

DISTRIBUTION DES SEROGROUPES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE *SHIGELLA SPP.* EN ALGERIE : étude descriptive de 12 ans (2011-2022)

BENAMROUCHE N^(1,4), ZOUAGUI S^(2,6), ZEMAM SS⁽¹⁾, BENNOUR A⁽⁵⁾, BABA I⁽⁵⁾, SADAT S⁽¹⁾, BENZAID MN^(2,6), BOUCETTA H^(2,6), BELKADER C⁽¹⁾, HAMROUCHE S^(1,5), OUAR-KORICHI MN^(1,5), MECHOUET F^(3,4), BOUTABBA DT⁽¹⁾, SLIMANI R⁽¹⁾.

1) Laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées, Institut Pasteur d'Algérie, Alger.

2) Laboratoire de Microbiologie, CHU d'Oran, Oran ;

3) Laboratoire Central, EHS El Hadi Flici, Alger.

4) Faculté de Médecine d'Alger, Alger.

5) Faculté de Pharmacie d'Alger, Alger.

6) Faculté de Médecine d'Oran, Oran.

Email : n_benamrouche@yahoo.fr ; Zouagui Soad : souadzou69@gmail.com ; Zemam Sarah Sihem : zemamsarah85@gmail.com ; Bennour Amira : amirabennour222@gmail.com ; Baba Ines : baba.ines.pharma@gmail.com ; Sadat Soraya : sadatsouraya@gmail.com ; Benzaïd Mimouna Nesrine : benzaïdmimouna@gmail.com ; Boucetta Hafida : fedapharm29@gmail.com ; Belkader Chafika : chafikabelk92@gmail.com ; Hamrouche Saoussene : saoussene23@hotmail.com ; Korichi-Ouar Mounira-Nabila : mounirakorichi@yahoo.com ; Mechouet Faïza : faizamechouet@gmail.com ; Boutabba Dalila Torkia : yboutabba@gmail.com ; Slimani Rym : slimanirym1@gmail.com.

RESUME :

Shigella est une cause fréquente de dysenterie bacillaire, survenant surtout chez les enfants de moins de cinq ans. La majorité des infections sont observées dans les pays en développement, *Shigella flexneri* étant l'isolat le plus courant. Le but de cette étude était d'évaluer la distribution des sérogroupes et la résistance aux antibiotiques de *Shigella* chez des patients souffrant de diarrhées entre 2011 et 2022. Des souches de *Shigella* isolées à partir de selles de patients ou reçues pour confirmation ont été collectées. Les échantillons ont été traités pour la culture et la sensibilité selon les techniques microbiologiques standards. L'identification présomptive des sérogroupes de *Shigella* a été effectuée à l'aide de tests biochimiques conventionnels standards et confirmée à l'aide d'antisérum. Un total de 95 souches de *Shigella spp.* ont été collectées. *S. sonnei* était le séro groupe le plus fréquent (56,84%), suivi de *S. flexneri* (41,05%) et *S. boydii* (2,11%). Les isolats ont montré une résistance élevée à l'ampicilline (50,53%), du cotrimoxazole (55,89%) et à la tétracycline (55,22%), tandis que la résistance la plus faible a été observée pour l'azithromycine (1,05%), la ceftriaxone (2,10%) et la ciprofloxacine (4,21%). Trois souches de *S. sonnei* productrices de bêta lactamase à spectre étendu (BLSE), dont une souche productrice également de carbapénémase OXA-48 ont été détectées. Les souches multirésistantes étaient retrouvées dans 26,31% des cas, dont 56% appartenaient au séro groupe *S. sonnei*. En conclusion, *S. sonnei* était le séro groupe le plus prévalent. La détection de souches productrices de BLSE et de carbapénémase souligne la nécessité d'une surveillance continue de la résistance de *Shigella* aux antibiotiques.

Mots clés : *Shigella*, Séro groupe, Résistance aux antibiotiques, BLSE, OXA-48, Algérie.

ABSTRACT : DISTRIBUTION OF SEROGROUPS AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF *SHIGELLA PP.*

Shigella is a common cause of bacillary dysentery, occurring especially in children under five years of age. The majority of infections are seen in developing countries, with *Shigella flexneri* being the most common isolate. The aim of this study was to assess the serogroup distribution and antimicrobial susceptibility of *Shigella* in patients with diarrhea between 2011 and 2022. *Shigella* strains isolated from patients' stools or received for confirmation were collected. Samples were processed for culture and sensitivity using standard microbiological techniques. Presumptive identification of *Shigella* serogroups was performed using standard conventional biochemical tests and confirmed using antisera. A total of 95 strains of *Shigella spp.* was collected. *S. sonnei* was the most common serogroup (56.84%), followed by *S. flexneri* (41.05%) and *S. boydii* (2.11%). The isolates showed high resistance to ampicillin (50.53%), tetracycline (55.22%) and cotrimoxazole (55.89%), while the highest susceptibility was observed to azithromycin (1.05%), ceftriaxone (2.10%) and ciprofloxacin (4.21%). Three extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *S. sonnei* strains, including one OXA-48 carbapenemase producing strain, were detected. Multiresistant strains were found in 26.31% of cases, of which 56% belonged to the *S. sonnei* serogroup. *S. sonnei* was the most prevalent serogroup. The detection of ESBL- and carbapenemase-producing strains highlights the need for continued monitoring of *Shigella* antimicrobial susceptibility.

