

*République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
scientifique*

*Université Abderrahmane Mira de Bejaia  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Microbiologie*

---

## Mémoire de fin de cycle

*Dans le cadre d'obtention du diplôme Master en Microbiologie  
Moléculaire et Médicale*

### *Thème*

**Étude du Portage Fécal des Bacilles à  
Gram Négatif Résistantes aux  
Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> Génération isolées  
chez des Patients admis au niveau du CHU  
de Bejaia**

#### Membres de Jury :

#### Réalisé par :

Mme : ABERKANE Nawel  
Mme : BOUCHIHA Hiam

Président : *Mr. DJOUDI F. (M.A.A.)*

Promotrice : *Mme GHAROUT A. (M.A.A)*

Co-promotrice : *Dr AZOUAOU*

Examinatrice : *Mme BELHADI K. (M.A.B.)*

Examinatrice : *Mme MESSAOUDI K. (M.C.B)*

*Année Universitaire : 2012 / 2013*



## Remerciements

*«Louange à Allah, le tout puissant et miséricordieux qui nous a prodigué le courage et la force afin de mener à terme notre travail».*

*La réalisation de notre étude et la rédaction de notre mémoire ne seraient pas achevées sans l'aide de personnes que nous avons trouvées à nos côtés.*

### ***Nous remercions :***

✿ *Notre promotrice, Mme GHAROUT Alima, pour nous avoir encadrées, orientées, et pour sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Nous vous souhaitons, madame, que du succès et de bonheur.*

✿ *Les membres du jury pour l'examen et l'évaluation de notre travail.*

✿ *La Direction de l'hôpital de Khalil Amrane, pour son accueil au sein de ses locaux sur une période de trois mois et d'avoir mis à notre disposition le personnel et les équipements du laboratoire.*

✿ *Madame Azouaou, Chef de service de laboratoire de l'hôpital Khalil Amrane pour les conseils d'ordres techniques et notre encadrement pendant l'intégralité de la période de stage.*

✿ *Mrs. Bourai pour son conseils d'application et les diverses consignes qu'il a eu l'occasion de nous inculquer.*

✿ *L'équipe du laboratoire LMA de l'université (enseignants, doctorants, ingénieurs et étudiants) pour leur soutien et pour le matériel mis à notre disposition.*

✿ *Tous les patients hospitalisés ayant participé à cette étude, en particulier ceux qui ont contribué dans la collecte des échantillons.*

✿ *Tous ceux et celles qui nous ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de notre mémoire.*





## *Dédicace*

*Avec ma profonde gratitude et grand amour, je  
dédie ce modeste travail :*

*A mes chers parents, et beaux parents pour leurs sacrifices,  
encouragement, soutient et prières pour que je  
réussisse dans ma vie.*

*A mon cher marie Halim pour son soutient et encouragement*

*A mes sœurs Mamel, Nessrine, Cylia, et Ikram  
A ma belle sœur Karima et son marie, et ces enfants.  
A ma belle sœur Zohra et son marie.*

*A mes beaux frères et leurs femmes, ainsi que leurs enfants.  
A toute ma famille sans oublier personne.*

*A mon binôme et toute sa famille.  
A mes amis Hakima, Meriem, Assia,  
et à tout ce qui me connaît.  
A toute la promotion MMM.*

*BOUCHIHA Hiam*





## *Dédicace*

*Avec ma profonde gratitude et grand amour, je  
dédie ce modeste travail :*

*A mon regretté père.*

*A ma chère mère, pour son sacrifice, encouragement, soutient et  
prières pour que je réussisse dans ma vie.*

*A mes beaux parents.*

*A mon très cher marie Riad pour son soutient et encouragement.*

*A mes frères Nordinne et Zahir et leurs femmes.*

*A mon frère Zoubir et sa fiancée.*

*A mon frère moussa et ma sœur Selma.*

*A mes nièces Anaïs et Sofia.*

*A mes beaux frères Mourad et Faycal.*

*Et*

*A ma belle sœur Sabrina, son marie et leurs enfants.*

*A toute ma famille sans oublier personne.*

*A mon binôme et toute sa famille.*

*A mes amis, en particulier : Lila, Merien,  
Hallâ, Dyhia, et à tout ce qui me connait.*

