacine	5µg	≥ 21	16 – 20	≤ 15

✓ **Technique**

- Pour chaque échantillon, On prélève des colonies de *S. aureus* à l'aide d'un écouvillon stérile, puis on les introduit dans un écouvillon contenant du sérum physiologique stérile afin d'obtenir une suspension bactérienne.
- Agitation de la suspension bactérienne afin d'obtenir un inoculum homogène.
- Réalisation de l'ensemencement par stries en série sur gélose Mueller-Hinton à l'aide de l'écouvillon imprégné.
- Dépôt aseptique des disques d'antibiotiques à la surface de la gélose ensemencée.
- Incubation des boîtes à 37 °C pendant 18 à 24 heures(Gullu et al., 2024).

✓ **Lecture**

La lecture de l'antibiogramme a été réalisée par la mesure des diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne autour des disques d'antibiotiques. Ces diamètres ont été interprétés selon les recommandations du CLSI afin de déterminer le profil de sensibilité ou de résistance des souches étudiées(Gullu et al., 2024).

10. Détection phénotypique de la résistance à la vancomycine

.1. Test de screening

Le test de screening de la résistance à la vancomycine a été réalisé uniquement pour les souches présentant une sensibilité réduite ou un profil résistant à la vancomycine lors du test de sensibilité aux antibiotiques.

✓ **Technique**

- Le milieu Mueller-Hinton (MH) a été préparé en dissolvant 19 g de poudre dans 500 mL d'eau distillée, additionnés de 0,76 g de NaCl, puis stérilisés après homogénéisation.
- Une solution mère de vancomycine a été préparée en dissolvant 0,6 g de poudre de vancomycine dans 100 mL d'eau distillée stérile, afin d'obtenir une concentration de 6 mg/mL
- Deux millilitres de cette solution ont été ajoutés dans chaque boîte de Pétri, puis incorporés au milieu MH avant solidification.
- Pour chaque souche testée, une suspension bactérienne a été préparée à partir de colonies isolées dans du sérum physiologique stérile.
- Les inoculations ont été réalisées sur les milieux contenant la vancomycine, en incluant la souche de référence *S. aureus* ATCC 25923 comme contrôle de qualité(Tawfeek et al., 2024).

✓ **Lecture**

- La lecture du test a été effectuée après incubation par observation de la croissance bactérienne sur la gélose contenant la vancomycine. L'absence de croissance a été interprétée comme un profil sensible, tandis que la présence d'une croissance bactérienne indiquait une diminution de sensibilité ou une résistance à la vancomycine.
- La souche de référence *S. aureus* ATCC 25923 n'a présenté aucune croissance, confirmant la validité du test et la sensibilité attendue de la souche contrôle (Tawfeek et al., 2024).
- Les souches ayant montré une croissance sur le milieu de screening ont ensuite été soumises à la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) afin de confirmer leur profil de résistance à la vancomycine.

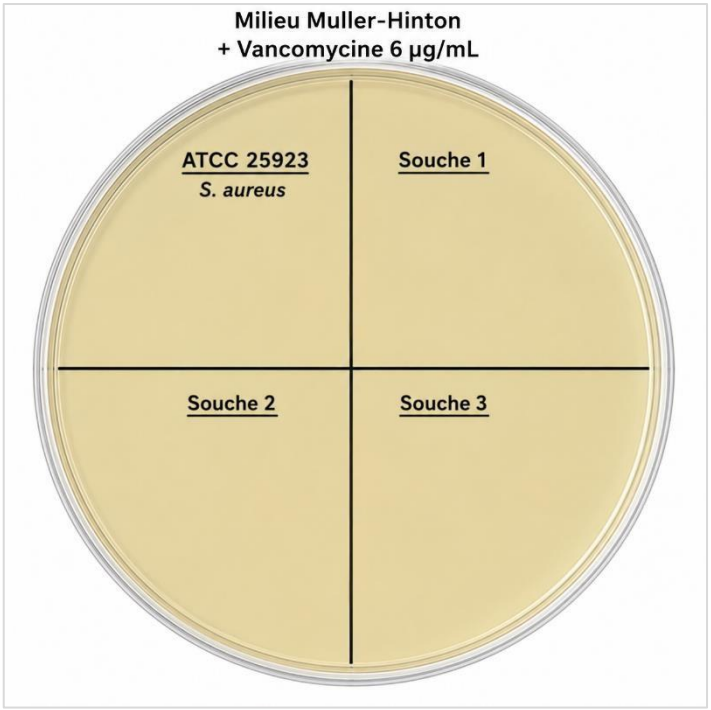


Figure 13: Test de screening de la résistance à la vancomycine

2. Détermination du CMI sur gélose

La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la vancomycine a été réalisée par diffusion sur gélose Mueller-Hinton selon deux supports expérimentaux complémentaires : la méthode des puits et la méthode des disques, utilisant le même principe de préparation des concentrations et les mêmes conditions expérimentales.

✓ **Technique**

La vancomycine a été utilisée à partir de différentes quantités (20 mg, 40 mg, 80 mg et 160 mg), chacune dissoute dans 10 mL d'eau distillée stérile afin d'obtenir des solutions de travail correspondant aux concentrations finales de 2 µg/ml , 4 µg/ml , 8 µg/ml et 16 µg/ml.

Des boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller-Hinton ont été préalablement ensemencées de manière homogène avec la souche bactérienne testée(Qadir et al., 2024).

Deux dispositifs de diffusion ont été utilisés sur la même base expérimentale :

- **Méthode des puits :** des puits aseptiques ont été réalisés dans la gélose à l'aide d'embouts stériles, puis 10 µL de chaque concentration de vancomycine ont été déposés individuellement dans les puits correspondants. Un puits contenant 10 µL d'eau distillée stérile a été utilisé comme témoin négatif.
- **Méthode des disques :** des disques de papier stériles vierges ont été déposés sur la surface de la gélose ensemencée, puis imprégnés séparément avec 10 µL de chaque concentration de vancomycine (2 µg/ml, 4 µg/ml , 8 µg/ml et 16 µg/ml). Un disque imbibé d'eau distillée stérile a été utilisé comme témoin négatif.

✓ **Lecture des résultats**

Après incubation, l'activité antibactérienne de la vancomycine a été évaluée par la mesure des zones d'inhibition de la croissance bactérienne autour des puits et des disques. La présence ou l'absence de halo d'inhibition, ainsi que son diamètre, ont été interprétées comme indicateurs du niveau de sensibilité ou de résistance de la souche étudiée(Qadir et al., 2024). La CMI a été retenue comme la plus faible concentration de vancomycine ayant produit une inhibition visible de la croissance bactérienne autour du puits ou du disque après incubation.

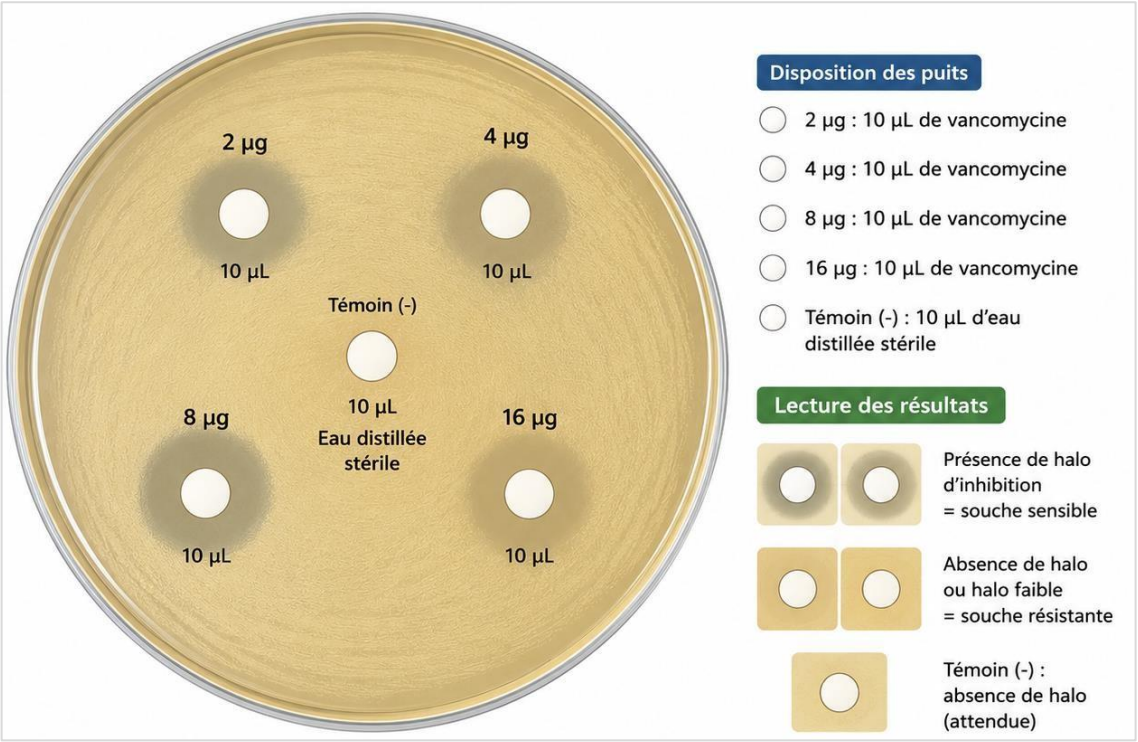


Figure 14: Détermination de la CMI de la vancomycine

3. Conservation des souches

La conservation de courte durée des isolats purifiés a été réalisée par ensemencement sur gélose Chapman inclinée à l'aide d'une anse de platine. Après incubation à 37 °C pendant 24 heures, les tubes ont été conservés au réfrigérateur à 4 °C jusqu'à leur utilisation pour les analyses microbiologiques ultérieures.

La conservation de longue durée des souches a été réalisée par piqure central dans la gélose de conservation en tube. Après incubation pendant 24 heures à 37°C. Les tubes ont été stockés à la température ambiante.

La conservation de longue durée par glycérol des souches a été réalisée par :

- Le bouillon nutritif a été réparti dans des tubes stériles, puis chaque tube a été inoculé par une quantité de colonies bactériennes de *S. aureus* prélevés à partir des boîtes de culture afin d'obtenir une suspension bactérienne.
- À partir de chaque suspension, 750 µL ont été transférés dans des tubes Eppendorf stériles, puis additionnés de 250 µL de glycérol par micropipette
- Les suspensions obtenues ont été conservées au congélateur afin d'assurer la conservation à longue durée des souches bactériennes.

Résultats et discussion

V. Résultats et discussion

1. Etude des prélèvements

Au total, 58 prélèvements nasaux ont été réalisés au niveau de la Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie de Tébessa, à l'aide d'écouvillons stériles, chez trois catégories de participants : les étudiants, les enseignants et le personnel administratif.

Les résultats des cultures ont révélé 53 prélèvements positifs et 5 prélèvements négatifs. La totalité des prélèvements effectués chez les étudiants étaient positifs (20/20), alors que 18 prélèvements positifs sur 20 ont été enregistrés chez le personnel administratif et 15 prélèvements positifs sur 18 chez les enseignants.

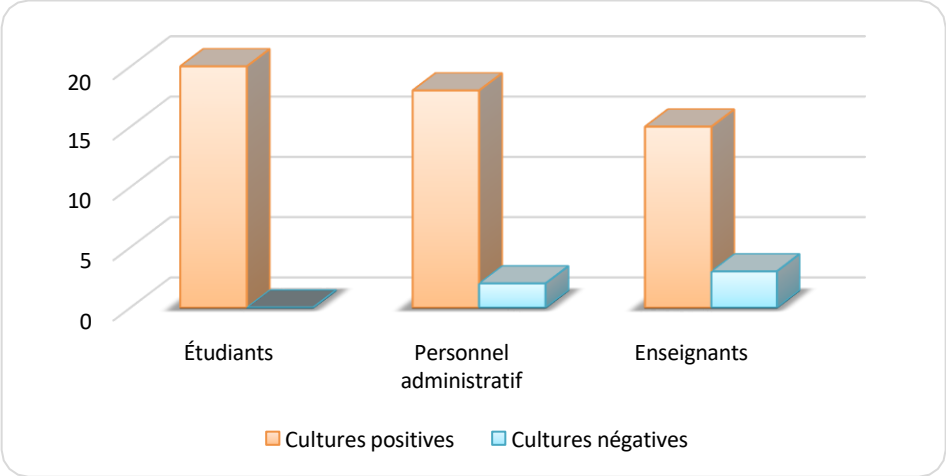


Figure 15: Répartition des cultures positives et négative des prélèvements nasaux selon les catégories de participants

Le taux élevé de positivité observé dans cette étude traduit une forte fréquence du portage nasal des bactéries du genre *Staphylococcus* au sein de la population étudiée. Cette fréquence importante peut être expliquée par le fait que les fosses nasales constituent l'un des principaux réservoirs naturels des staphylocoques. Le portage nasal asymptomatique est largement rapporté dans la littérature comme une source potentielle de transmission bactérienne.