Key words: *Shigella*, antimicrobial susceptibility, ESBL, OXA-48, Algeria.

INTRODUCTION

La shigellose, appelée aussi dysentérie bacillaire, est une infection bactérienne entérique causée par *Shigella*. A ce jour, la shigellose représente encore un important problème de santé dans plusieurs régions du monde, notamment les pays en développement. Selon l'OMS, la shigellose est endémique dans la plupart des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI). La morbidité et la mortalité annuelles sont à au moins 80 millions de cas de diarrhée sanglante et à 700 000 décès. La quasi-totalité (99 %) des infections à *Shigella* surviennent dans les PRFI et la majorité des cas (~70 %) et des décès (~60 %) concernent des enfants de moins de cinq ans [1]. En Algérie, la shigellose est une maladie à déclaration obligatoire, qui reste endémique. En 2017, selon l'Institut National de Santé Publique (INSP), il a été rapporté un taux d'incidence de 0,58 cas pour 100000 habitants, variable selon les régions (0,24 à 20,6 cas pour 100000 habitants) [2]. *Shigella spp.* est un bacille à Gram négatif, non mobile, non sporulé, non capsulé, intracellulaire, appartenant à la famille des Enterobacteriaceae. Ce genre est divisé en quatre sérogroupes (initialement considérés comme des espèces) : *Shigella dysenteriae* (*S. dysenteriae*, séro groupe A), *Shigella flexneri* (*S. flexneri*, séro groupe B), *Shigella boydii* (*S. boydii*, séro groupe C) et *Shigella sonnei* (*S. sonnei*, séro groupe D). Ces sérogroupes se subdivisent en plus de 50 sérotypes [3]. La distribution des sérogroupes de *Shigella* est hétérogène dans le temps et dans l'espace [4]. Les sérogroupes A, B et D représentent les pathogènes majeurs responsables de la shigellose. *S. flexneri* est la plus fréquente, causant 60 % des cas de shigellose dans le monde en développement ; *S. sonnei* cause 77 % des cas dans le monde développé et la plupart des cas sont associés aux voyageurs à l'étranger ; *S. dysenteriae* est habituellement la cause d'épidémies de dysentérie, particulièrement chez les populations confinées, comme les camps de réfugiés [5]. Le réservoir naturel de *Shigella* est l'homme, qui peut excréter des bactéries dans les selles pendant plusieurs semaines après avoir présenté une diarrhée sanglante et même s'il est porteur asymptomatique. *Shigella* se transmet par voie féco-orale à la suite d'un contact direct entre personnes ou d'un contact indirect, par la consommation d'aliments ou d'eau contaminés [1]. L'absence d'eau potable, le manque d'hygiène, le contact étroit entre les personnes et la malnutrition jouent un rôle important dans la transmission de *Shigella* [6].

L'ingestion d'une très faible dose (10 à 100 organismes) de ce pathogène strictement humain, très contagieux, peut provoquer la maladie. Une fois ingérées, ces bactéries produisent des entérotoxines et envahissent l'épithélium colique, causant des douleurs et crampes abdominales, de la fièvre, des nausées, des vomissements, et de la diarrhée aigüe pouvant évoluer vers une diarrhée mucoïde sanglante [7]. Des complications peuvent survenir, surtout chez le nourrisson et le jeune enfant, à l'origine de formes graves pouvant aboutir au décès. Les complications aiguës sont dominées par l'hypoglycémie, les bactériémies, la déshydratation, un syndrome hémolytique et urémique, un mégacolon toxique et une occlusion intestinale. Les complications chroniques sont dominées par un état prolongé de malnutrition avec retard staturo-pondéral sévère chez les jeunes enfants [8]. La prévalence de la shigellose est difficile à estimer, car la plupart des infections à *Shigella* sont bénignes ou spontanément résolutive (ne nécessitant pas de soins médicaux ou d'analyses de laboratoire). De plus, la sensibilité de la culture est faible à cause de la faible charge bactérienne, d'une antibiothérapie préalable ou des mauvaises conditions de transport des prélèvements de selles [9]. La distribution géographique et les profils de résistance aux antibiotiques des sérogroupes de *Shigella*

sont différents et varient d'un pays à l'autre et même au sein d'un même pays [10]. A la différence des autres maladies diarrhéiques, l'antibiothérapie est indispensable pour prendre en charge une shigellose, elle permet généralement une guérison rapide et sans séquelles. Cependant, le traitement est compliqué par l'émergence de souches multi-résistantes, particulièrement de *S. sonnei* et de *S. flexneri* qui présentent des taux élevés de résistance aux antibiotiques, tels que l'ampicilline, le chloramphénicol, la tétracycline, le cotrimoxazole et l'acide nalidixique, qui ont été signalés dans de nombreuses études [11]. Cette résistance a conduit la ciprofloxacine, la céftriaxone et l'azithromycine à devenir les antibiotiques recommandés pour le traitement de ces infections. Cependant, actuellement, il est enregistré l'émergence de résistances aux traitements de première ligne, limitant de plus en plus les options thérapeutiques. En effet, depuis 2016, des souches de *S. sonnei* multirésistantes (avec une résistance à la ciprofloxacine, l'azithromycine et les céphalosporines de troisième génération) ont été rapportées aux États-Unis d'Amérique, en Angleterre et en Australie [12]. En 2017, *Shigella* résistante aux fluoroquinolones est classée au niveau de priorité 3 par l'OMS dans sa liste publiée des agents pathogènes prioritaires pour la recherche et développement de nouveaux antibiotiques [13]. Peu de données existent en Algérie sur *Shigella*, l'objectif de ce travail est d'étudier la distribution des sérogroupes et les profils de résistance aux antibiotiques de *Shigella* isolées chez des patients, de différentes villes d'Algérie, au cours de la période 2011-2022.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Patients et isolats cliniques