*A toute la promotion MMM.*

*ABERKANE Nawel*



## *Liste des abréviations*

---

**AK** : Amikacine

**AMC** : Amoxicilline / Acide clavulanique

**AT** : Aztréonam

**BLSE** :  $\beta$ -Lactamases à Spectre Elargi (ou Etendu)

**BMR** : Bactéries Multi-Résistantes

**C2G** : Céphalosporines de 2ème Génération

**C3G** : Céphalosporines de 3ème Génération

**CAZ** : Céftazidime

**CFA-SFM** : Comité français de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

**CIP** : Ciprofloxacine

**CIT** : Citrate de Simmons

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**CTX** : Céfotaxime

**CTX-M**: Céfotaximase-Munich

**DD-Test**: Double-Disc Test

**EB-BLSE** : Entérobactéries productrices de  $\beta$ - lactamases à spectre élargi

**EMB**: gélose Eosin Methylene Blue

**FEP**: Céfépime

**FOX**: Céfoxitine

**IND**: Indole

**IPM**: Imipénème

**MH**: Mueller Hinton

**MI** : Médecine interne

**MV** : Médecine viscérale

**NA**: Acide nalidixique

**NR**: Nitrate Réductase

**OR** : Orthopédie

**R** : Réanimation

**RM**: Rouge de Méthyle

**SHV** : sulfhydryl-variable

**TEM** : Temoniera

**TOB** : Tobramycine

**TSI**: Three Sugar and Iron

**TR**: Triméthoprime



## Liste des figures

<i>N°</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
1	Répartition des patients par tranche d'âge.	13
2	Répartition des patients par sexe	14
3	Répartition des souches par tranche d'âge	15
4	Répartition des souches par service	15
5	Taux de résistance d'entérobactéries aux $\beta$ -lactamines	16
6	Taux de résistance aux autres antibiotiques	17
7	Exemple d'une image de synergie obtenue chez MI10b <i>K. pneumoniae</i>	18
8	<b>a</b> : DD-test sur MH sans cloxacilline <b>b</b> : DD-test sur MH avec cloxacilline	18
9	Test de Hodge pour la mise en évidence d'une céphalosporinase plasmidique	19
10	Taux de résistance d'entérobactéries aux quinolones, fluoroquinolones, aminosides et sulfamides	22
11	<b>a</b> : Test positif pour R07X ( <i>Enterobacter sp</i> ) <b>b</b> : Test négatif pour MV07X ( <i>K.pneumoniae</i> )	23
12	Portage d'EB-BLSE selon les services	24
13	Portage d'EB-BLSE selon le sexe	25
14	Portage d'EB-BLSE selon l'âge	25
15	Portage d'EB-BLSE selon l'hospitalisation antérieure.	26
16	Portage d'EB-BLSE selon le transfère entre hôpitaux ou services	26
17	Portage d'EB-BLSE selon les antécédents chirurgicaux.	27
18	Portage d'EB-BLSE selon les maladies sous jacentes	28

## *Liste des tableaux*

---

<i>N°</i>	<i>Tableau</i>	<i>Page</i>
<b>I</b>	Liste des milieux de culture et réactifs utilisés durant cette étude	6
<b>II</b>	Liste des antibiotiques testés durant cette étude	9
<b>III</b>	Préparation de la gamme d'antibiotiques pour la détermination des CMI	11
<b>IV</b>	Répartition des patients par service	13
<b>V</b>	Répartition des espèces par service.	16
<b>VI</b>	Répartition des phénotypes de résistance des entérobactéries par service	20
<b>VII</b>	Résultats des concentrations minimales inhibitrices	20
<b>VIII</b>	Répartition des souches d'EB-BLSE par espèce	23

## *Sommaire*

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	

## *Introduction*

Introduction .....	01
--------------------	----

## *Matériel et méthodes*

I.1. Recueil de données .....	6
I.2. Patients ciblés .6	
I.3. Prélèvements 6	
I.3.1. Milieux et réactifs utilisés .....	6
I.3.2. Isolement .7	
I.3.3. Purification.....	7
I.3.4. Identification 7	
I.4. Étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques .....	9
I.4.1. Antibiogramme standard.....	9
I.4.2. Recherche de la production de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) .....	10
I.4.3. Recherche de la production des céphalosporinases plasmidiques .....	10
I.4.4. Recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr .....	11
I.4.5. Détermination des CMI en milieu solide .....	11
I.5. Traitement statistique des données .....	12