Le taux de positivité le plus élevé a été observé chez les étudiants, ce qui pourrait être lié à la promiscuité, aux contacts fréquents dans les salles de cours et espaces communs, ainsi qu'au partage d'objets et d'équipements. Les variations observées entre les différentes catégories de participants peuvent également être influencées par les habitudes d'hygiène, la fréquence des interactions sociales et les conditions environnementales.

Les cinq prélèvements négatifs pourraient s'expliquer par l'absence de colonisation bactérienne détectable au moment du prélèvement, une faible charge bactérienne nasale ou encore des variations individuelles liées à l'immunité et à la flore commensale. Certains facteurs techniques, tels que la qualité du prélèvement ou la quantité de bactéries récupérées par l'écouvillon, peuvent également avoir influencé les résultats.

2. Identification des isolats bactériens

2.1.Les caractères culturaux

La sélection des souches bactériennes a été réalisée sur la base des caractères culturaux et morphologiques observés, ainsi que du virage du milieu Chapman. Après 24 heures d'incubation à 37 °C, les isolats bactériens ont présenté des aspects culturaux variables. Les colonies observées étaient généralement arrondies, à bords réguliers, avec des différences de taille, de pigmentation et de coloration du milieu, traduisant des variations métaboliques entre les isolats.

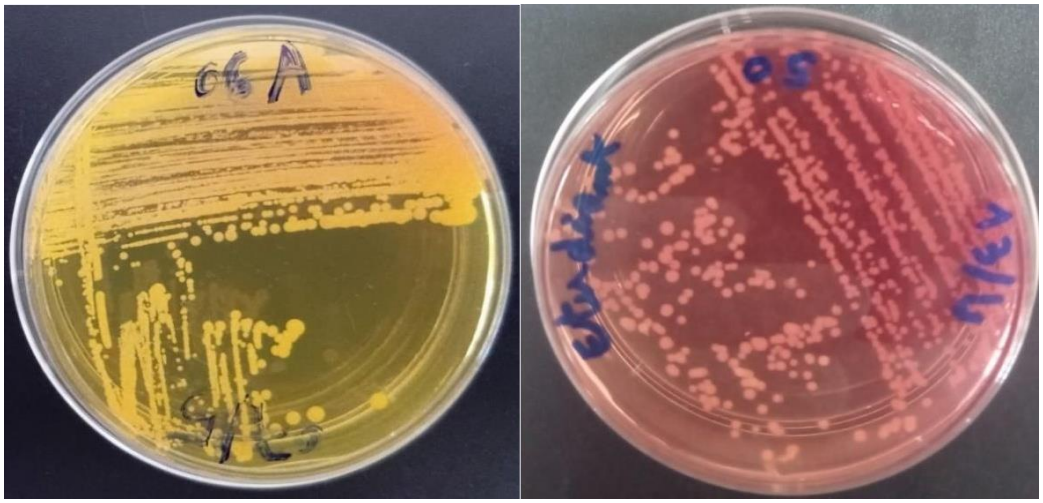


Figure 16: Culture bactérienne sur gélose Chapman

À l'examen microscopique après coloration de Gram, les isolats apparaissaient sous forme de cocci Gram positif regroupés en amas.

2.2.tests d'orientation

- **Teste catalase**

Les 53 souches isolées ont présenté une activité catalase positive, mise en évidence par l'apparition immédiate de bulles gazeuses après ajout de l'eau oxygénée, permettant leur orientation vers le genre *Staphylococcus*, par opposition aux *streptocoques* catalase négatifs.

- **Teste coagulase**

La recherche de la coagulase a mis en évidence que, parmi les 58 souches étudiées, 44 souches étaient coagulase positives, tandis que 09 souches étaient coagulase négatives. Ce test a permis de mettre en évidence les souches appartenant à l'espèce *S.aureus* (coagulase positive) et de les différencier des *staphylocoques* à coagulase négative.

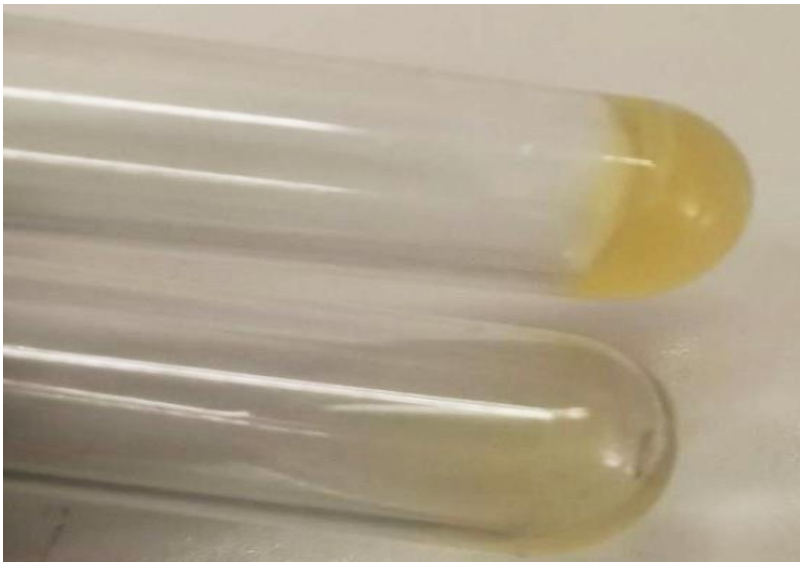


Figure 17: Test coagulase négatif et coagulase positif

2.3.Identification biochimique

- **Api *Staph***

L'identification par des galeries API *Staph* miniaturisées, basées sur des tests enzymatiques ainsi que sur des réactions d'acidification et d'utilisation des sucres, a permis de mettre en évidence les principaux caractères biochimiques de *S. aureus*.

L'identification biochimique par API *Staph* a été réalisée sur trois isolats représentatifs. Les résultats ont permis d'identifier deux isolats comme *S. aureus* et un isolat comme *Staphylococcus Sciuri*.



Figure 18: Identification biochimique par Api *Staph* de la souche N°04 chez la catégories des étudiants

3. Prévalence de portage nasal du SARM

Parmi les 58 souches identifiées comme *Staphylococcus aureus*, 34 souches ont présenté un profil de résistance à la méthicilline, indiquant une forte prévalence des souches de SARM.

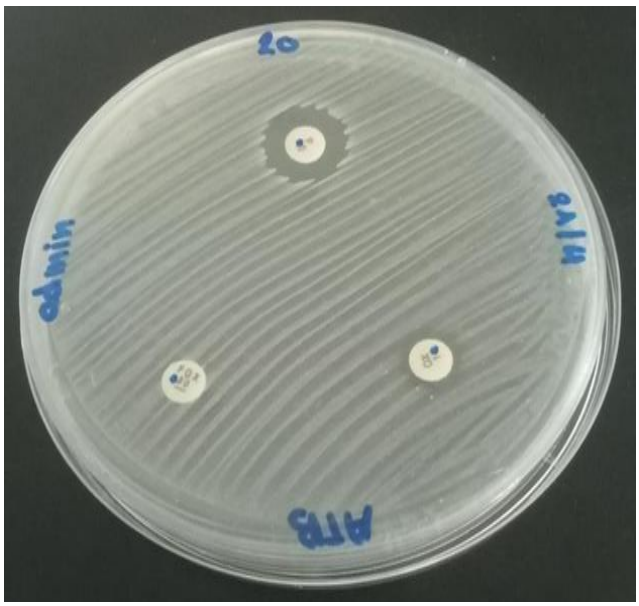


Figure 19: Détection de la méthicillino-résistance

4. Répartition des souches SARM

Parmi les 34 souches de SARM isolées au sein du milieu universitaire, 12 souches (35,3 %) provenaient du personnel administratif, 5 souches (14,7 %) des enseignants et 17 souches (50,0 %) des étudiants.

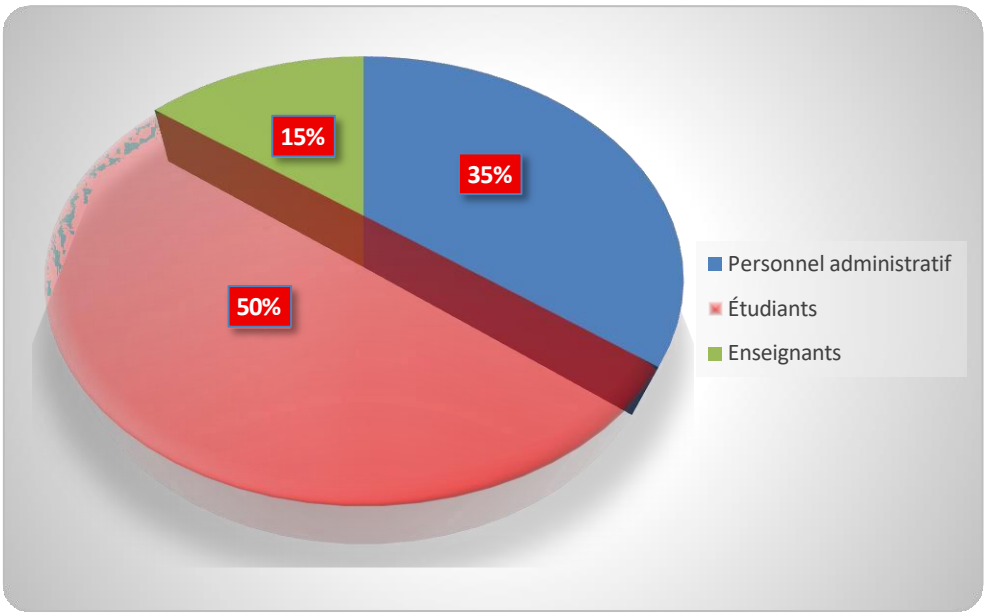


Figure 20: Répartition des souches SARM selon l'origine

les étudiants présentaient la proportion la plus élevée avec 50,0 % des souches SARM isolées. ce qui pourrait être lié à la forte densité de contacts interpersonnels, au partage fréquent des espaces communs et au non-respect de certaines mesures d'hygiène au sein du milieu universitaire.

Le personnel administratif représentait 35,3 % des isolats, traduisant également une circulation non négligeable des souches de SARM dans cette catégorie professionnelle. En revanche, les enseignants présentaient la proportion la plus faible (14,7 %), ce qui pourrait s'expliquer par une exposition moins importante aux contacts rapprochés et aux environnements collectifs fréquentés par les étudiants.

Dans l'ensemble, cette répartition suggère que la promiscuité et la fréquence des interactions sociales jouent un rôle important dans la transmission des souches de SARM au sein de la communauté universitaire.

4.1.Répartition des SARM selon l'âgé

Les participants de l'étude présentaient des tranches d'âge variables selon leur catégorie. Les étudiants étaient âgés de 19 à 23 ans, les enseignants de 33 à 45 ans et le personnel administratif de 28 à 53 ans. La répartition des souches de *S.aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a ensuite été analysée en fonction de ces différentes catégories d'âge.