Des souches cliniques de *Shigella* ont été isolées ou reçues pour confirmation au laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées à l'Institut Pasteur d'Algérie de différentes villes d'Algérie entre Janvier 2011 et Juillet 2022. Les caractéristiques démographiques des patients et les conditions médicales ont été enregistrées.

2. Identification et sérogroupage de *Shigella*

Toutes les souches ont été isolées sur milieu Hektoen et identifiées par les méthodes microbiologiques standards en utilisant le système d'identification Api 20E (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France). Le sérogroupage a été réalisé pour toutes les souches en utilisant la méthode d'agglutination des sérums (Bio-Rad, California, United States of America).

3. Tests de sensibilité aux antibiotiques

Les tests de sensibilité à 18 antibiotiques, incluant ampicilline, amoxicilline+acide clavulanique, céfotaxime, céftriaxone, céftazidime, céfépime, aztréonam, imipénème, ertapénème, méropénème, acide nalidixique, ciprofloxacine, cotrimoxazole, tétracycline, chloramphénicol, nitrofurantoin, azithromycine et colistine ont été effectués en utilisant la méthode de diffusion de disque en suivant les recommandations du CLSI 2022 [14]. Les interprétations ont été effectuées en suivant les recommandations du CLSI 2022 [14]. Pour la colistine, les valeurs critiques de l'EUCAST 2022 ont été utilisées [15].

Le contrôle de qualité de l'analyse de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisé avec *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (pour azithromycine). La détection de la production de BLSE a été effectuée en utilisant le test du double disque [16]. Pour la recherche de carbapénémase, le test du disque de témocilline, le test de Hodge [16] et le test de diagnostic rapide (TDR) OXA-48 K-SeT Rapid diagnostic (Coris BioConcept, Gembloux, Belgique) ont été uti-

lisés. La détermination des CMI, par la technique du E-test (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France), du céfotaxime, l'association céfotaxime + acide clavulanique, la ceftazidime, l'ertapénème, l'imipénème, la ciprofloxacine et le chloramphénicol a été effectuée, selon les recommandations du CLSI 2022 [14], pour les souches résistantes aux céphalosporines de 3ème génération, aux carbapénèmes et à la ciprofloxacine. Les souches multirésistantes sont définies par la résistance à trois classes d'antibiotiques ou plus, selon la classification du CLSI.

4. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 23. Le test du khi deux a été utilisé pour comparer les différentes variables. La valeur P ≤ 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

1. Patients et isolats cliniques

De 2011 à 2022, 95 isolats cliniques de *Shigella* ont été collectés au laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées, Institut Pasteur d'Algérie, chez des patients souffrant de diarrhées. Parmi les 6425 patients pour lesquels des prélèvements de selles ont été reçus, le taux de positivité à *Shigella* était de 1,09 %. Les taux de positivité le plus faible et le plus élevé étaient enregistrés en 2016 (0,18 %) et en 2022 (2,74 %) (p < 0,05).

Parmi les 95 isolats de *Shigella* confirmés au laboratoire, le sérotype *S. sonnei* était le plus fréquent (n=54, 56,84 %), suivi de *S. flexneri* (n=39, 41,05 %), puis de *S. boydii* (n=2, 2,1 %) (p < 0,05). Aucune souche de *S. dysenteriae* n'a été isolée. Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient la diarrhée (n=62, 92,54 %), suivie des douleurs abdominales et de la fièvre (n=10, 14,92 % chacun). Le sang et/ou les glaires étaient retrouvés dans 10,45 % (n=07) des cas (tableau I).

Tableau I. Caractéristiques démographiques, épidémiologiques et cliniques des patients.

Caractéristiques	Shigella spp.	P
Données démographiques (n=86*)		
Age (intervalles, moyenne, médiane, mode)	02 mois – 87 ans, 22 ans, 09 ans, 02 ans	
Groupes d'âge, n (%)		<0,05
0 - 5 ans	34 (39,53)	
>5 - 16 ans	15 (17,44)	
>16 - 60 ans	24 (27,91)	
Supérieur à 60 ans	13 (15,12)	
Sexe, n (%)		>0,05
Féminin	45 (47,37)	
Masculin	50 (52,63)	
Sexe ratio (M/F)	1,11	
Manifestations cliniques† (n=67‡, n (%))		
Diarrhée	62 (92,54)	
Sang +/- glaires	07 (10,45)	
Douleurs abdominales	10 (14,93)	
Fièvre	10 (14,93)	
Vomissements	05 (7,46)	
Autres§	07 (10,45)	
Services cliniques (n=67‡, n (%))		
Pédiatrie	27 (40,30)	
Maladies infectieuses	25 (37,31)	
Chirurgie	1 (01,49)	
Ambulatoire	14 (20,90)	

*Les données étaient disponibles pour 86 patients ; †Treize cas étaient des toxiinfections alimentaires collectives (TIAC) [6 à Tipaza, 5 à Blida, 1 à Tamanrasset et 1 à Bordj Bou Arreridj] ; ‡Les données étaient disponibles pour 67 patients ; §Déshydratation (n=1), gastrite (n=1), anorexie (n=1), convulsions (n=1), syndrome de Guillain Barré (n=1), signes neurologiques (n=1), dépitage (n=1).