## *Résultats*

I. Caractéristique de la population .....	13
II. Souches bactériennes .....	14

III. Etude de la sensibilité des souches aux antibiotiques .....	16
III.1. Résistances des souches aux bêta-lactamines .....	17
III.1.1. Recherche de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) .....	17
III.1.2. Recherche de la production de Céphalosporinases plasmidiques. ....	18
III.1.3. Déduction des phénotypes de résistance aux $\beta$ -lactamines .....	29
III.1.4. Détermination des concentrations minimales inhibitrices.....	20
III.2 Résistances associées .....	22
III.2.1. Résistance d'entérobactéries aux quinolones (NA) et fluoroquinolones (CIP)22	
III.2.2. Résistances aux aminosides.....	23
III.2.3. Résistance aux sulfamides.....	23
IV. Portage fécal d'entérobactéries productrices de BLSE .....	23
IV.1 EB-BLSE identifiées.....	23
IV.2. Portage fécal des EB-BLSE selon les services .....	24
IV.3. Portage fécal d'EB-BLSE selon le sexe.....	24
IV.4. Portage fécal des EB-BLSE selon l'âge.....	25
IV.5. Portage fécal d'EB-BLSE selon l'hospitalisation antérieure .....	26
IV.6. Portage fécal des EB-BLSE selon le transfère entre hôpitaux ou services .....	26
IV.7. Portage fécal des EB-BLSE selon les antécédents chirurgicaux .....	27
IV.8. Portage fécal des EB-BLSE selon les maladies sous jacentes .....	27
V. Discussion générale .....	29
Conclusion .....	35
Références bibliographiques	
Annexes	

# *Introduction*

Le microbiote intestinal représente l'ensemble des bactéries peuplant notre tractus digestif (**Doré, et Corthier, 2010**). Chez l'Homme, le microbiote intestinal est composé de 100 000 milliards de bactéries soit 10 à 100 fois le nombre de cellules de notre organisme. L'homme selon l'estimation la plus basse, est donc constitué à 90% de bactéries (**Leclerc, 2007**). La flore intestinale normale, également appelée flore autochtone ou résidente, comprend des espèces microbiennes présentes de façon constante dans le tube digestif et capables de s'y multiplier. Elle s'oppose à une flore de passage ou flore allochtone correspondant aux espèces bactériennes, fongiques ou protozoaires qui traversent le tube digestif sans pouvoir le coloniser (**Schneider, 2010**).

Le fœtus et le nouveau-né ont un intestin totalement dépourvu de microorganismes. La colonisation du tube digestif débute dès la rupture des membranes fœtales et se poursuit pendant plusieurs mois (**Goulet, 2009**). La colonisation suit un schéma assez organisé, placé sous le contrôle de facteurs exogènes et endogènes. Les facteurs exogènes incluent l'exposition à des microorganismes d'origine maternelle (fécaux, vaginaux et cutanés) et environnementale, mais également issus de l'alimentation et parfois d'une antibiothérapie susceptible d'induire des perturbations significatives (**Corthier et al., 2010**). Les facteurs endogènes incluent plusieurs sécrétions du tractus digestif, mais également des produits issus des premiers microorganismes colonisateurs, qui conditionnent globalement les caractéristiques physicochimiques de l'écosystème. Les premières bactéries qui s'implantent sont des staphylocoques, des entérobactéries et des entérocoques. Il s'agit des bactéries aérobies-anaérobies facultatives, c'est à dire des bactéries consommatrices de l'oxygène. Elles prolifèrent abondamment en quelques jours et lorsque la quantité des bactéries aéro-anaérobies facultatives atteint  $10^{11}$  UFC/g de contenu colique, leur consommation d'oxygène entraîne une diminution du potentiel redox, ce qui permet l'implantation dès le troisième jour de vie, des genres anaérobies stricts tels que *Bifidobacterium*, *Bacteroides* et *Clostridium*. Inversement, les genres aérobies régressent (**Goulet, 2009**).

Le tube digestif de l'adulte est colonisé par une microflore très importante puisque l'on évalue le nombre de bactéries le colonisant à  $10^{14}$  bactéries, implantées essentiellement au niveau colique, avec une diversité extrêmement importante puisque estimées à plus de 400 espèces différentes. La composition taxonomique de cette microflore colique semble être extrêmement stable chez un individu sain, mais très variable d'un individu à l'autre en fonction notamment des habitudes alimentaires. Cette flore résidente est constituée d'une flore

dominante, composée à plus de 90% de bactéries anaérobies strictes, au sein de laquelle prédominent les Gram négatif, et d'une flore sous-dominante. *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* font partie de la flore résidente normale, leur abondance est directement fonction de l'ingestion de laitages fermentés (**Cibik et al., 2004**).

Les fonctions de la flore sont multiples. Une des fonctions majeures est son rôle métabolique par la fermentation au niveau colique des substrats d'origine endogène ou exogène et non absorbés dans l'intestin grêle. À côté de ce rôle métabolique, la microflore intestinale joue un rôle majeur dans la résistance à la colonisation des bactéries exogènes qu'elles soient à potentialité pathogène ou non. Cette fonction de barrière est essentielle car elle maintient un équilibre relativement stable dans la microflore du tube digestif (**Campeotto et al., 2007**).