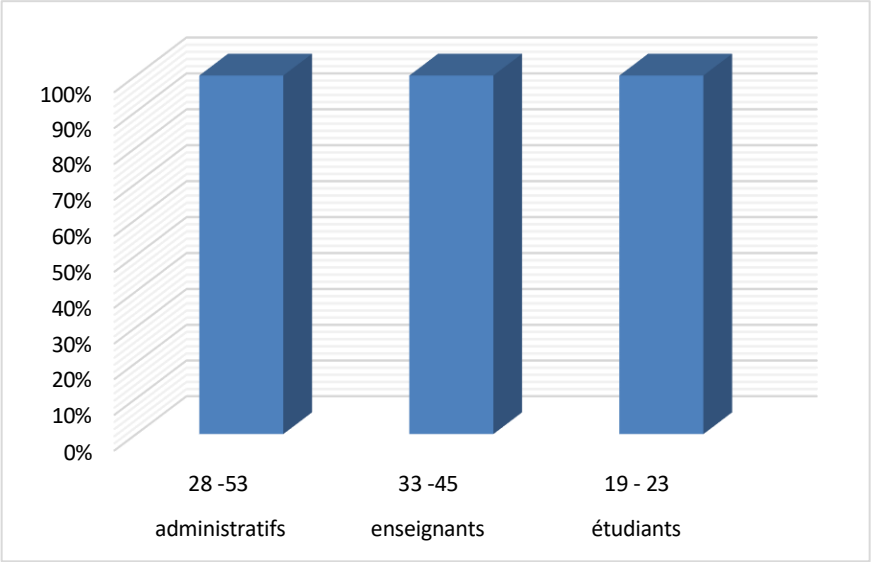


Figure 21: Répartition des SARM selon l'âge

La répartition des souches de SARM selon l'âge et la catégorie des sujets montre une prédominance chez les étudiants, suivis du personnel administratif puis des enseignants. Cette distribution pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des contacts et la vie en communauté chez les étudiants, favorisant ainsi la transmission et le portage nasal de *S.aureus* résistant à la méthicilline.

4.2. Répartition des SARM selon le sexe

La répartition des souches de SARM selon le sexe au sein des différentes catégories de participants montre que, parmi les 17 souches isolées chez les étudiants, 16 provenaient de femmes et une seule d'un homme. Chez le personnel administratif, les 12 souches de SARM étaient réparties entre 8 femmes et 4 hommes. En revanche, les 5 souches isolées chez les enseignants provenaient exclusivement de femmes.

Globalement, sur les 34 souches de SARM identifiées, 29 (85,3 %) ont été isolées chez des sujets de sexe féminin, contre 5 (14,7 %) chez des sujets de sexe masculin. Ces résultats mettent en évidence une prédominance du portage des souches de SARM chez les femmes au sein de la population étudiée.

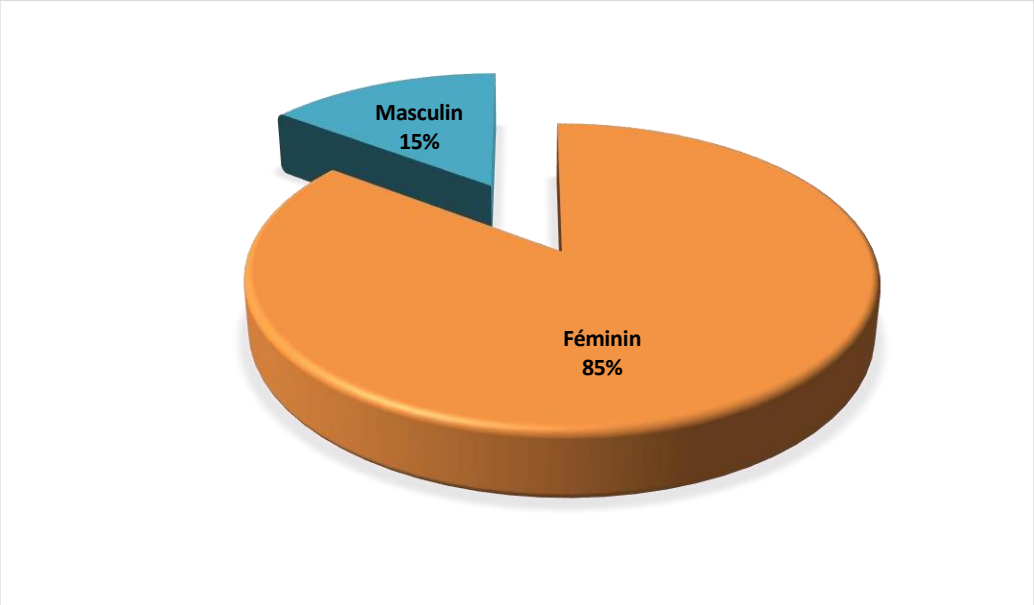


Figure 22: Répartition des SARM selon le sexe

5. Détection de résistance hétérogène à l'oxacilline

Les résultats de l'antibiogramme ont montré, pour certaines souches, une large zone d'inhibition autour du disque d'oxacilline, associée à la présence de colonies se développant à l'intérieur de cette zone. Ce profil traduit une résistance hétérogène à la méthicilline, caractérisée par la coexistence, au sein d'une même population bactérienne, de sous-populations présentant différents niveaux de résistance (Figure 13).

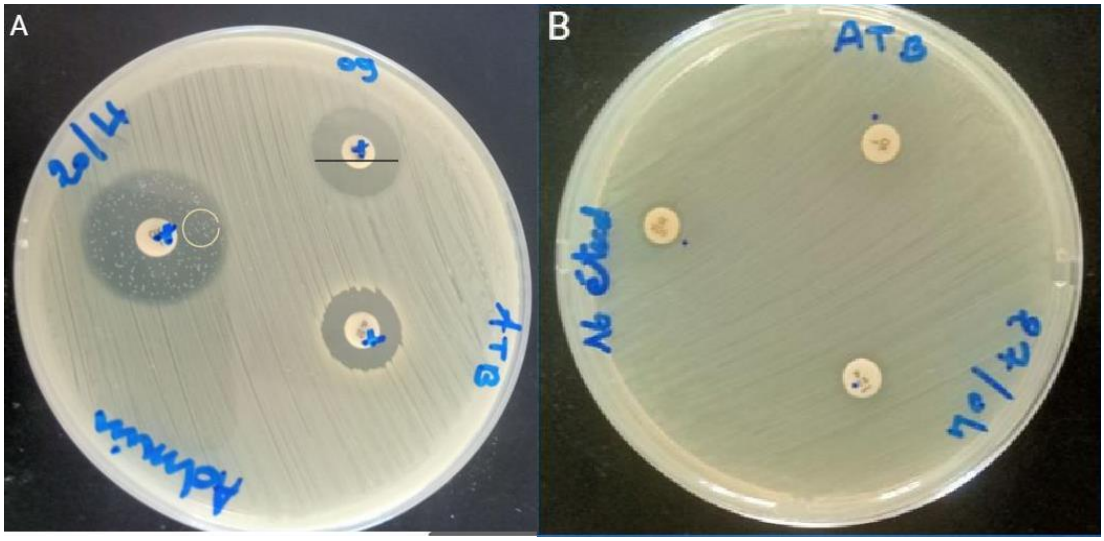


Figure 23: Détection de la méthicillino-résistance hétérogène (A) et homogène(B) par disques d'oxacilline et céfoxitine

Par ailleurs, le test à la céfoxitine a révélé une diminution de la sensibilité chez ces mêmes souches, ce qui constitue un marqueur phénotypique fiable de la résistance à la méthicilline et confirme leur appartenance au groupe des SARM.

Au total, cette résistance hétérogène a été observée chez 11 souches de SARM, tandis que les autres isolats présentaient un profil de résistance homogène, caractérisé par une résistance uniforme et stable à la méthicilline.

Ces résultats suggèrent une diversité phénotypique parmi les souches de SARM isolées. La présence de souches hétérogènes est particulièrement importante sur le plan clinique, car elle peut compliquer l'interprétation des tests de sensibilité et favoriser l'échec thérapeutique en raison de la sélection de sous-populations hautement résistantes sous pression antibiotique.

6. Test de sensibilité aux antibiotiques

Les résultats de l'antibiogramme obtenus mettent en évidence des profils de résistance variables chez les souches de SARM. L'analyse globale montre une forte résistance aux β-lactamines, illustrée par la résistance totale à la pénicilline et à la céfoxitine. Ce profil phénotypique confirme le caractère SARM des isolats étudiés et suggère la présence du gène mecA, responsable de la production de la protéine PBP2a à faible affinité pour les β-lactamines.

Concernant les autres familles d'antibiotiques, les souches étudiées ont montré des niveaux de sensibilité variables selon les molécules testées. Certaines classes, notamment les aminosides, les macrolides et les cyclines, ont présenté des profils intermédiaires entre sensibilité et résistance, traduisant une diversité phénotypique des isolats. En revanche, certains antibiotiques ont conservé une activité relativement satisfaisante contre la majorité des souches.

La vancomycine, considérée comme l'un des antibiotiques de référence dans le traitement des infections à SARM, a montré une activité globalement conservée. Toutefois, la présence de zones d'inhibition réduites chez certaines souches pourrait suggérer une diminution progressive de la sensibilité, nécessitant une surveillance continue afin de prévenir l'émergence de souches à sensibilité diminuée aux glycopeptides.

Ces résultats mettent en évidence la diversité des profils de résistance des souches de SARM isolées ainsi que l'importance d'une surveillance régulière de l'antibiorésistance afin d'orienter efficacement les stratégies thérapeutiques et de limiter la dissémination des souches multirésistantes.

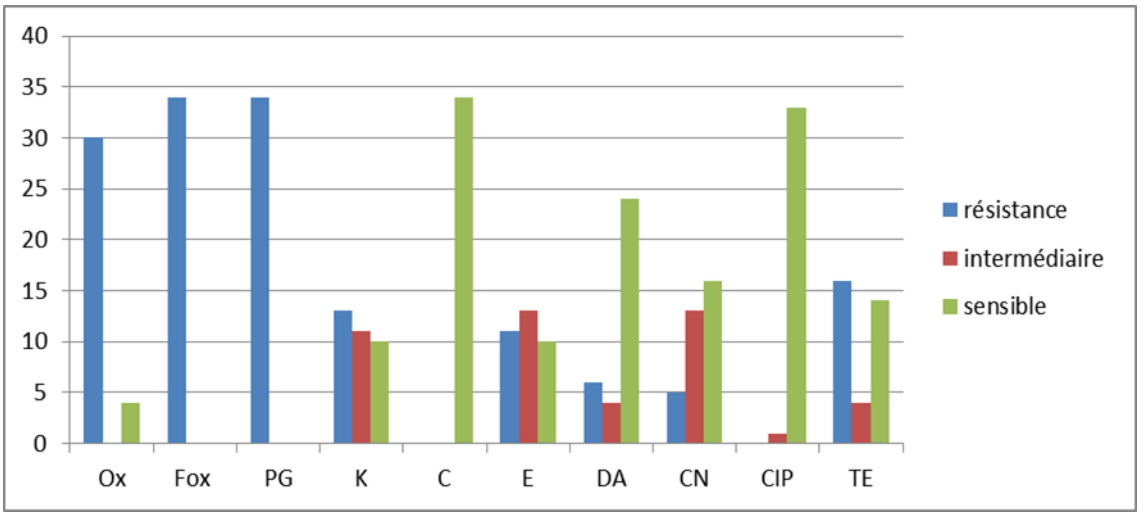


Figure 24: Sensibilité aux antibiotiques des souches SARM

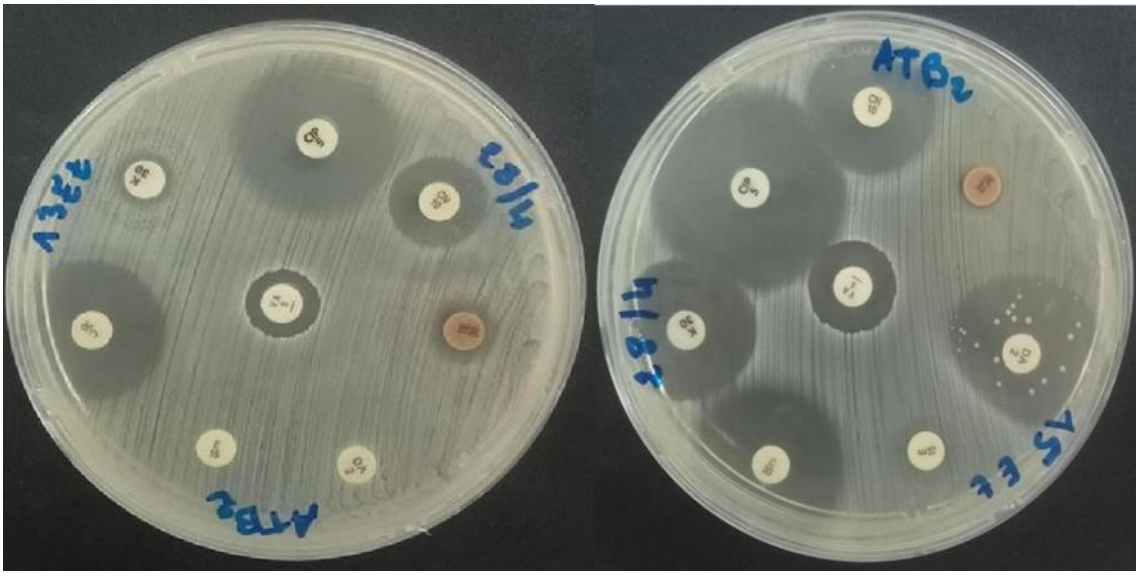


Figure 25: Antibiogramme des souche SARM

OX : oxacilline, FOX : Céfoxitine, PG : Pénicilline G , K : Kanamycine C :Gentamycine E : Erythromycine, DA : clindamycine, CN : chloramphénicol, CIP :ciprofloxacine, TE : tétracycline

Un phénomène de D (D-Shape) a été observé entre les disques d'érythromycine et de clindamycine, indiquant une résistance inductible à la clindamycine. Ce phénomène se manifeste par un aplatissement de la zone d'inhibition de la clindamycine du côté du disque d'érythromycine, formant une image en « D ». Il est généralement associé à la présence des gènes erm, responsables d'une résistance inductible aux macrolides, lincosamides et streptogramines B (phénotype MLSB inductible).