2. Distribution temporo-spatiale et saisonnalité

La répartition des sérogroupes de *Shigella* a changé au cours de la période d'observation de 12 ans. Entre 2011 et 2018, les taux les plus élevés d'isolement de *Shigella* étaient dus à *S. sonnei*. En 2019, *S. flexneri* est devenu significativement plus fréquent (p < 0,05) (figure 1).

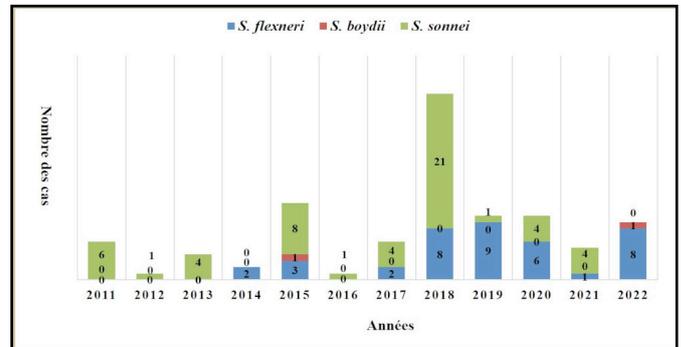


Figure 1. Distribution temporelle des sérogroupes de *Shigella*.

La distribution géographique était variable ; la fréquence d'isolement de *Shigella* était plus élevée au Nord (Alger et Blida), avec une prédominance de *S. sonnei* et au Nord-Ouest (Oran), avec une prédominance de *S. flexneri*. La différence de distribution des sérogroupes était significative (p < 0,05) (figure 2).

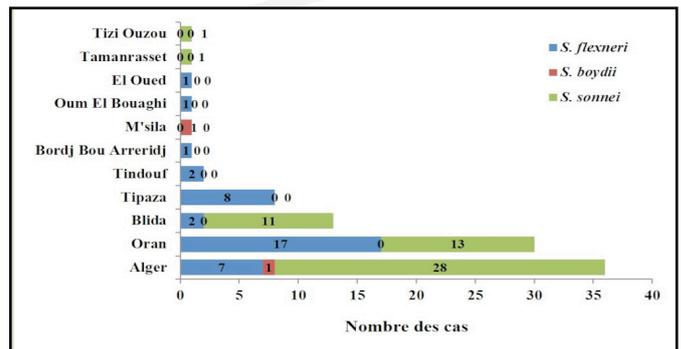


Figure 2. Distribution géographique des sérogroupes de *Shigella*.

Les souches de *Shigella* étaient isolées durant toute l'année, mais elles ont été fréquemment retrouvées pendant la saison chaude et humide (Août à Octobre ; p < 0,05). L'isolement de *Shigella* a culminé en Septembre (pic de *S. sonnei*) et Octobre (pic de *S. flexneri*) (figure 3). Une saisonnalité significative dans la distribution des isolats de *Shigella* a été retrouvée. Cependant, celle-ci n'était pas significative dans la distribution des sérogroupes.

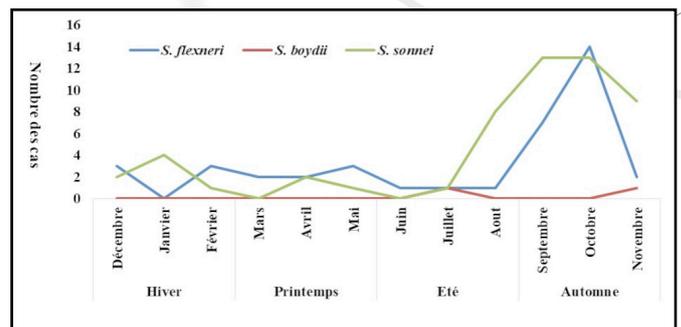


Figure 3. Distribution saisonnière des sérogroupes de *Shigella*.

3. Distribution selon l'âge et le sexe

La proportion de shigellose variait en fonction des groupes d'âge, avec une fréquence de 56,98 % (n=49) (p <0,05) chez les enfants de moins de 16 ans. Elle était de 39,53% (n=34) (p <0,05) chez les enfants âgés entre 0 et 5 ans, suivie de 27,91 (n=27) chez les adultes âgés entre 16 et 60 ans. Les patients de sexe masculin représentaient 52,63 % (n=50) des cas et ceux de sexe féminin 47,37 % (n=45) des cas, sans différence significative (p >0,05) (tableau 1). La comparaison de la distribution des sérogroupes selon l'âge et le sexe a montré la prédominance de *S. sonnei* chez les enfants de moins de 16 ans et chez les patients de sexe masculin, mais sans différence significative notée (p >0,05) (figure 4).