La découverte des antibiotiques au début du XXe siècle a constitué une véritable révolution pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne. Depuis leur première utilisation en 1942, les  $\beta$ -lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus largement développée et la plus diversifiée dans le monde. Cette utilisation est due à leur large spectre d'action, leur faible toxicité, leur efficacité et le faible coût de certaines molécules (**Livermore, 2007**).

Les bactéries évoluent rapidement non seulement par mutation et multiplication mais également par acquisition de matériel génétique exogène. La résistance par accumulation de mutations est supposée présenter un risque minimum de dissémination des gènes, alors que la résistance par acquisition de gènes exogènes a un fort potentiel de diffusion car elle est dans la plupart des cas portée par des éléments génétiques mobiles.

Les  $\beta$ -lactamases sont des enzymes, constitutionnelles ou acquises, produites par les bactéries. Leur activité enzymatique provoque l'ouverture du cycle  $\beta$ -lactame et crée un intermédiaire acyl-enzyme instable qui est ensuite dégradé en un acide inactif. La commercialisation dans les années 1980 des céphalosporines de troisième génération (C3G) a été suivie par l'apparition d'un nouveau type de  $\beta$ -lactamases capables d'hydrolyser les C3G. Celles-ci furent appelées  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) en 1989. Ces enzymes confèrent habituellement aux bactéries un phénotype de résistance aux pénicillines, aux céphalosporines de première, deuxième et troisième génération ainsi qu'à l'aztréonam. Elles sont inhibées par l'acide clavulanique. À l'inverse, elles ne confèrent pas de résistance vis-à-vis des céphamycines ou des carbapénèmes (**Vodovar et al., 2012**).

Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EB-BLSE), apparues dans les années 1980, ont évolué selon deux vagues épidémiologiques. La première s'est caractérisée par l'émergence et la diffusion en milieu hospitalier et essentiellement chez *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes* de BLSE dérivées des pénicillinases de type TEM et SHV. Cependant, la mise en place, dans les années 1990, de mesures de contrôle dans les services à risque (comme en réanimation) s'est accompagnée d'une décroissance notable des *K. pneumoniae* et d'une évolution contenue des *E. aerogenes* productrices de BLSE. La deuxième vague s'est caractérisée par l'émergence, à la fin des années 1990, d'un nouveau type de BLSE plasmidiques, les CTX-M, qui se sont répandues chez *Escherichia coli*. Les *E. coli* CTX-M, par ailleurs résistants à plusieurs autres familles d'antibiotiques que les  $\beta$ -lactamines, ont été reconnus responsables d'infections acquises, tant en communauté qu'à l'hôpital dans le monde entier. Il a été mis en évidence que ces *E. coli* CTX-M circulent, en partie, sous un mode clonal et que les clones qui hébergent les CTX-M ne sont rien d'autre que les clones qui constituent les *E. coli* fécaux dominants chez l'homme. L'installation des CTX-M chez *E. coli*, c'est-à-dire chez l'entérobactérie qui vit en symbiose avec l'homme et qui est excrétée chaque jour à hauteur de  $10^{20}$  unités formant colonies (UFC), constitue, d'une part, un nouveau péril fécal et, d'autre part, un réservoir sans fond de BLSE pour les autres espèces d'entérobactéries qui colonisent ou transitent par le tube digestif humain (**Nicolas-Chanoine, 2012**).

L'absence d'étanchéité entre les écosystèmes animal - homme - environnement aggrave d'un point de vue santé publique le risque de dissémination de la résistance aux antibiotiques.

Le transfert de bactéries résistantes des animaux à l'homme est bien documenté dans la littérature. L'homme peut acquérir des bactéries résistantes suite à une exposition directe, en élevage. Des enquêtes récentes montrent que les fréquences de portage intestinal d'entérobactéries résistantes à différentes classes d'antibiotiques dont les quinolones et d'entérocoques résistants aux glycopeptides sont significativement plus grandes chez les personnes travaillant dans des élevages que chez des sujets vivant en zone urbaine (**Varma et al., 2005**). Mis à part les animaux d'élevage, les animaux de compagnie sont également porteurs de bactéries résistantes notamment par production de BLSE (**Timofte et al., 2011**). Ainsi, il est tout à fait envisageable que les sujets ayant des contacts répétés avec les animaux de compagnie porteurs de bactéries résistantes aient une probabilité d'être porteurs eux-mêmes de bactéries résistantes. Dans la communauté, la circulation des biens, des

marchandises et des personnes ainsi que l'absence d'étanchéité entre les écosystèmes sont autant de facteurs pouvant favoriser la transmission des bactéries résistantes aux antibiotiques. Selon un rapport canadien, 44 % des patients identifiés comme porteurs d'une souche d'*E. coli* productrice de BLSE ont été contaminés lors de voyages notamment en Inde, au Moyen-Orient et en Afrique (**Laupland et al., 2008**).