7. Évaluation de la sensibilité à la vancomycine

7.1. Screening à la vancomycine

Conformément aux recommandations du CLSI, la sensibilité de *S.aureus* à la vancomycine ne peut être évaluée de manière fiable par la seule diffusion sur disque et nécessite des approches complémentaires telles que le test de screening et la détermination de la CMI.

Dans ce cadre, un test de screening à la vancomycine a été réalisé sur les 34 souches SARM afin de détecter une éventuelle diminution de sensibilité à cet antibiotique de référence. Le test a été effectué sur milieu Mueller-Hinton supplémenté en NaCl et en vancomycine, conditions favorisant l'expression de phénotypes à sensibilité réduite.

Après incubation, la croissance bactérienne au niveau des points d'inoculation a été interprétée comme un indicateur de diminution de sensibilité à la vancomycine, tandis que l'absence de croissance traduisait une sensibilité conservée. L'ensemble des souches testées a présenté une croissance au niveau des spots, suggérant un profil global évocateur d'une diminution de sensibilité à la vancomycine.

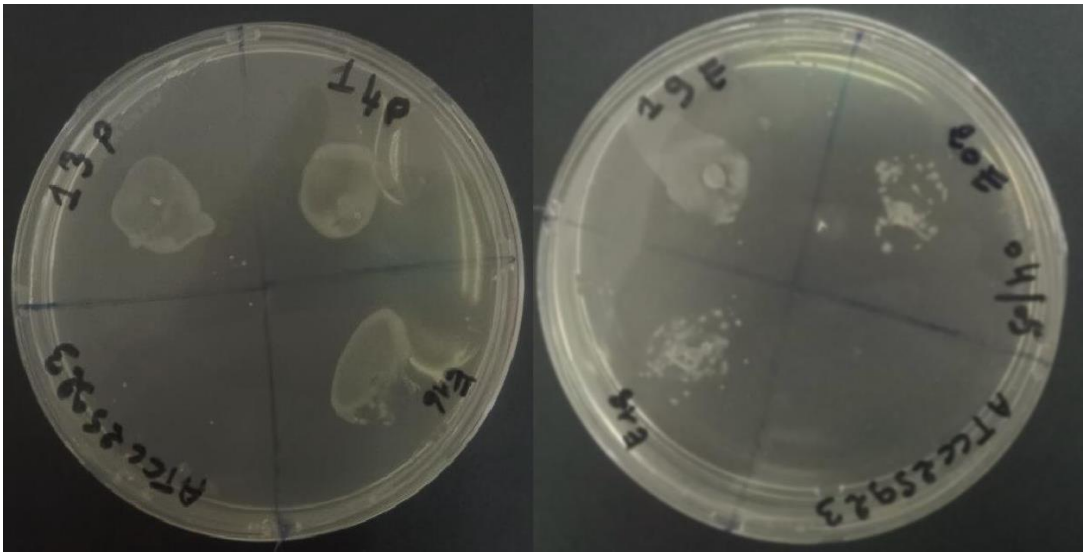


Figure 26:test de screening à la vancomycine de S.aureus

Une absence de culture dans la zone d'une souche à tester et du témoin négatif .*S. aureus* ATCC 25923 sensible à la vancomycine.

8. Détermination de la CMI sur gélose

La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la vancomycine a été réalisée sur 34 souches de *S.aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) afin de confirmer la résistance. Cette confirmation a été effectuée par deux méthodes : la méthode des puits (sur les souches des administratifs et des enseignants et la méthode des disques (pour les étudiants)

La CMI correspond à la plus faible concentration de vancomycine capable d'inhiber la croissance bactérienne.

❖ Méthode des disques

La méthode des disques utilisée dans le cadre de l'étude complémentaire a montré une variation des zones d'inhibition a été observée en fonction des concentrations utilisées, permettant une estimation du profil de sensibilité des souches étudiées.

Les résultats des zones d'inhibition obtenues pour les différentes souches de *S.aureus* en présence de concentrations variables de vancomycine sont représentés dans l'histogramme suivant. Cette représentation permet de comparer les profils de sensibilité des souches étudiées en fonction des concentrations testées.

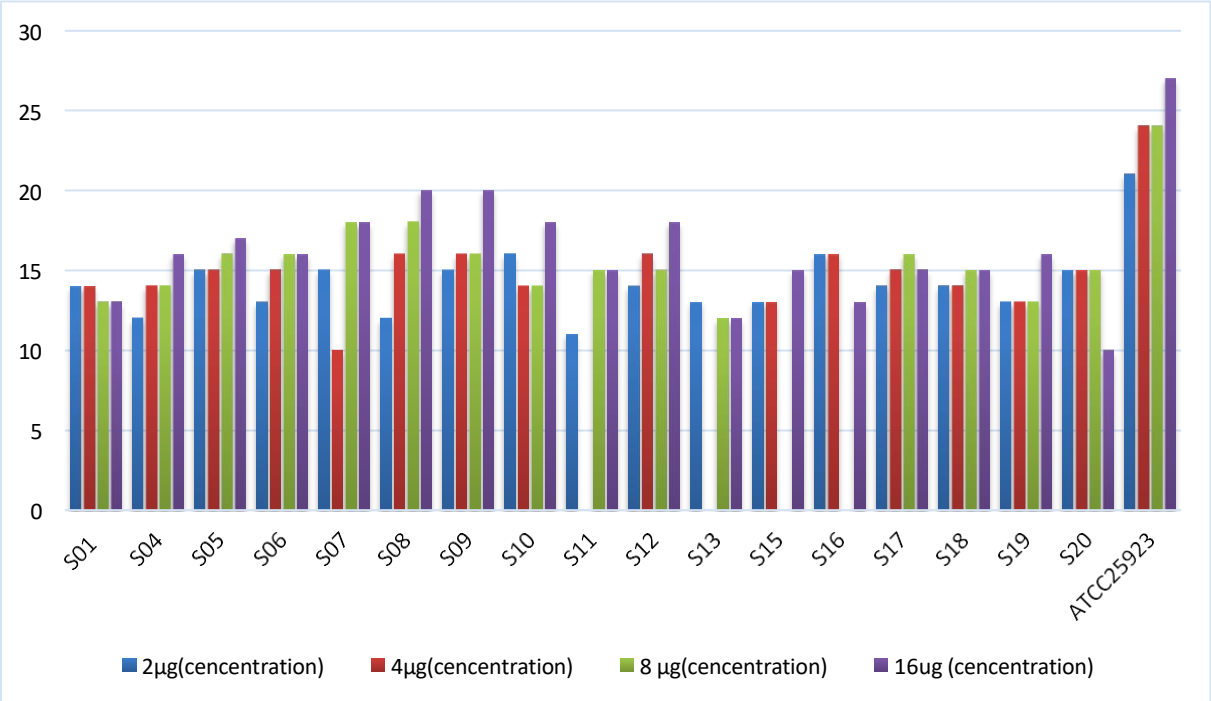


Figure 27: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentration de vancomycine

Les résultats observés après incubation sont illustrés par les figures suivantes.

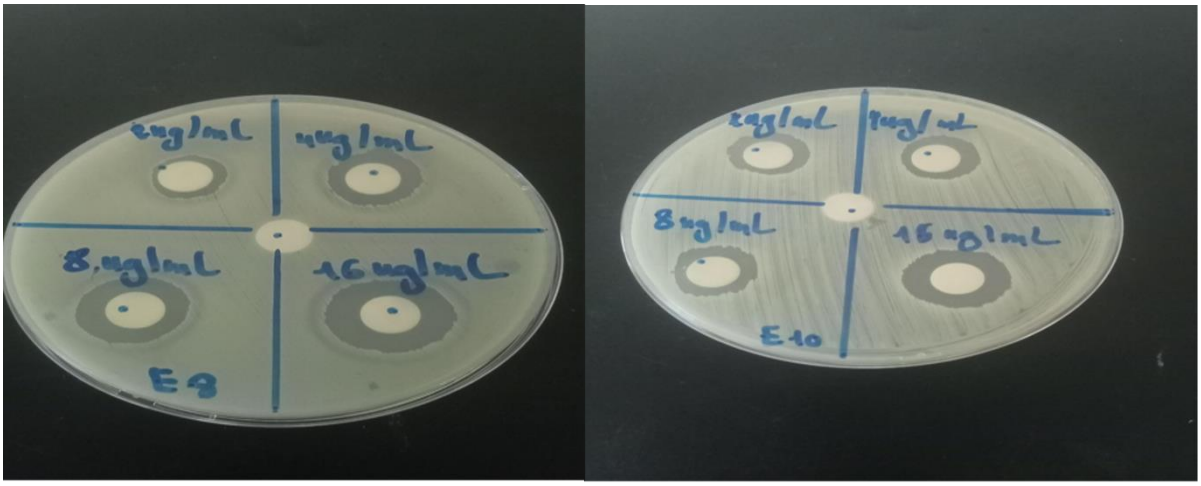


Figure 28: CMI par la méthode des disques

La diminution de sensibilité observée chez les étudiants pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment les conditions de vie variables. En effet, une partie des étudiants réside en cité universitaire, où la promiscuité, les contacts rapprochés et la forte densité favorisent la transmission des souches bactériennes. D'autres étudiants ne vivent pas en résidence, mais peuvent être exposés dans les milieux de regroupement (cours, transport, activités collectives). Ces conditions, associées à une hygiène variable, peuvent contribuer à la circulation et à la sélection de souches de *S. aureus* moins sensibles aux antibiotiques.

Tableaux07 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de *S.aureus* isolées chez les étudiants.