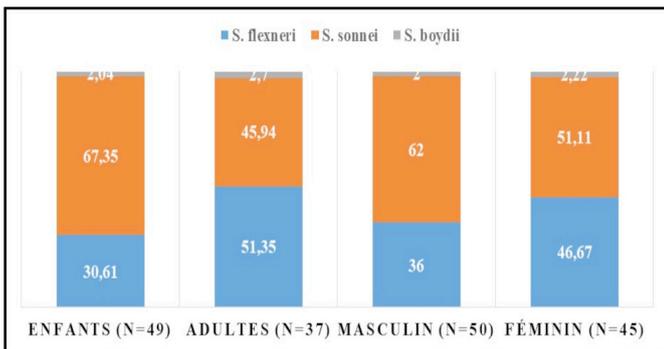


Figure 4. Distribution des sérogroupes de *Shigella* selon l'âge et le sexe.

4. Résistance aux antibiotiques

Au cours de la période d'étude, les taux de résistance aux antibiotiques étaient faibles pour toutes les classes d'antibiotiques autres que les antibiotiques conventionnels, ampicilline (50,53%), cotrimoxazole (57,89%) et tétracycline (52,22%) (tableau II).

Tableau II. Pourcentages de résistance aux antibiotiques chez les sérogroupes de *Shigella* en Algérie. (2011-2022).

Antibiotiques	<i>S. flexneri</i> (%) N=39	<i>S. sonnei</i> (%) N=54	<i>S. boydii</i> (%) N=2	Total (%) N=95	P
Ampicilline	58,97	42,59	100	50,53	>0,05
Amoxicilline + acide clavulanique	17,95	24,07	0	21,05	>0,05
Céfotaxime	0	5,55	0	3,16	>0,05
Céftriaxone	0	3,7	0	2,1	>0,05
Céftazidime	0	3,7	0	2,1	>0,05
Céfépime	0	1,85	0	1,05	>0,05
Aztreonam	0	3,7	0	2,1	>0,05
Imipénème	0	1,85	0	1,05	>0,05
Ertapénème	0	0	0	0	-
Méropénème	0	0	0	0	-
Acide nalidixique	23,08	3,7	0	11,58	<0,01
Ciprofloxacine	5,13	3,7	0	4,21	>0,05
Cotrimoxazole	33,33	74,07	100	57,89	<0,01
Tétracycline*	36,36	62,79	100	55,22	<0,05
Chloramphénicol	15,38	3,7	0	8,42	<0,05
Nitrofurantoiné	2,56	0	0	1,05	>0,05
Azithromycine	0	1,85	0	1,05	>0,05
Colistine	0	0	0	0	-

**Shigella* spp. (N=67) ; *S. sonnei* (N=43) ; *S. flexneri* (N=22) ; *S. boydii* (N=2).

S. sonnei a présenté un taux de résistance plus élevé au cotrimoxazole et à la tétracycline (p <0,05). A l'inverse, *S. flexneri* a présenté un taux de résistance plus élevé à l'acide nalidixique et au chloramphénicol (p <0,05). Bien que faible, la résistance à la ciprofloxacine était de 4,21 % (tableau II). Nous rapportons trois cas de *S. sonnei* productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), dont une souche productrice également de carbapénèmase OXA-48 et une souche résistante à l'azithromycine (tableau III). Les souches multirésistantes étaient au nombre de 25 (26,32%) (p <0,05), dont 14 (56%) appartenaient au séro-groupe *S. sonnei* (p=0,05).

Tableau III. Caractéristiques des souches de *Shigella* productrices de BLSE et/ou de carbapénèmase et/ou résistantes à la ciprofloxacine et à l'azithromycine.

Code de l'isolat	Année et lieu d'isolement	Séro-groupe	Tests phénotypiques		
			Profil de résistance, (CMI, µg/ml)	BLSE	Carbapénèmase
Sh.15	2015, Blida	<i>S. sonnei</i>	AM, AMC, CTX (256 ^h), CTX/AC (16/1 ^h), CAZ, (16 ^h), ETP, (0,38 ^h), IPM (0,25 ^h), CIP(0,016 ^h), C(64 ^h), SXT, TET	+	+ (OXA-48)*
Sh.46	2018, Tamanrasset	<i>S. sonnei</i>	NA, CIP(1,5 ^h), SXT, TET	-	-
Sh.60	2018, Oran	<i>S. sonnei</i>	AM, CTX(24 ^h), CTX/AC(16/0,094 ^h), CAZ (0,75 ^h), CIP(0,003 ^h), SXT	+	-
Sh.74	2020, Oran	<i>S. flexneri</i>	AM, AMC, NA, CIP (2 ^h), SXT	-	-
Sh.78	2020, Oran	<i>S. sonnei</i>	AM, CTX(12 ^h), CTX/AC(16/0,094 ^h), CAZ (1,5 ^h), NA, CIP (0,5 ^h), SXT, AZM	+	-
Sh.94	2022, Oran	<i>S. flexneri</i>	AM, NA, CIP (1,5 ^h), SXT	-	-

*Test de Hodge +, témocilline résistant, test OXA-48 +.