L'alimentation d'origine animale représente une source démontrée d'acquisition par l'homme de bactéries résistantes (**Aubry-Damon et al., 2001**). Le passage inévitable des bactéries résistantes de l'animal à l'homme n'est pas seulement direct, mais aussi indirect, qui s'opère principalement par la chaîne alimentaire. Le rôle de cette dernière dans la transmission de bactéries résistantes est non seulement possible mais certains arguments attestent de sa réalité pour certains pathogènes comme *Salmonella* (**Aarestrup et al., 2008**). De nombreux rapports notent effectivement la présence de bactéries productrices de CTX-M dans l'alimentation d'origine animale (**Carattoli et al., 2008**).

A l'hôpital, l'état immunodéprimé transitoire du patient, ajouté aux traitements antibiotiques peut favoriser la sélection et la colonisation d'un germe infectieux résistant déjà présent chez l'individu (**Brun-Buisson, 2005**). A cela s'ajoute la transmission entre patients malades porteurs de souches résistantes (transmission croisée) et le contact direct avec le personnel hospitalier (**Grohs et al., 2008**).

La présence d'antibiotiques procure un avantage sélectif aux bactéries portant des gènes de résistance vis-à-vis des souches sensibles. La colonisation et la persistance des souches donneuses ne sont pas un pré-requis pour les échanges génétiques. Une souche donneuse, même transitée, est capable de transférer ses gènes aux bactéries de la flore intestinale. Dans le cas des entérocoques naturellement présents dans la flore intestinale humaine, le transfert des transposons conjugatifs Tn916-Tn1545 portant le gène de résistance à la tétracycline chez *E. faecalis*, est connu pour être plus efficace en présence de cet antibiotique. En effet, la tétracycline, un antibiotique bactériostatique, inhibe la croissance bactérienne et procure des conditions optimales pour l'implantation des souches résistantes donneuses et des transconjugants (**Gruzza et al., 1992**). Ainsi, la présence de gènes de résistance sur des éléments transférables tels que les transposons accroît la mobilité des gènes (**Angulo et al., 2004**). La flore intestinale de l'homme constituerait ainsi un important réservoir de gènes de résistance susceptibles d'être transférés aux bactéries pathogènes (**Blake et al., 2003**).

La prévalence de la colonisation ou portage des EB-BLSE chez des sujets sains non infectés est plus difficile à évaluer que celles de ces mêmes bactéries responsables d'infections, en l'absence d'études sur de larges cohortes internationales. La prévalence des porteurs sains en communauté varie entre les régions. Comme pour les prélèvements à visée diagnostique, il est intéressant de noter qu'au sein d'une même population, on assiste à une augmentation significative de la prévalence avec le temps. Ainsi, la population guyanaise étudiée en 2001 retrouvait une prévalence du portage d'EBLSE de 3,2 % contre 8 % en 2006 (**Woerther *et al.*, 2010**). Le portage des EBLSE chez les patients ambulatoires ou hospitalisés a été davantage étudié. En fait, comme pour le portage communautaire, on assiste à une augmentation rapide de la prévalence des porteurs d'EBLSE parmi les patients ambulatoires ou hospitalisés. Ainsi, Castillo *et al.* ont rapporté une augmentation de cette prévalence de 2,3 à 7,2 % entre 2002 et 2004 (**Castillo *et al.*, 2007**).

Afin de prévenir l'afflux d'EB-BLSE du milieu communautaire vers le milieu hospitalier, des dépistages à l'admission doivent être effectués chez les patients à risque. C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude, qui a pour but d'évaluer le portage fécal d'Entérobactéries productrices de BLSE chez des patients admis au CHU de Bejaia avec caractérisation des souches isolées et détermination des facteurs de risques d'acquisition d'EBLSE.

Pour ce faire, nous adoptons la méthodologie suivante :

- Prélèvements par écouvillonnage rectal.
- Isolement et identification des souches d'entérobactéries.
- Etude de la sensibilité de ces souches vis-à-vis du céfotaxime et de céftazidime, puis d'autres antibiotiques en utilisant l'antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton (avec ou sans cloxacilline) pour la recherche de BLSE ou de céphalosporinases.
- Détermination des CMI.
- Dédution des phénotypes probables de résistance aux  $\beta$ -lactamines des souches isolées.
- Etude de la sensibilité de ces souches vis-à-vis des fluoroquinolones et recherche de la production de l'enzyme AAC(6')IB-CR .
- Traitement statistique des données.
- Discussion générale des résultats obtenus.