Souche	CMI obtenue (µg/ml)	Interprétation
E01	**≤ 2**	**Sensible**
E04	**≤ 2**	**Sensible**
E05	**≤ 2**	**Sensible**
E06	**≤ 2**	**Sensible**
E07	**≤ 2**	**Sensible**
E08	**≤ 2**	**Sensible**
E09	**≤ 2**	**Sensible**
E10	**≤ 2**	**Sensible**
E11	8	**Intermédiaire**
E12	**≤ 2**	**Sensible**
E13	**≥16**	**Résistant**
E15	**16**	**Résistant**
E16	16	**Résistant**
E17	**≤ 2**	**Sensible**
E18	**≤ 2**	**Sensible**
E19	**≤ 2**	**Sensible**
E20	**≥16**	**Résistant**
ATCC25923	**≤ 2**	**Sensible**

❖ **Méthodes des puits**

La détermination de la CMI de la vancomycine a également été réalisée par la méthode des puits, consistant à déposer différentes concentrations de l'antibiotique dans des puits creusés sur gélose ensemencée avec les souches testées. Après incubation, l'activité antibactérienne a été évaluée par la mesure des zones d'inhibition autour des puits, Les résultats des zones d'inhibition obtenues pour les différentes souches de *S. aureus* en présence de concentrations variables de vancomycine sont représentés dans l'histogramme suivant :

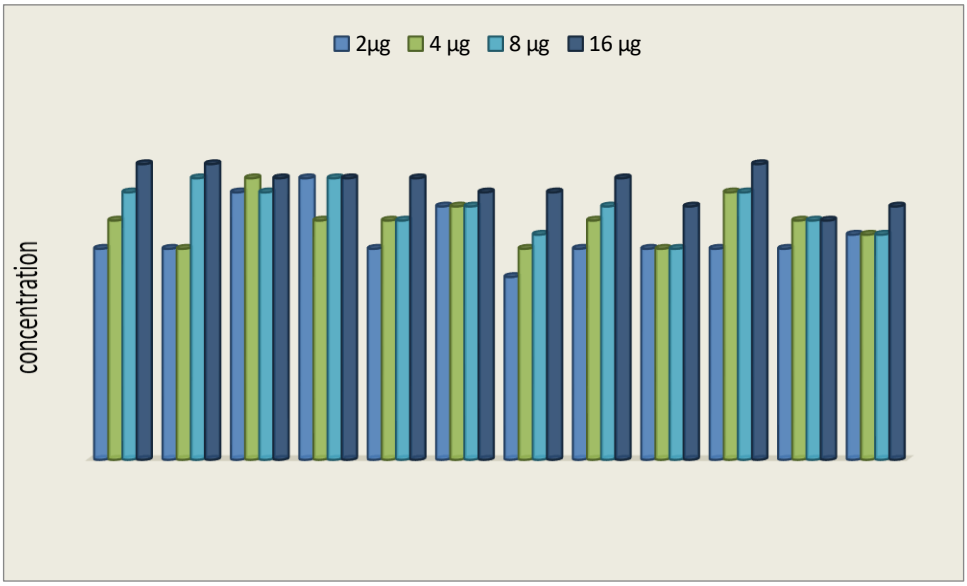


Figure 29: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentrations de vancomycine

Les résultats des zones d'inhibition obtenues pour les différentes souches de *S. aureus* chez les enseignants en présence de concentrations variables de vancomycine sont représentés dans l'histogramme suivant :

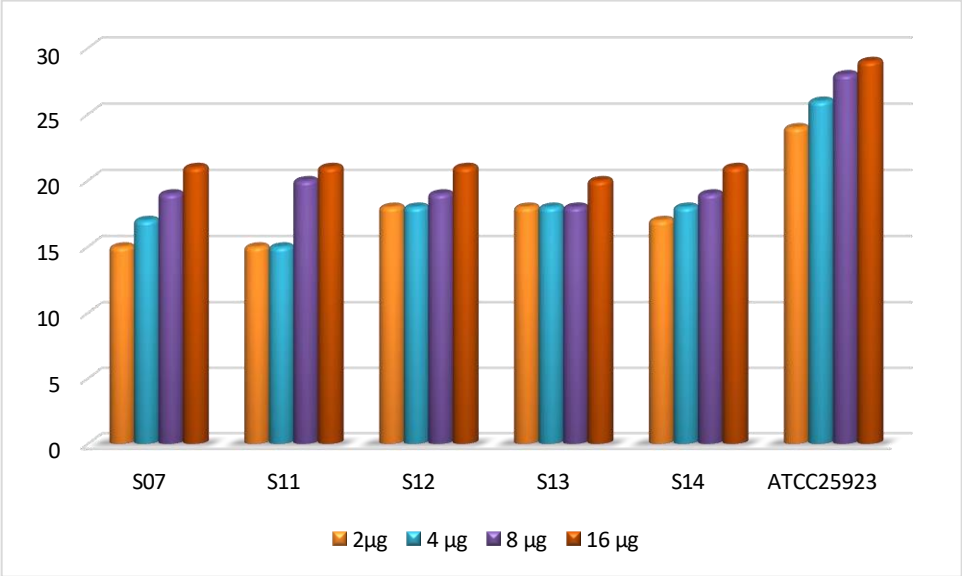


Figure 30: Histogramme représentant les zones d'inhibition en fonction des différentes concentrations de vancomycine chez les enseignants

Les résultats observés après incubation sont illustrés par les figures suivantes :

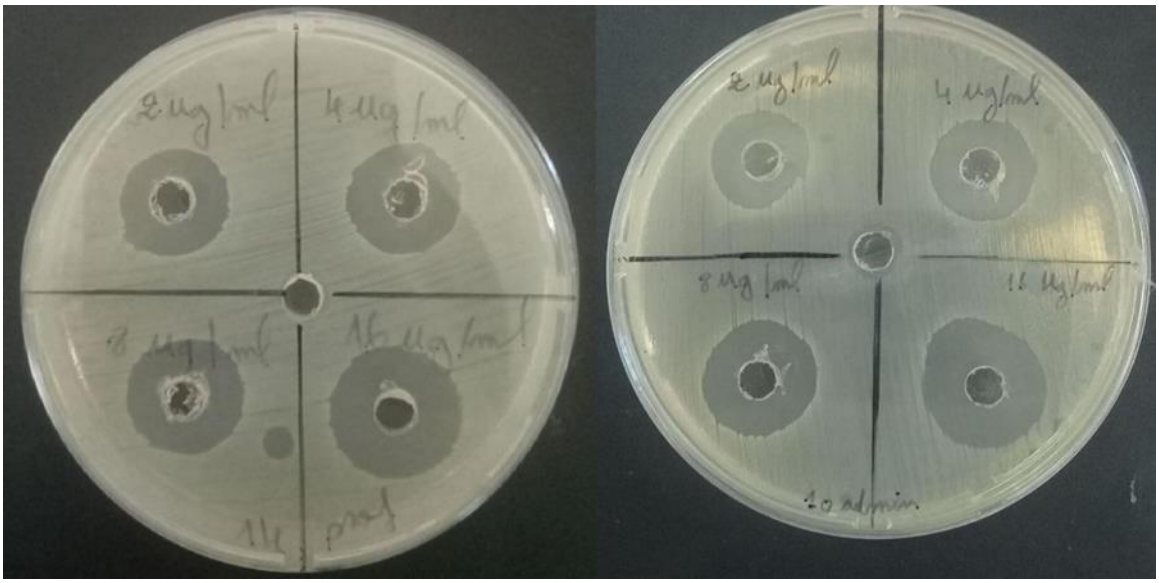


Figure 31: CMI par la méthode des puits

Les souches isolées chez les enseignants et le personnel administratif ont présenté une sensibilité conservée à la vancomycine. Cette observation pourrait s'expliquer par une exposition réduite aux facteurs de sélection des souches bactériennes, notamment l'absence fréquente d'automédication antibiotique.

Sur le plan organisationnel, ces catégories bénéficient généralement d'un environnement de travail structuré, avec des espaces individuels et une circulation humaine moins dense que dans les milieux étudiants, ce qui limite les contacts rapprochés et les opportunités de transmission croisée.

De plus, l'application plus rigoureuse des règles d'hygiène standard en milieu professionnel (nettoyage des surfaces, hygiène des mains) peut contribuer à réduire la dissémination bactérienne et à maintenir un profil de sensibilité des souches isolées.

Tableau08 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de *S.aureus* isolées chez le personnel administratif.

Souche	CMI obtenue (µg/ml)	Interprétation
A01	**≤ 2**	**Sensible**
A06	**≤ 2**	**Sensible**
A08	**≤ 2**	**Sensible**
A09	**≤ 2**	**Sensible**
A10	**≤ 2**	**Sensible**
A11	**≤ 2**	**Sensible**
A12	**≤ 2**	**Sensible**
A13	**≤ 2**	**Sensible**
A14	**≤ 2**	**Sensible**
A16	**≤ 2**	**Sensible**
A18	**≤ 2**	**Sensible**
A20	**≤ 2**	**Sensible**
E16	**≤ 2**	**Sensible**
ATCC25923	**≤ 2**	**Sensible**

Tableau09 : Valeurs des CMI de la Vancomycine et interprétation phénotypique des souches de *S.aureus* isolées chez les enseignants

Souche	CMI obtenue (µg/ml)	Interprétation
P07	**≤ 2**	**Sensible**
P11	**≤ 2**	**Sensible**
P12	**≤ 2**	**Sensible**
P13	**≤ 2**	**Sensible**
P14	**≤ 2**	**Sensible**
ATCC25923	**≤ 2**	**Sensible**

Discussion général

VI. Discussion générale

L'analyse des résultats met en évidence une forte fréquence du portage nasal de staphylocoques au sein de la population universitaire étudiée. Sur 58 prélèvements réalisés, 53 se sont révélés positifs, traduisant une colonisation bactérienne importante. Parmi les 44 souches identifiées comme *S. aureus*, 34 ont été confirmées comme résistantes à la méthicilline (SARM). La répartition de ces isolats montre une prédominance chez les étudiants (17 souches, soit 50,0 %), suivie par le personnel administratif (12 souches, soit 35,3 %) et les enseignants (5 souches, soit 14,7 %).

Cette prédominance chez les étudiants s'explique principalement par les conditions de vie en milieu universitaire, où la promiscuité, la densité des interactions quotidiennes et le partage des espaces communs (salles de cours, transports et résidences) favorisent la transmission bactérienne. À l'inverse, la prévalence intermédiaire chez le personnel administratif et plus faible chez les enseignants pourrait s'expliquer par une exposition professionnelle plus structurée et des contacts sociaux moins fréquents, limitant ainsi la propagation croisée.

Ces observations s'inscrivent dans une tendance internationale : à la Kaduna State University (Nigeria), une étude a montré que le milieu universitaire constitue un réservoir important de souches résistantes, confirmant que l'intensité des interactions au sein des facultés (notamment en sciences et médecine) explique les taux élevés de MRSA observés chez les étudiants (Obajuluwa et al., 2024).

Les résultats de l'antibiogramme mettent en évidence des profils de résistance variables, marqués par une résistance totale aux bêta-lactamines, incluant la pénicilline et la céfoxitine, ce qui confirme le statut SARM des souches isolées et suggère la présence du gène *mecA*. Concernant les autres familles d'antibiotiques, nous avons observé une diversité phénotypique, avec des niveaux de sensibilité intermédiaires pour les aminosides, les macrolides et les cyclines. Alors que la vancomycine conserve une activité globale satisfaisante, l'apparition de zones d'inhibition réduites chez certaines souches nécessite une surveillance continue pour prévenir l'émergence de résistances aux glycopeptides.

L'analyse phénotypique a révélé une résistance hétérogène à la méthicilline chez 11 isolats, caractérisée par l'apparition de colonies au sein de la zone d'inhibition de l'oxacilline. Ce phénomène traduit une hétérogénéité clonale où coexistent des sous-populations hautement résistantes au sein d'une majorité sensible. D'un point de vue clinique, cette hétérogénéité représente un risque majeur d'échec thérapeutique ; la pression de sélection exercée par un

traitement antibiotique inadapté favorise l'émergence rapide de ces sous-populations, les rendant prédominantes.

Les résultats obtenus dans cette étude ont montré une discordance entre le test de dépistage (screening test) et la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) sur gélose. En effet, le screening test a révélé que l'ensemble des souches isolées présentaient un profil de résistance, tandis que la CMI sur gélose a montré que les souches isolées chez les administrateurs et les enseignants étaient sensibles, contrairement à celles des étudiants qui ont conservé un profil résistant.

Cette différence peut s'expliquer par la nature des méthodes utilisées. Le screening test constitue une méthode rapide et sensible permettant une détection préliminaire des souches suspectées résistantes. Toutefois, cette méthode peut parfois conduire à des résultats faussement positifs en surestimant la résistance bactérienne. À l'inverse, la CMI sur gélose représente une méthode quantitative plus précise, permettant d'évaluer avec exactitude le niveau réel de sensibilité des souches vis-à-vis de l'antibiotique testé. Ainsi, certaines souches initialement considérées comme résistantes lors du dépistage peuvent finalement être classées comme sensibles après confirmation par la CMI.

La persistance des souches résistantes chez les étudiants pourrait être liée à plusieurs facteurs. Le milieu universitaire favorise les contacts rapprochés et la transmission interhumaine des bactéries. De plus, l'automédication, l'utilisation inappropriée des antibiotiques ainsi que le non-respect des traitements antibiotiques constituent des facteurs favorisant la sélection et la diffusion des souches résistantes. Plusieurs études récentes ont également montré que les jeunes adultes et les étudiants présentent fréquemment un portage nasal plus élevé de *S.aureus* résistant à la méthicilline, en raison des interactions sociales fréquentes et des conditions de promiscuité(Arıkan et al., 2021; Congdon et al., 2023; Weldegebreal et al., 2024).