Abréviations : AM : ampicilline, AMC : amoxicilline + acide clavulanique, CTX : céfotaxime, CTX/AC, céfotaxime + acide clavulanique, CAZ : ceftazidime, ETP : ertapénème, IPM : imipénème, NA : acide nalidixique, CIP : ciprofloxacine, SXT : cotrimoxazole, C : chloramphénicol, TET : tétracycline, AZM : azithromycine, R : résistant, I : intermédiaire, S : sensible.

DISCUSSION

1. Patients et isolats cliniques

Les infections à *Shigella* sont une cause importante de dysentérie bacillaire [6]. Durant la période d'étude, le taux d'isolement de *Shigella* variait de 0,18 % à 2,74 %, suggérant une tendance à l'augmentation. Selon plusieurs études, l'incidence de la shigellose a augmenté dans le monde [6,17]. La fréquence de la shigellose en Algérie, retrouvée dans notre étude, est probablement sous-estimée ; la consultation des services de santé par les patients, en cas de diarrhée aiguë et surtout la prescription de demande d'analyse au laboratoire par les médecins, en cas de diagnostic clinique de shigellose, ne sont pas systématiques, sauf pour les cas survenant chez des populations à risque ou présentant des signes de gravité et/ou des complications. Certains facteurs peuvent avoir contribué aussi à la faible fréquence, l'amélioration des conditions de vie et de l'assainissement en Algérie, bien qu'hétérogènes à travers le pays. Dans notre étude, *S. sonnei* était globalement la plus fréquente, suivie de *S. flexneri*. Ces résultats concordent avec ceux rapportés dans

plusieurs études des pays développés [6,18-20]. *S. sonnei* est prédominante dans les pays développés ; alors que dans les pays en développement, *S. flexneri* est la plus fréquente [4,6]. Une augmentation de la fréquence des isolats de *S. sonnei* par rapport à *S. flexneri* a été signalée dans le monde entier, dans les régions où l'assainissement et l'approvisionnement en eau potable ont été améliorés [6, 21-24]. L'Algérie fait partie selon la Banque mondiale (<https://www.worldbank.org>) des pays à revenu intermédiaire et elle est classée au troisième rang des économies de la région Moyen-Orient et Afrique du Nord, ce qui pourrait également expliquer la prédominance de *S. sonnei* dans le pays. *S. boydii* reste rare en Algérie, elle est généralement fréquente en Afrique de l'Est (Éthiopie et Égypte) et en Asie du Sud (Bangladesh et Népal) [25].

2. Distribution temporo-spatiale et saisonnalité

La distribution des sérogroupes de *Shigella* est dynamique dans le temps et l'espace [26].

Une prédominance significative de *S. sonnei* de 2011 à 2018 et de *S. flexneri* de 2019 à 2022 a été observée. Cette tendance vers l'augmentation de *S. flexneri* par rapport à *S. sonnei*, doit être surveillée. Elle peut être liée aux conditions socio-économiques, qui ne sont pas homogènes dans les différentes régions du pays. *S. sonnei* était plus fréquente au Nord du pays, alors que *S. flexneri* était prévalente au Nord-Ouest. Ces résultats sont concordants avec d'autres études qui ont rapporté une différence de la distribution géographique de *Shigella* ainsi que des sérogroupes [4,23]. La shigellose survient durant toute l'année, mais elle est plus fréquente durant les saisons chaudes et humides [4,27,28]. La distribution saisonnière était maximale en Septembre et Octobre. En 2017, selon l'INSP, les taux d'incidence de la shigellose les plus élevés étaient également observés entre le mois d'Aout et le mois d'Octobre en Algérie [2]. En corrélation avec plusieurs études [27], une saisonnalité significative dans la distribution des isolats de *Shigella* a été retrouvée, mais aucune différence significative dans la distribution des sérogroupes n'a été observée, comme rapporté dans d'autres études [11].

3. Distribution selon l'âge et le sexe

Les enfants âgés de moins de cinq ans, notamment dans les pays en développement, sont plus vulnérables à la morbidité et la mortalité dues à *Shigella* à cause du manque d'hygiène individuelle, l'absence d'exposition précédente et un risque plus élevé d'exposition à un environnement contaminé par *Shigella*. En concordance avec plusieurs études antérieures [11,23,27], la shigellose a été observée chez tous les groupes d'âge dans cette étude, mais les enfants entre 0 et 5 ans comptaient pour une large proportion (39,53 %). En Algérie, en 2017 selon l'INSP, les taux de shigellose les plus élevés étaient également observés chez les enfants entre 0 et 4 ans (1,27 pour 100000 habitants) [2]. Contrairement aux résultats de plusieurs études, la prédominance du sexe masculin n'était pas significative dans notre étude [11]. Aucune différence significative n'a été observée entre l'âge, le sexe et la distribution des sérogroupes. Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres études [11].