# *Matériel et méthodes*

### I.1. Recueil de données

Notre étude s'est déroulée durant la période du 03 Février 2013 au 03 Mai 2013 au sein du CHU de Bejaia Khelil Amrane. Elle a pour objectif l'étude du portage digestif chez des patients à l'admission. Pour chaque patient un questionnaire (Annexe I) est rempli afin de recueillir certaines informations susceptibles d'être utiles pour la détermination des facteurs de risque.

### I.2. Patients ciblés

Notre étude a été portée sur 84 patients admis à l'hôpital Khelil Amrane du CHU de Bejaïa répartis au niveau des services suivants : Pédiatrie, médecine interne, Orthopédie, Médecine viscérale et Réanimation.

### I.3. Prélèvements

Des écouvillonnages rectaux sont effectués chez les patients. Les prélèvements recueillis sont immédiatement acheminés au laboratoire pour qu'ils soient analysés. Les prélèvements effectués sont à visés écologiques.

#### I.3.1. Milieux et réactifs utilisés

Les milieux de culture et les réactifs utilisés durant notre étude sont donnés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau I** : Liste des milieux de culture et réactifs utilisés durant cette étude.

<b>Milieux de culture</b>	Bouillon nutritif additionné du CTX et de la vancomycine
	Bouillon nutritif additionné de la CAZ et de la vancomycine
	TSI
	Mannitol-mobilité
	Citrate de Simmons
	Bouillon nitraté
	Urée-indole
	Clark et Lubs
	Eau peptonée exempte d'indole
	Gélose Mueller-Hinton
	Gélose nutritive
	Gélose EMB

	Gélose Hektoen + additive
	Gélose Mac Conkey
<b>Réactifs</b>	NRI et NRII
	Poudre de zinc
	Réactifs de Kovacs
	VPI, VPII et RM (Rouge de méthyle),
	TDA
<b>Galerie biochimique</b>	API 20 <sup>E</sup>

La composition de ces milieux est donnée en (Annexe II).

### I.3.2. Isolement

Les écouvillons sont ensemencés dans deux bouillons nutritifs, l'un additionné de deux antibiotiques : Céfotaxime (2µg/ml) qui sert à sélectionner les souches d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et la Vancomycine (16µg/ml) pour éliminer les bactéries à Gram positif ; l'autre additionné de Céfotaxime (4µg/ml) et de Vancomycine. Ces tubes sont incubés à 37°C pendant 24 à 48 h.

Pour l'isolement des souches d'entérobactéries, le milieu de culture sélectif utilisé est la gélose Hektoen additionné d'antibiotique.

### I.3.3. Purification

Après 24h d'incubation, l'aspect des colonies ayant poussées sur le milieu de culture utilisé est examiné. Si la culture est polymicrobienne, des repiquages successifs seront réalisés en effectuant des repiquages sur gélose Mac Conkey, EMB ou Hektoen afin de purifier les souches isolées. Ces boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 h.

### I.3.4. Identification

Une fois la culture est pure, l'identification des bacilles à Gram négatif est réalisée sur la base de : la coloration de Gram, le test de catalase et d'oxydase et la galerie biochimique. Cette dernière comprend plusieurs tests (Denis et al., 2007). (Annexe IV)

- **Recherche de la nitrate réductase**

On ensemence le bouillon nitraté avec la suspension bactérienne et on incube à 37°C pendant 24h. La révélation est réalisée en ajoutant 5 gouttes de NR1 et NR2. Une nitrate réductase positive se traduit par l'apparition d'une coloration rouge.

- **Fermentation des sucres (glucose, saccharose et lactose) et production de gaz et d'H<sub>2</sub>S sur gélose TSI**

On ensemence la surface de la gélose TSI par stries, puis le culot par piqure centrale. On incube à 37°C pendant 24 h. La lecture se fait comme suit :

- Fermentation du lactose + : virage au jaune de la pente.
- Fermentation du glucose + : virage au jaune au fond du tube.
- Fermentation du saccharose + : virage au jaune au centre du tube.
- Production de gaz : apparition de bulles.
- Production d'H<sub>2</sub>S : noircissement du milieu.

- **Utilisation du citrate (comme seule source de carbone)**

À partir d'une colonie, la pente du milieu citrate de Simmons est ensemencée par strie longitudinale. L'incubation est effectuée à 37°C, la durée va de 24h jusqu'à 7 jours pour certaines bactéries.

Une coloration bleue du milieu due à l'alcalinisation indique un test positif.