Par ailleurs, la sensibilité observée chez les administrateurs et les enseignants vis-à-vis de la vancomycine peut s'expliquer par une moindre exposition aux facteurs de risque associés aux environnements communautaires à forte pression antibiotique. Contrairement aux étudiants, ces populations sont généralement moins en contact direct avec les milieux de soins ou les situations favorisant la transmission de souches résistantes, ce qui réduit la pression de sélection antibiotique.

Nos résultats soulignent donc l'importance de confirmer les résultats des tests de dépistage par des méthodes de référence telles que la CMI sur gélose afin d'éviter les erreurs d'interprétation. Ils mettent également en évidence la nécessité de renforcer les mesures de prévention et de sensibilisation concernant l'usage rationnel des antibiotiques, particulièrement chez les étudiants, afin de limiter la propagation des souches résistantes.

Conclusion et perspective

VII. Conclusion et perspectives

Le portage nasal de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) constitue une problématique majeure en microbiologie et en santé publique, en raison de son rôle central dans la diffusion silencieuse des bactéries résistantes aux antibiotiques. Cette situation s'explique par la capacité de *S. aureus* à coloniser de manière asymptomatique la muqueuse nasale chez des individus sains, faisant ainsi des porteurs un réservoir humain important de transmission au sein de la communauté. Ce phénomène prend une importance particulière dans les milieux collectifs tels que le milieu universitaire, où la proximité et les interactions fréquentes favorisent la circulation des agents microbiens.

Les résultats de la présente étude ont montré que le milieu universitaire ne constitue pas uniquement un espace d'enseignement et de formation, mais peut également représenter un environnement à potentiel épidémiologique pour la transmission des micro-organismes. L'isolement et l'identification de souches de *S. aureus* à partir de prélèvements nasaux réalisés au sein de ce milieu ont permis de mettre en évidence la présence de souches résistantes à la méthicilline, confirmant ainsi la circulation communautaire du SARM.

Par ailleurs, l'analyse des profils de sensibilité aux antibiotiques a révélé l'existence de souches présentant des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques, notamment les Bêtalactamines, les aminosides et les macrolides. Cette situation témoigne de la remarquable capacité d'adaptation de *S. aureus* face à la pression de sélection exercée par l'utilisation parfois excessive ou inappropriée des antibiotiques. L'émergence de souches multirésistantes représente ainsi un défi majeur pour la prise en charge thérapeutique des infections staphylococciques.

En outre, le portage nasal asymptomatique constitue un facteur déterminant dans la persistance et la propagation du SARM au sein du milieu universitaire. Les individus porteurs sains peuvent participer, sans le savoir, à la transmission de la bactérie à travers les contacts directs, les interactions sociales et l'utilisation des espaces communs. Ce mode de transmission silencieux constitue un élément épidémiologique préoccupant, car il rend difficile la détection et le contrôle précoce de la diffusion bactérienne.

Les résultats de ce travail soulignent également l'importance de la surveillance microbiologique du portage nasal dans les populations à risque, notamment en milieu universitaire. Le suivi des souches circulantes et l'analyse de leurs profils de résistance permettent d'améliorer la compréhension de la dynamique épidémiologique du SARM et de

renforcer les stratégies de prévention et de contrôle

Sur le plan préventif, la lutte contre la dissémination du SARM repose sur une approche globale intégrant l'amélioration des pratiques d'hygiène, la sensibilisation à l'usage rationnel des antibiotiques et la mise en place de programmes de prévention des infections au sein des établissements universitaires. Une telle approche est essentielle pour limiter la propagation des bactéries multirésistantes et préserver l'efficacité des traitements antibiotiques.

À un niveau plus large, la gestion de l'antibiorésistance nécessite une collaboration multidisciplinaire entre microbiologistes, cliniciens, pharmaciens et autorités sanitaires, dans une perspective intégrée, prenant en compte les interactions entre l'homme, l'environnement et les autres réservoirs microbiens.

Enfin, cette étude ouvre des perspectives de recherche importantes, notamment l'élargissement de la population étudiée afin d'obtenir une meilleure représentativit é épidémiologique, ainsi que l'utilisation de techniques moléculaires avancées telles que la PCR et le séquençage génétique pour la détection des gènes de résistance et des facteurs de virulence. Des études longitudinales pourraient également être envisagées afin de suivre l'évolution du portage nasal dans le temps et d'identifier les facteurs associés à la colonisation par le SARM.

En conclusion, une meilleure compréhension de la dynamique de portage et de transmission de *S. aureus* résistant à la méthicilline en milieu universitaire constitue une étape essentielle pour le développement de stratégies efficaces de prévention et de contrôle, contribuant ainsi à la lutte contre l'antibiorésistance.

Référence bibliographique

Références bibliographiques

1. Ahmad-Mansour, N., Loubet, P., Pouget, C., Dunyach-Remy, C., Sotto, A., Lavigne, J.-P., & Molle, V. (2021). Staphylococcus aureus Toxins : An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins*, *13*(10). https://doi.org/10.3390/toxins13100677
2. Alexander, J. A. N., Worrall, L. J., Hu, J., Vuckovic, M., Satishkumar, N., Poon, R., Sobhanifar, S., Rosell, F. I., Jenkins, J., Chiang, D., Mosimann, W. A., Chambers, H. F., Paetzel, M., Chatterjee, S. S., & Strynadka, N. C. J. (2023). Structural basis of broad-spectrum β-lactam resistance in Staphylococcus aureus. *Nature*, *613*(7943), 375-382. https://doi.org/10.1038/s41586-022-05583-3
3. Ali Alghamdi, B., Al-Johani, I., Al-Shamrani, J. M., Musamed Alshamrani, H., Al-Otaibi, B. G., Almazmomi, K., & Yusnoraini Yusof, N. (2023a). Antimicrobial resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *30*(4), 103604. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103604
4. Ali Alghamdi, B., Al-Johani, I., Al-Shamrani, J. M., Musamed Alshamrani, H., Al-Otaibi, B. G., Almazmomi, K., & Yusnoraini Yusof, N. (2023b). Antimicrobial resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *30*(4), 103604. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103604
5. Alkhudhairy, M. (2018). *Molecular Characterization of Hospital Associated Methicillin Resistant Staphylococus aureus (HA-MRSA) Isolated from Hospitals in Al-Najaf*. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.23519.02725
6. Arıkan, K., Karadag-Oncel, E., Aycan, E., Sancak, B., & Ceyhan, M. (2021). Molecular characteristics of Staphylococcus aureus strains isolated from nasal samples of sixth year medical students during their pediatric services practices. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, *20*(1), 25. https://doi.org/10.1186/s12941-021-00429-8
7. Aryal, S. & PhD. (2022, janvier 7). *Baird Parker Agar- Composition, Principle, Preparation, Results, Uses*. https://microbenotes.com/baird-parker-agar/
8. Bellis, K. L., Dissanayake, O. M., Harrison, E. M., & Aggarwal, D. (2025). Community methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreaks in areas of low prevalence. *Clinical Microbiology and Infection*, *31*(2), 182-189. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.06.006

9. Bilyk, B. L., Panchal, V. V., Tinajero-Trejo, M., Hobbs, J. K., & Foster, S. J. (2022). An Interplay of Multiple Positive and Negative Factors Governs Methicillin Resistance in Staphylococcus aureus. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *86*(2), e00159-21. https://doi.org/10.1128/mmbr.00159-21
10. Blum, F. C., Whitmire, J. M., Bennett, J. W., Carey, P. M., Ellis, M. W., English, C. E., Law, N. N., Tribble, D. R., Millar, E. V., & Merrell, D. S. (2022). Nasal microbiota evolution within the congregate setting imposed by military training. *Scientific Reports*, *12*(1), 11492. https://doi.org/10.1038/s41598-022-15059-z
11. Bosi, E., Monk, J. M., Aziz, R. K., Fondi, M., Nizet, V., & Palsson, B. Ø. (2016). Comparative genome-scale modelling of Staphylococcus aureus strains identifies strain-specific metabolic capabilities linked to pathogenicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(26), E3801-E3809. https://doi.org/10.1073/pnas.1523199113
12. Brdová, D., Ruml, T., & Viktorová, J. (2024). Mechanism of staphylococcal resistance to clinically relevant antibiotics. *Drug Resistance Updates*, *77*, 101147. https://doi.org/10.1016/j.drup.2024.101147
13. Bude, S. A., & Mengesha, A. K. (2021). *Isolation and Identification of Staphylococcus Aureus from Dairy Farms in Bishoftu Town, Ethiopia*. In Review. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-311125/v1
14. Camus, L., Franz, J., Gerlach, D., Lange, A., Power, J. J., Navarro-Díaz, M., Rapp, J., Otto, M., Klages, L. J., Starostin, V., Mößner, J., Bilici, K., Ham, S., Kalinowski, J., Angenent, L. T., Link, H., & Heilbronner, S. (2025). *Tyrosine availability shapes Staphylococcus aureus nasal colonization and interactions with commensal communities*. 2025.05.06.651429. https://doi.org/10.1101/2025.05.06.651429
15. Castro, B. E., Berrio, M., Vargas, M. L., Carvajal, L. P., Millan, L. V., Rios, R., Hernandez, A. K., Rincon, S., Cubides, P., Forero, E., Dinh, A., Seas, C., Munita, J. M., Arias, C. A., Reyes, J., & Diaz, L. (2020). Detection of heterogeneous vancomycin intermediate resistance in MRSA isolates from Latin America. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *75*(9), 2424-2431. https://doi.org/10.1093/jac/dkaa221
16. Chen, E., Grady, L., Weisner, I., Shaffer, M. G., & Culyba, M. J. (2025). P-1862. Rapid evolution of the *Staphylococcus aureus* Accessory Gene Regulator system under metabolic stress. *Open Forum Infectious Diseases*, *12*(Supplement_1), ofae631.2023. https://doi.org/10.1093/ofid/ofae631.2023

17. Chen, P., Ma, Y., & Xiao, Y. (2025). How does Staphylococcus aureus successfully colonize the nasal cavity. *Critical Reviews in Microbiology*, *51*(6), 1179-1198. https://doi.org/10.1080/1040841X.2025.2486171
18. Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. *Virulence*, *12*(1), 547-569. https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688
19. Cong, Y., Yang, S., & Rao, X. (2020). Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections : A review of case updating and clinical features. *Journal of Advanced Research*, *21*, 169-176. https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005
20. Congdon, S. T., Guaglione, J. A., Ricketts, O. M. A., Murphy, K. V., Anderson, M. G., Trowbridge, D. A., Al-Abduladheem, Y., Phillips, A. M., Beausoleil, A. M., Stanley, A. J., Becker, T. J., & Silver, A. C. (2023). Prevalence and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus associated with a college-aged cohort : Life-style factors that contribute to nasal carriage. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1195758
21. Contarin, R., Drapeau, A., François, P., Madec, J.-Y., Haenni, M., & Dordet-Frisoni, E. (2024). The interplay between mobilome and resistome in Staphylococcus aureus. *mBio*, *15*(10), e02428-24. https://doi.org/10.1128/mbio.02428-24
22. David Robert. (2013). Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) : Généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. *12 juin 2013*.
23. Dendani Chadi, Z., Dib, L., Zeroual, F., & Benakhla, A. (2022). Usefulness of molecular typing methods for epidemiological and evolutionary studies of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine intramammary infections. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *29*(8), 103338. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103338
24. Di Bella, S., Marini, B., Stroffolini, G., Geremia, N., Giacobbe, D. R., Campanile, F., Bartoletti, M., Alloisio, G., Di Risio, L., Viglietti, G., Principe, L., Costantino, V., Busetti, M., Zerbato, V., Mearelli, F., Biolo, G., Nunnari, A., Cafiero, C. M., & di Masi, A. (2025). The virulence toolkit of Staphylococcus aureus : A comprehensive review of toxin diversity, molecular mechanisms, and clinical implications. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *44*(8), 1797-1816. https://doi.org/10.1007/s10096-025-05148-y