3. Résistance aux antibiotiques

Chez *Shigella*, la multirésistance aux antibiotiques est fréquemment rapportée partout dans le monde [4]. Bien que la shigellose soit une maladie spontanément résolutive, les directives de l'OMS suggèrent l'antibiothérapie pour réduire la sévérité, le risque de décès et le portage de la bactérie. Les antibiotiques, permettent, donc, de limiter la diffusion de la bactérie dans la

communauté [8]. La résistance à la ciprofloxacine, aux céphalosporines de 3^{ème} génération et à l'azithromycine est une préoccupation majeure [12]. Dans notre étude, les taux de résistance étaient faibles pour toutes les classes d'antibiotiques, autres que les antibiotiques conventionnels [(cotrimoxazole (57,89%), tétracycline (55,22%) et ampicilline (50,53%)], confirmant les recommandations de l'OMS pour le traitement à base de ciprofloxacine, de céftriaxone et d'azithromycine. Le cotrimoxazole et l'ampicilline étaient initialement recommandés pour le traitement de la shigellose, mais des taux élevés de résistance ont été rapportés dans le monde [11]. Le cotrimoxazole et l'ampicilline sont encore utilisés en Algérie pour le traitement de l'infection à *Shigella*. L'utilisation de ces antibiotiques doit être reconsidérée car plus de 50% des isolats de notre étude étaient résistants à ces antibiotiques. La réalisation d'un antibiogramme s'avère indispensable avant d'instaurer le traitement. Il est à noter également que dans plusieurs études, la plupart des isolats résistants à l'ampicilline font partie du séro-groupe *S. sonnei* [11,27]. Dans notre étude, *S. flexneri* et *S. sonnei* avaient des taux de résistance à l'ampicilline de 58,97% et 42,59% respectivement ($p > 0,05$). Les tétracyclines et le chloramphénicol ne sont plus utilisés pour le traitement de la shigellose en raison de leurs taux de résistance élevés [8]. Cependant, dans notre étude, la résistance au chloramphénicol était faible (près de 8%), modérément plus élevée chez *S. flexneri* (15,38%) ($p < 0,05$). Ceci peut être expliqué par le fait que le chloramphénicol était réservé pendant longtemps pour le traitement de la fièvre typhoïde en Algérie et actuellement, cette molécule n'est plus utilisée en Algérie. L'acide nalidixique était autrefois fréquemment utilisé pour le traitement de la shigellose, mais des taux de résistance élevés ont été observés. De plus, son utilisation peut augmenter le risque de la résistance à la ciprofloxacine [8]. Paradoxalement, dans notre étude, les souches présentaient une faible résistance (11,58%), avec une différence significative pour *S. flexneri* (23,08%).

La résistance à la ciprofloxacine était de 4,21% dans notre étude. Plusieurs études ont rapporté l'émergence de la résistance à cet antibiotique [11,27]. La ciprofloxacine est désormais le traitement de 1ère ligne recommandé par l'OMS [8]. La surveillance doit être continue. Nous rapportons également trois souches de *S. sonnei* productrices de BLSE en Algérie, dont une souche productrice de carbapénèmase OXA-48 et une souche résistante à l'azithromycine, représentant une préoccupation majeure. Jusqu'à présent, ce sont les premiers cas rapportés en Algérie. Depuis 2016, des souches résistantes aux C3G, aux fluoroquinolones et à l'azithromycine ont été rapportés au Royaume-Unis, aux Etats-Unis et en Australie [12]. L'émergence de souches de *Shigella* productrices de BLSE a été signalée dans plusieurs pays [29]. De plus, dans une étude réalisée en Inde, deux souches de *S. flexneri* productrices de BLSE et une souche de *S. sonnei* productrice de carbapénèmase OXA-48 ont été signalées [30]. En ce qui concerne la fréquence significative des souches multirésistantes, notamment du séro-groupe *S. sonnei*, plusieurs études ont rapporté des résultats similaires [11].

CONCLUSION

La shigellose est une maladie qui reste endémique en Algérie, avec une fréquence sous-estimée. *S. sonnei* et *S. flexneri*, sérogroupes les plus fréquents, sont de distribution temporo-spatiale variable. Le traitement par le cotrimoxazole doit être reconsidéré au vu du taux de résistance élevé observé en Algérie. La résistance aux antibiotiques recommandés pour le traitement de la shigellose est faible. Cependant, l'émergence de souches productrices de BLSE et de carbapénèmase est très alarmante, une surveillance continue de la résistance des isolats de *Shigella*

aux antibiotiques est indispensable. La culture reste indispensable, car elle permet d'étudier la résistance aux antibiotiques. L'accès à l'eau potable, l'amélioration de l'assainissement, le renforcement de la supervision de la sécurité alimentaire, notamment dans certains lieux densément peuplés, comme les crèches, les écoles, les restaurants, etc. ainsi que le respect des mesures d'hygiène individuelle et collective strictes et l'utilisation rationnelle des antibiotiques sont incontournables pour la prévention de la shigellose. D'autres études sur une taille de population plus grande sont nécessaires pour renforcer la compréhension de l'épidémiologie de la shigellose.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Aucun.

DATE D'ENVOI : 24/05/2022.

DATE D'ACCEPTATION : 28/11/2022.

DATE DE PUBLICATION : 28/12/2022.