- **Étude du type fermentaire (test VP et RM)**

On ensemence un milieu de Clark et Lubs avec la suspension bactérienne et on incube à 37°C/24h. À l'issue de la période d'incubation, le contenu du tube est divisé en 2 et la lecture se fait comme suit :

**Tube 1** : on ajoute 5 gouttes de VPI et 5 gouttes de VPII. La suspension est chauffée et laissée 10 mn avant la lecture. L'apparition d'une couleur rouge cerise indique une réaction positive.

**Tube 2** : on ajoute quelques gouttes du réactif RM. La lecture est immédiate, un virage au rouge indique une réaction RM positive.

- **Étude de la mobilité et de la fermentation du mannitol**

Le milieu Mannitol-mobilité est ensemencé par piqure centrale à l'aide d'une pipette Pasteur. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h.

La fermentation du mannitol se traduit par une coloration jaune du milieu.

La mobilité est confirmée par la formation d'un voile qui diffuse de part et d'autre de la strie d'ensemencement.

- **Recherche d'uréase et de TDA, sur milieu urée-indole**

Ces deux tests sont recherchés simultanément sur milieu urée-indole. A partir d'une suspension bactérienne, on ensemence le milieu urée-indole. On incube à 37°C pendant 24 h. La présence d'uréase se traduit par le virage du milieu au rose/rouge.

La production de TDA se manifeste après addition du réactif TDA par l'apparition d'une coloration marron du milieu.

- **Recherche d'indole**

On ensemence le milieu eau peptonée exempte d'indole avec une suspension bactérienne et on incube à 37°C pendant 24h. La production d'indole se manifeste par l'apparition d'un anneau rouge en surface après addition de quelques gouttes du réactif de Kovacs.

### I.4. Étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques

La sensibilité de toutes les souches d'entérobactéries qui sont purifiées et identifiées vis-à-vis de différentes famille d'antibiotiques (tableau II) est testée par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Mueller-Hinton, selon les recommandations du CFA-SFM (2012).

#### I.4.1. Antibiogramme standard

La gélose Mueller-Hinton est utilisée pour l'étude de la sensibilité avec une épaisseur de 4 mm. Les boîtes sont ensuite séchées à 37°C pendant 30 min afin d'éliminer l'excès d'humidité. L'inoculum est préparé à partir d'une culture de 18 à 24h, en dissociant 3 à 5 colonies identiques dans 3 ml d'eau physiologique stérile. L'ensemencement est effectué par écouvillonnage à partir d'une dilution à 1/10ème ( $10^7$ UFC/ ml) de la suspension préparée. Puis les disques d'antibiotiques sont déposés à l'aide d'une pince stérile. Après incubation, les différents diamètres des zones d'inhibition sont mesurés. L'interprétation en résistance (R), intermédiaire (I) ou sensible (S) sera réalisée par comparaison avec les diamètres critiques édités par le CA-SFM (2012) (Annexe III).

**Tableau II** : Liste des antibiotiques testés durant cette étude.

Famille	Antibiotiques	Abréviation	Charge du disque $\mu$ g	Marque
$\beta$ -lactamines	Amoxicilline + Clavulanate	AMC	20 $\mu$ g+10 $\mu$ g	HIMEDIA®
	Céfoxitine	FOX	30 $\mu$ g	HIMEDIA®
	Céfotaxime	CTX	30 $\mu$ g	HIMEDIA® BIO-RAD®
	Céftazidime	CAZ	30 $\mu$ g	HIMEDIA®
	Céfépime	FEP	30 $\mu$ g	HIMEDIA®

	Aztréonam	ATM	30 µg	HIMEDIA®
	Imipenème	IPM	10 µg	HIMEDIA®
Aminosides	Amikacine	AK	30 µg	HIMEDIA®
	Tobramycine	TOB	30 µg	HIMEDIA®
Quinolones	Acide nalidixique	NA	30 µg	HIMEDIA®
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	CIP	05 µg	HIMEDIA®
Sulfamides	Triméthopriime	TR	30 µg	HIMEDIA®

### I.4.2. Recherche de la production de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE)

La production d'enzyme de type BLSE sont recherchées chez toutes les souches isolées.

#### ➤ DD-TEST (test de synergie)

La production d'une BLSE est mise en évidence par le test de synergie qui consiste à placer des disques de CAZ, CTX (30µg chacun) à une distance de 20mm (centre à centre) d'un disque d'Augmentin (AMC : amoxicilline/clavulanate) (20 et 10 µg, respectivement). L'augmentation de la zone d'inhibition entre le disque d'Augmentin et les disques de céftazidime, céfotaxime indique la production probable d'une BLSE (Jarlier *et al.*, 1988).