25. Dong, T., Jiao, C., Qiu, Y., & Han, C. (2024). Comparison of Different Media for the Quantitative Detection of Staphylococcus Aureus. *Advances in Food Science and Human Nutrition*, *6*(1), 1-6. https://doi.org/10.23977/afshn.2024.060101
26. Dufkova, K., Bezdicek, M., Cuprova, K., Pantuckova, D., Nykrynova, M., Brhelova, E., Kocmanova, I., Hodova, S., Hanslianova, M., Juren, T., Lipovy, B., Mayer, J., & Lengerova, M. (2022). Sequencing Independent Molecular Typing of Staphylococcus aureus Isolates : Approach for Infection Control and Clonal Characterization. *Microbiology Spectrum*, *10*(1), e01817-21. https://doi.org/10.1128/spectrum.01817-21
27. El-Banna, T. E.-S., Sonbol, F. I., Kamer, A. M. A., & Badr, S. A. M. M. (2024). Genetic diversity of macrolides resistant Staphylococcus aureus clinical isolates and the potential synergistic effect of vitamins, C and K3. *BMC Microbiology*, *24*(1), 30. https://doi.org/10.1186/s12866-023-03169-1
28. Gherardi Giovanni. (2023). Staphylococcus aureus Infection : Pathogenesis and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(9). https://doi.org/10.3390/ijms24098182
29. Gómez-García, M., Moreno-Jimenez, E., Morgado, N., García-Sánchez, A., Gil-Melcón, M., Pérez-Pazos, J., Estravís, M., Isidoro-García, M., Dávila, I., & Sanz, C. (2024). The Role of the Gut and Airway Microbiota in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps : A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(15). https://doi.org/10.3390/ijms25158223
30. González-Domínguez, M. S., Carvajal, H. D., Calle-Echeverri, D. A., & Chinchilla-Cárdenas, D. (2020). Molecular Detection and Characterization of the mecA and nuc Genes From Staphylococcus Species (S. aureus, S. pseudintermedius, and S. schleiferi) Isolated From Dogs Suffering Superficial Pyoderma and Their Antimicrobial Resistance Profiles. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00376
31. Gorlanova, O., Nissen-Kratzert, A., Mostacci, N., Rüttimann, C., Künstle, N., Marten, A., Gisler, A., Bacher, K., Decrue, F., Salem, Y., Usemann, J., Korten, I., Yammine, S., Nahum, U., Schulzke, S., Latzin, P., Röösli, M., Fuchs, O., Hilty, M., & Frey, U. (2025). Comparison of nasal microbiota between preterm and full-term infants in early life. *Pediatric Research*, *98*(2), 636-644. https://doi.org/10.1038/s41390-024-03675-6
32. Gostev, V. V., Punchenko, O. E., & Sidorenko, S. V. (2021). The current view on betalactam resistance in Staphylococcus aureus. *Clinical Microbiology and*

Antimicrobial Chemotherapy, *23*(4), 375-387. https://doi.org/10.36488/cmac.2021.4.375-387

33. Gullu, E., Bora, S., & Beynek, B. (2024). Exploiting Image Processing and Artificial Intelligence Techniques for the Determination of Antimicrobial Susceptibility. *Applied Sciences*, *14*(9). https://doi.org/10.3390/app14093950
34. Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *10*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
35. Hardy, B. L., & Merrell, D. S. (2021). Friend or Foe : Interbacterial Competition in the Nasal Cavity. *Journal of Bacteriology*, *203*(5), 10.1128/jb.00480-20. https://doi.org/10.1128/jb.00480-20
36. Heaton, C. J., Gerbig, G. R., Sensius, L. D., Patel, V., & Smith, T. C. (2020). Staphylococcus aureus Epidemiology in Wildlife : A Systematic Review. *Antibiotics*, *9*(2). https://doi.org/10.3390/antibiotics9020089
37. Hu, W., Wang, Y., Zhou, L., Chu, K., Jin, P., Liang, Q., Li, J., Tan, Z., & Zhu, F. (2024). Nasal Staphylococcus aureus Carriage and Antimicrobial Resistance Profiles Among Community-Dwelling Adults in Jiangsu, China. *Infectious Diseases and Therapy*, *13*(6), 1215-1233. https://doi.org/10.1007/s40121-024-00969-4
38. Jenul, C., & Horswill, A. R. (2019). Regulation of Staphylococcus aureus Virulence. *Microbiology Spectrum*, *7*(2), 10.1128/microbiolspec.gpp3-0031-2018. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0031-2018
39. Jiang, H., Ye, P., Chen, S., Zhao, J., Chen, L., Sun, Q., Jia, W., Liu, H., & Feng, X. (2025). Nasal microbiota dysbiosis and functional alterations in children with adenoid hypertrophy : Potential biomarkers and post-surgical microbial recovery. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *109*(1), 221. https://doi.org/10.1007/s00253-025-13555-6
40. Jiang, J.-H., Cameron, D. R., Nethercott, C., Aires-de-Sousa, M., & Peleg, A. Y. (2023). Virulence attributes of successful methicillin-resistant Staphylococcus aureus lineages. *Clinical Microbiology Reviews*, *36*(4), e00148-22. https://doi.org/10.1128/cmr.00148-22
41. Joshua T Smith & , Cheryl P Andam. (2021). *Extensive Horizontal Gene Transfer within and between Species of Coagulase-Negative Staphylococcus | Genome Biology and Evolution | Oxford Academic*. https://doi.org/https://doi.org/10.1093/gbe/evab206

42. Kim, H. J., Kim, J.-H., Han, S.-A., & Kim, W. (2022). Compositional Alterations of the Nasal Microbiome and *Staphylococcus aureus*–Characterized Dysbiosis in the Nasal Mucosa of Patients With Allergic Rhinitis. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, *15*(4), 335-345. https://doi.org/10.21053/ceo.2021.01928
43. Li, G., Walker, M. J., & Oliveira, D. M. P. D. (2022). Vancomycin Resistance in Enterococcus and Staphylococcus aureus. *Microorganisms*, *11*(1). https://doi.org/10.3390/microorganisms11010024
44. Liu, L., Wang, S., Chen, Y., Xian, X., Yu, X., Li, Y., Chen, Y., Sun, G., Cheng, L., Liu, T., & Kou, Z. (2025). Nasal carriage of *staphylococcus aureus* in rural China : Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *45*, 41-46. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.08.004
45. Liu, X., Tong, X., Zou, L., Ju, Y., Liu, M., Han, M., Lu, H., Yang, H., Wang, J., Zong, Y., Liu, W., Xu, X., Jin, X., Xiao, L., Jia, H., Guo, R., & Zhang, T. (2024). A genome-wide association study reveals the relationship between human genetic variation and the nasal microbiome. *Communications Biology*, *7*(1), 139. https://doi.org/10.1038/s42003-024-05822-5
46. Machado, H., Seif, Y., Sakoulas, G., Olson, C. A., Hefner, Y., Anand, A., Jones, Y. Z., Szubin, R., Palsson, B. O., Nizet, V., & Feist, A. M. (2021). Environmental conditions dictate differential evolution of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. *Communications Biology*, *4*(1), 793. https://doi.org/10.1038/s42003-021-02339-z
47. Maddiboyina, B., Roy, H., Ramaiah, M., Sarvesh, C. N., Kosuru, S. H., Nakkala, R. K., & Nayak, B. S. (2023). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus : Novel treatment approach breakthroughs. *Bulletin of the National Research Centre*, *47*(1), 95. https://doi.org/10.1186/s42269-023-01072-3
48. Marciniak, K., Tyczewska, A., & Grzywacz, K. (s. d.). *Genetics of antibiotic resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. https://doi.org/10.5114/bta.2024.139756
49. Miklasińska-Majdanik, M. (2021). Mechanisms of Resistance to Macrolide Antibiotics among Staphylococcus aureus. *Antibiotics*, *10*(11). https://doi.org/10.3390/antibiotics10111406
50. Mlynarczyk-Bonikowska, B., Kowalewski, C., Krolak-Ulinska, A., & Marusza, W. (2022a). Molecular Mechanisms of Drug Resistance in Staphylococcus aureus.

International Journal of Molecular Sciences, *23*(15). https://doi.org/10.3390/ijms23158088

51. Mlynarczyk-Bonikowska, B., Kowalewski, C., Krolak-Ulinska, A., & Marusza, W. (2022b). Molecular Mechanisms of Drug Resistance in Staphylococcus aureus. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(15). https://doi.org/10.3390/ijms23158088
52. Montelongo, C., Mores, C. R., Putonti, C., Wolfe, A. J., & Abouelfetouh, A. (2022). Whole-Genome Sequencing of Staphylococcus aureus and Staphylococcus haemolyticus Clinical Isolates from Egypt. *Microbiology Spectrum*, *10*(4), e02413-21. https://doi.org/10.1128/spectrum.02413-21
53. Moraes, G. F. Q., Cordeiro, L. V., & Júnior, F. P. de A. (2021). Principales métodos de laboratorio utilizados para el aislamiento e identificación de Staphylococcus spp. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, *50*(1). https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n1.95444
54. Na Zhao, Cheng, D., Jian, Y., Liu, Y., Liu, J., Huang, Q., He, L., Wang, H., Miao, F., Li, M., & Liu, Q. (2021). Molecular characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing human nares and skin. *Medicine in Microecology*, *7*, 100031. https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100031
55. Naderi, M., Yousefi Nojookambari, N., Talebi, S., Mohammadi, M. R., & Yazdansetad, S. (2025). Molecular Characterization of Aminoglycoside-modifying Enzymes (AMEs) in Aminoglycoside-Resistant Staphylococcus aureus : A Cross-sectional Study in Northeastern Iran. *Iranian Journal of Pathology*, *20*(1), 118-125. https://doi.org/10.30699/ijp.2024.2038509.3342
56. Nandhini, P., Kumar, P., Mickymaray, S., Alothaim, A. S., Somasundaram, J., & Rajan, M. (2022). Recent Developments in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Treatment : A Review. *Antibiotics*, *11*(5). https://doi.org/10.3390/antibiotics11050606
57. Neelam, Jain, V. K., Singh, M., Joshi, V. G., Chhabra, R., Singh, K., & Rana, Y. S. (2022). Virulence and antimicrobial resistance gene profiles of Staphylococcus aureus associated with clinical mastitis in cattle. *PLOS ONE*, *17*(5), e0264762. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264762
58. N.Reyes, Oscar Montes, Stephanie Figueroa, Raj Tiwari, Christopher C. Sollecito, Rebecca Emmerich, Mykhaylo Usyk, Jan Geliebter2, & Robert D. Burk3,4. (2020).