REFERENCES

- 1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** Infections à *Shigella sonnei* ultrarésistantes - Région européenne (EURO) [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON364>.
- 2. Institut National de Santé Publique (INSP).** Relevé Epidémiologique Mensuel 2017 [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <https://www.insp.dz/index.php/Non-categorise/rem.html>.
- 3. Hale TL, Keusch GT.** *Shigella*. In: Baron S, dir. Medical Microbiology. 4th ed [En ligne]. Galveston: University of Texas Medical Branch; 1996 [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8038>.
- 4. Von Seidlein L, Kim DR, Ali M, Lee H, Wang X, Thiem VD, et al.** A multicentre study of *Shigella diarrhoea* in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations, and microbiology. *PLoS Med*. 2006 3:e353.
- 5. Mohle-Boetani J.** Controlling an Outbreak of Shigellosis with a Community-Wide Intervention in Lexington, Kentucky. In: Dworkin MS, dir. Outbreak investigations around the world: case studies in infectious disease field epidemiology. Boston: Jones & Bartlett, 2010. P.177-87.
- 6. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, et al.** Global burden of *Shigella* infections: Implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ*. 1999; 77:651-66.
- 7. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM.** Shigellosis. *Lancet*. 2018 391:801-812.
- 8. Organisation Mondiale de la Santé.** Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1 [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43252>.
- 9. Aggarwal P, Uppal B, Ghosh R, Krishna Prakash S, Chakravarti A, Rajeshwari K.** True prevalence of shigellosis in Indian children with acute gastroenteritis: Have we been missing the diagnosis?. *J Res Health Sci*. 2016; 16:11-6.
- 10. Taneja N, Mewara A.** Shigellosis: Epidemiology in India. *Indian J Med Res*. 2016; 143:565-76.
- 11. Breurec S, Rafa C, Onambele M, Frank T, Farra A, Legrand A, et al.** Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance of *Shigella* Species in Bangui, Central African Republic, from 2002 to 2013. *Am J Trop Med Hyg*. 2018; 99(2): 283-86.
- 12. Hawkey, J. Paranagama K, Baker KS, Bengtsson RJ, Weill FX, Thomson NR, et al.** Global population structure and genotyping framework for genomic surveillance of the major dysentery pathogen, *Shigella sonnei*. *Nat Commun*. 2021; 12: 2684.
- 13. Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- 14. Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI).** M100 :ED32 :2022 [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED32:2022&scope=user>.
- 15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).** Clinical Breakpoints (1 Jan, 2022) [Consulté le 10/09/2022]. Consultable à l'URL : https://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
- 16. Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN).** Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale. Alger : IPA/OMS ; 2020.
- 17. Omona S, Malinga GM, Opoke R, Openy G, Opiro R.** Prevalence of *diarrhoea* and associated risk factors among children under five years old in Pader District, northern Uganda. *BMC Infect Dis*. 2020; 20:1-9.
- 18. Bardhan P, Faruque AS, Naheed A, Sack DA.** Decrease in shigellosis-related deaths without *Shigella spp.* specific interventions, Asia. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16:1718-23.
- 19. Qu F, Bao C, Chen S, Cui E, Guo T, Wang H, et al.** Genotypes and antimicrobial profiles of *Shigella sonnei* isolates from diarrheal patients circulating in Beijing between 2002 and 2007. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012; 74:166-70.
- 20. Gupta A, Polyak CS, Bishop RD, Sobel J, Mintz ED.** Laboratory-confirmed shigellosis in the United States, 1989-2002: epidemiologic trends and patterns. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(10):1372-7.
- 21. Vinh H, Nhu NT, Nga TV, Duy PT, Campbell JI, Hoang NV, et al.** A changing picture of shigellosis in southern Vietnam: shifting species dominance, antimicrobial susceptibility and clinical presentation. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:204.
- 22. Das SK, Ahmed S, Ferdous F, Farzana FD, Chisti MJ, Leung DT, et al.** Changing emergence of *Shigella* sero-groups in Bangladesh: observation from four different diarrheal disease hospitals. *PLoS one*. 2013; 8:e62029.
- 23. Mao Y, Cui E, Bao C, Liu Z, Chen S, Zhang J, et al.** Changing trends and serotype distribution of *Shigella* species in Beijing from 1994 to 2010. *Gut Pathogens*. 2013; 5:21.
- 24. Chang Z, Zhang J, Ran L, Sun J, Liu F, Luo L, et al.** The changing epidemiology of bacillary dysentery and characteristics of antimicrobial resistance of *Shigella* isolated in China from 2004-2014. *BMC Infect Dis*. 2016; 16:685.
- 25. Khasay AG, Muthupandian S.** A review on serodiversity and antimicrobial resistance patterns of *Shigella* species in Africa, Asia and South America, 2001-2014. *BMC Res Notes*. 2016; 9:422.
- 26. Anderson M, Sansonetti PJ, Marteyn BS.** *Shigella* diversity and changing landscape: insights for the twenty-first century. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016; 6:45.
- 27. Zhao L, Xiong Y, Meng D, Guo J, Li Y, Liang L, et al.** An 11-year study of shigellosis and *Shigella* species in Taiyuan, China: Active surveillance, epidemic characteristics, and molecular serotyping. *Journal of Infection and Public Health*. 2017; 10:794-8.
- 28. Shakya G, Acharya J, Adhikari S, Rijal N.** Shigellosis in Nepal: years review of nationwide surveillance. *J Health Popul Nutr*. 2016;

35: 36.

29. Ranjbar R, Farahani A. *Shigella*: Antibiotic-Resistance Mechanisms And New Horizons For Treatment. Infection and Drug Resistance. 2019; 12 :3137–67.

30. Ralte VSC, Loganathan A, Manohar P, Sailo CV, Sanga Z, Ralte L, et al. The Emergence of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria in Mizoram, Northeast India. Microbiol. Res. 2022 13:342–9.