Staphylococcus aureus nasal carriage and microbiome... | *F1000Research*. https://doi.org/https://doi.org/10.12688/f1000research.22035.2

59. Obajuluwa, A. F., Parom, S. K., & Kubau, S. K. (2024). Prevalence and Antibiogram of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Nasal Carriage among Apparently Healthy University Staff and Students in Kaduna, Nigeria. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, *28*(3), 967-974. https://doi.org/10.4314/jasem.v28i3.39
60. Radlinski, L. C., Rowe, S. E., Brzozowski, R., Wilkinson, A. D., Huang, R., Eswara, P., & Conlon, B. P. (2019). Chemical Induction of Aminoglycoside Uptake Overcomes Antibiotic Tolerance and Resistance in Staphylococcus aureus. *Cell Chemical Biology*, *26*(10), 1355-1364.e4. https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2019.07.009
61. Rasmi, A. H., Ahmed, E. F., Darwish, A. M. A., & Gad, G. F. M. (2022). Virulence genes distributed among Staphylococcus aureus causing wound infections and their correlation to antibiotic resistance. *BMC Infectious Diseases*, *22*(1), 652. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07624-8
62. Rosales-González, N. C., González-Martín, M., Abdullahi, I. N., Tejedor-Junco, M. T., Latorre-Fernández, J., & Torres, C. (2024). Prevalence, antimicrobial resistance, and genetic lineages of nasal *Staphylococcus aureus* among medical students at a Spanish University : Detection of the MSSA-CC398-IEC-type-C subclade. *Research in Microbiology*, *175*(4), 104176. https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104176
63. Rosenstein, R., Torres Salazar, B. O., Sauer, C., Heilbronner, S., Krismer, B., & Peschel, A. (2024). The Staphylococcus aureus-antagonizing human nasal commensal Staphylococcus lugdunensis depends on siderophore piracy. *Microbiome*, *12*(1), 213. https://doi.org/10.1186/s40168-024-01913-x
64. Senatore, B. (2022). Staphylococcus aureus producteurs de toxines : Une année d'observation au centre hospitalier universitaire de Caen. *2022*. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03952689v1
65. Shariati, A., Dadashi, M., Moghadam, M. T., van Belkum, A., Yaslianifard, S., & Darban-Sarokhalil, D. (2020). Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate Staphylococcus aureus clinical isolates : A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *10*(1), 12689. https://doi.org/10.1038/s41598-020-69058-z

66. Sharma, A., Chhusyabaga, M., Baral, B., Dhakal, B., Bhurtyal, S., & Jaiswal, S. (2025). Nasal Carriage of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Among Paramedical Students at Pokhara University, Nepal. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, *2025*(1), 5571214. https://doi.org/10.1155/ipid/5571214
67. Shoaib, M., Aqib, A. I., Muzammil, I., Majeed, N., Bhutta, Z. A., Kulyar, M. F.-A., Fatima, M., Zaheer, C.-N. F., Muneer, A., Murtaza, M., Kashif, M., Shafqat, F., & Pu, W. (2023). MRSA compendium of epidemiology, transmission, pathophysiology, treatment, and prevention within one health framework. *Frontiers in Microbiology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1067284
68. Shu, X., Shi, Y., Huang, Y., Yu, D., & Sun, B. (2023). Transcription tuned by S-nitrosylation underlies a mechanism for Staphylococcus aureus to circumvent vancomycin killing. *Nature Communications*, *14*(1), 2318. https://doi.org/10.1038/s41467-023-37949-0
69. Steinig, E., Aglua, I., Duchêne, S., Meehan, M. T., Yoannes, M., Firth, C., Jaworski, J., Drekore, J., Urakoko, B., Poka, H., Wurr, C., Ebos, E., Nangen, D., Müller, E., Mulvey, P., Jackson, C., Blomfeldt, A., Aamot, H. V., Laman, M., … McBryde, E. (2021). *Phylodynamic signatures in the emergence of community-associated MRSA* (p. 2021.04.30.442212). bioRxiv. https://doi.org/10.1101/2021.04.30.442212
70. Stensen, D. B., Cañadas, R. A. N., Småbrekke, L., Olsen, K., Nielsen, C. S., Svendsen, K., Hanssen, A. M., Sollid, J., Simonsen, G. S., Bongo, L. A., & Furberg, A.-S. (2022). *Social network analysis of Staphylococcus aureus carriage in a general youth population* (arXiv:2202.08794). arXiv. https://doi.org/10.48550/arXiv.2202.08794
71. Stogios, P. J., & Savchenko, A. (2020). Molecular mechanisms of vancomycin resistance. *Protein Science*, *29*(3), 654-669. https://doi.org/10.1002/pro.3819
72. Tam, K., & Torres, V. J. (2019). *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. *Microbiology Spectrum*, *7*(2), 7.2.16. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0039-2018
73. Tan, L., Huang, Y., Shang, W., Yang, Y., Peng, H., Hu, Z., Wang, Y., Rao, Y., Hu, Q., Rao, X., Hu, X., Li, M., Chen, K., & Li, S. (2022). Accessory Gene Regulator (agr) Allelic Variants in Cognate Staphylococcus aureus Strain Display Similar Phenotypes. *Frontiers in Microbiology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.700894

74. Tankeshwar, A. (2013, août 13). *Mannitol Salt Agar : Principle, Uses, and Results*. Microbe Online. https://microbeonline.com/mannitol-salt-agar-msa-composition-uses-and-colony-characteristics/
75. Tepekule, B., Barcik, W., Staiger, W. I., Bergadà-Pijuan, J., Scheier, T., Brülisauer, L., Hall, A. R., Günthard, H. F., Hilty, M., Kouyos, R. D., & Brugger, S. D. (2025). Computational and in vitro evaluation of probiotic treatments for nasal Staphylococcus aureus decolonization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *122*(7), e2412742122. https://doi.org/10.1073/pnas.2412742122
76. Thangaleela, S., Sivamaruthi, B. S., Kesika, P., Bharathi, M., & Chaiyasut, C. (2022). Nasal Microbiota, Olfactory Health, Neurological Disorders and Aging—A Review. *Microorganisms*, *10*(7). https://doi.org/10.3390/microorganisms10071405
77. Touaitia, R., Mairi, A., Ibrahim, N. A., Basher, N. S., Idres, T., & Touati, A. (2025). Staphylococcus aureus : A Review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms. *Antibiotics*, *14*(5). https://doi.org/10.3390/antibiotics14050470
78. Ulrich, R. J., Bartlett, S., Morales, S. M., Rocha, H., & Ortigoza, M. B. (2025). P-1860. Staphylococcus aureus nasal colonization and transmission is enhanced by concurrent influenza A virus upper respiratory infection in an infant mouse model. *Open Forum Infectious Diseases*, *12*(Supplement_1), ofae631.2021. https://doi.org/10.1093/ofid/ofae631.2021
79. Vingadassalon, N., Merda, D., Felten, A., Chesnais, V., Kourtis, C., Van Nieuwenhuysen, T., Nia, Y., Hennekinne, J.-A., & Cavaiuolo, M. (2025). Epidemiology of *Staphylococcus aureus* food isolates : Comparison of conventional methods with whole genome sequencing typing methods. *Food Microbiology*, *125*, 104625. https://doi.org/10.1016/j.fm.2024.104625
80. Vozza, E. G., Kelly, A. M., Daly, C. M., O'Rourke, S. A., Carlile, S. R., Morris, B., Dunne, A., & McLoughlin, R. M. (2024). Type 1 interferons promote Staphylococcus aureus nasal colonization by inducing phagocyte apoptosis. *Cell Death Discovery*, *10*(1), 403. https://doi.org/10.1038/s41420-024-02173-2
81. Wan, L., Ye, C., Li, B., Soteyome, T., Bao, X., Lu, Z., Xu, W., Mao, Y., Li, L., Chen, D., Yang, L., Xu, Z., & Harro, J. (2020). Antimicrobial susceptibility and genetic features of a heterogeneous vancomycin intermediate-resistant *Staphylococcus aureus* strain. *Infection, Genetics and Evolution*, *85*, 104565. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104565

82. Wang, M., Buist, G., & van Dijl, J. M. (2022). Staphylococcus aureus cell wall maintenance – the multifaceted roles of peptidoglycan hydrolases in bacterial growth, fitness, and virulence. *FEMS Microbiology Reviews*, *46*(5), fuac025. https://doi.org/10.1093/femsre/fuac025
83. Wang, X., Zhan, P., Zhang, Q., Li, R., & Fan, H. (2024). *Staphylococcus aureus* acquires resistance to glycopeptide antibiotic vancomycin via CXCL10. *International Immunopharmacology*, *132*, 111780. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111780
84. Weldegebreal, F., Urgesa, K., Ayele, F., Bogale, K., Shume, T., Ahmed, M., Debebe, S., Tebeje, F., Asmerom, H., Tesfa, T., & Mekonnen, S. (2024). Nasal carriage rate, associated factors, and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin resistance Staphylococcus aureus among pre-clinical undergraduate students at the College of Health and Medical Sciences, Haramaya University, Ethiopia. *Frontiers in Public Health*, *12*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1354461
85. Yamazaki, Y., Ito, T., Tamai, M., Nakagawa, S., & Nakamura, Y. (2024). The role of Staphylococcus aureus quorum sensing in cutaneous and systemic infections. *Inflammation and Regeneration*, *44*(1), 9. https://doi.org/10.1186/s41232-024-00323-8
86. Yan, T., Wang, W., Xia, J., Jia, J., Xu, J., Dan, M., Zhou, S., Niu, P., Gong, S., Chen, Z., Bai, Y., Chen, T., & Jia, G. (2022a). Exposure to the real ambient air pollutants alters the composition of nasal mucosa bacteria in the rat model. *Chemosphere*, *287*, 132269. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132269
87. Yan, T., Wang, W., Xia, J., Jia, J., Xu, J., Dan, M., Zhou, S., Niu, P., Gong, S., Chen, Z., Bai, Y., Chen, T., & Jia, G. (2022b). Exposure to the real ambient air pollutants alters the composition of nasal mucosa bacteria in the rat model. *Chemosphere*, *287*, 132269. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132269
88. Zblewski, J., Kozakiewicz, B., Dalke, K., & Górna, A. (2025). The role of probiotics in modulating the microbiota of the nose and paranasal sinuses and reducing chronic inflammation of the paranasal sinuses. *Polski Przegląd Otorynolaryngologiczny*, *14*, 1-6. https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.9412
89. Zeng, Y., & Liang, J. Q. (2022). Nasal Microbiome and Its Interaction with the Host in Childhood Asthma. *Cells*, *11*(19). https://doi.org/10.3390/cells11193155
90. Zhang, M., Tang, H., Yuan, Y., Ou, Z., Chen, Z., Xu, Y., Fu, X., Zhao, Z., & Sun, Y. (2023). The Role of Indoor Microbiome and Metabolites in Shaping Children's Nasal and Oral Microbiota : A Pilot Multi-Omic Analysis. *Metabolites*, *13*(10). https://doi.org/10.3390/metabo13101040

91. Zhao, Y., Bitzer, A., Power, J. J., Belikova, D., Torres-Salazar, B., Adolf, L. A., Gerlach, D. L., Krismer, B., & Heilbronner, S. (2024). *Nasal commensals reduce Staphylococcus aureus proliferation by restricting siderophore availability* (p. 2024.02.20.581135). bioRxiv. https://doi.org/10.1101/2024.02.20.581135
92. Zheng, J., Zeng, H., Zhang, Q., Ma, Y., Li, Y., Lin, J., & Yang, Q. (2024). Effects of intranasal administration with a symbiotic strain of Bacillus velezensis NSV2 on nasal cavity mucosal barrier in lambs. *Veterinary Research Communications*, *49*(1), 21. https://doi.org/10.1007/s11259-024-10596-6
93. Zhu, Z., Hu, Z., Li, S., Fang, R., Ono, H. K., & Hu, D.-L. (2023). Molecular Characteristics and Pathogenicity of Staphylococcus aureus Exotoxins. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(1). https://doi.org/10.3390/ijms25010395.

Qadir, H., Rehman, M. A., Nasir, S., Alam, M. A., Ibrar, M., & Shuaib, S. L. (2024). Evaluation of Antibiotics by Disk Diffusion and Minimum Inhibitory Concentration Breakpoints in Urinary Tract Infections : Evaluation of Antibiotics for Urinary Tract Infections. *Pakistan Journal of Health Sciences*, 183-186. https://doi.org/10.54393/pjhs.v5i04.1460

Tawfeek, C. E., Khattab, S., Elmaraghy, N., Heiba, A. A., & Nageeb, W. M. (2024). Reduced vancomycin susceptibility in Staphylococcus aureus clinical isolates : A spectrum of less investigated uncertainties. *BMC Infectious Diseases*, *24*(1), 1218. https://doi.org/10.1186/s12879-024-10047-2

Annexe

une fiche de renseignements pour la collecte des données pour chaque patient après

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITÉ ECHAÏD CHIKH LARBI TEBESSI – TEBESSA
Faculté des sciences exactes et science de la nature et de la vie
Département de Biologie Appliquée
Spécialité : Microbiologie 2ère année Master

Fiche de collecte des données

Sujet : étude de l'émergence et portage nasal de staphylococcus aureus résistance à la méthicilline en milieu universitaire

Date de prélèvement : / / 2026

1) informations personnelles :

Nom et prénom : **N• (ID) :**

Sexe : ☐ Masculin / ☐ Féminin

Age : ans

Site de prélèvement : les fosses nasale

2) information académiques

Statut :

☐ Etudiant

☐ Résident en cité universitaire ☐ Non- résident (externe)

Spécialité :

Année d'étude :

☐ Professeur/Enseignant

☐ administratif

Les antibiotiques

Les antibiotiques utilisé récemment :

L'antibiogramme

Antibiotiques	résistance	intermédiaire	sensible

Résultats de la culture :

- SARM (souche résistante) ☐ SARV(résistance à la vancomycine) ☐
- SASM (souche sensible) ☐