#### ➤ DD-TEST sur gélose à la cloxacilline

La présence d'une BLSE peut être masquée par la production d'une céphalosporinase. Afin d'inhiber l'activité céphalosporinase, le test de synergie est refait sur gélose Mueller-Hinton additionnée de la cloxacilline (250mg/l). La comparaison des diamètres des zones d'inhibition entre les boîtes avec et sans cloxacilline permet de mettre en évidence la présence d'une BLSE ou l'hyperproduction d'une céphalosporinase (Morin et Fosse. 2008).

### I.4.3. Recherche de la production des céphalosporinases plasmidiques

Ce test est réalisé chez les souches qui ne sont pas naturellement productrices de céphalosporinases chromosomiques et qui sont résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique ainsi qu'à la céfoxitine en utilisant le test de Hodge modifié.

Une boîte de gélose de Mac Conkey est inoculée avec une souche *E. coli* ATCC 25922 (sensible à tous les antibiotiques). Un disque de céfoxitine est placé au centre de la boîte. Ensuite, les souches : *E. coli* ATCC 25922 (témoin négatif), une souche résistante à la céfoxitine par production de céphalosporinase plasmidique (témoin positif), et la souche à tester sont ensemencées sur la gélose sous forme de stries à partir du disque de céfoxitine jusqu'à la périphérie de la boîte.

L'incubation est réalisée à 37°C/24h. Un résultat positif du test se caractérise par la formation d'une image de trèfle due à la déformation de la zone d'inhibition à l'intersection entre la strie de la souche à tester et la culture d'*E.coli* ATCC 25922 (Vinoth *et al.*, 2012).

#### I.4.4. Recherche de la production de l'enzyme AAC(6')IB-CR

Ce test est réalisé chez les souches qui sont résistantes aux fluoroquinolones. Nous avons réalisé le test de Wachino *et al.* (2011) modifié. Il consiste à mettre en culture les souches à tester dans du bouillon nutritif additionné de 8µg/ml de ciprofloxacine. Un témoin négatif est également utilisé. L'incubation est effectuée à 37°C/18h sous agitation. Au terme de la période d'incubation, 10 µl de chaque culture sont déposés sur des disques vierges appliqués sur des boîtes du milieu Mueller-Hinton préalablement ensemencées avec la souche sensible *E. coli* ATCC 25922. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C/24h. Les diamètres obtenus autour du témoin et de la souche à tester sont mesurés. Une différence de 10 mm signifie que la souche testée est probablement productrice de cette enzyme.

#### I.4.5. Détermination des CMI en milieu solide

Les concentrations minimales inhibitrices sont déterminées pour 63 souches. L'antibiotique testé est la céftazidime par la méthode de dilution en milieu solide. La poudre d'antibiotique est dissoute dans de l'eau distillée stérile et à partir de cette solution, on effectue des dilutions. Les dilutions utilisées sont résumés dans le tableau III.

**Tableau III:** Préparation de la gamme d'antibiotiques pour la détermination des CMI (CA-SFM, 1995) :

Solutions initiales mg/l	Solution mère MI	Volume du diluant (ml)	Concentrations obtenues (mg/l)	Concentrations finales (mg/l)
5210	4	4	2560	256
5210	2	6	1280	128
5210	1	7	640	64
5210	1	15	320	32
320	4	4	160	16

### ➤ **Préparation des boites**

18 ml de milieu Mueller Hinton en surfusion sont additionnés à 2 ml de chacune des différentes concentrations de l'antibiotique préalablement déposés dans des boites de Pétri. Après homogénéisation, les boites sont séchées à l'étuve.

### ➤ **Ensemencement**

Une suspension bactérienne de  $10^8$  UFC/ml est diluée à 1/100, puis 10 $\mu$ l de cette dilution est déposé sur le milieu par spot en deux répétitions. Les boites ensemencées sont incubées à 37°C pendant 24h. La souche *E. coli* ATCC 25922 est utilisée comme témoin négatif.

### ➤ **Lecture**

La concentration minimale inhibitrice est définie comme étant la plus faible concentration d'antibiotiques pour laquelle il n'y a pas de croissance visible. La présence d'une à deux colonies ou d'un film n'est pas prise en considération.

## **I.5. Traitement statistique des données**

L'analyse des données obtenues par le questionnaire et la détermination des facteurs de risque est réalisée en utilisant le test Khi2 avec le logiciel statistique XLSTAT 2009. (Annexe VIII).

Le test Khi2 ( $\chi^2$ ) est employé pour déterminer si la distribution de deux fréquences est attribuable à l'erreur d'échantillonnage (le hasard) ou est suffisamment grande pour être statistiquement significative.

# *Résultats*

Au cours de cette étude qui s'est déroulée du 03 Février au 03 Mai 2013 au niveau du CHU de Bejaia, nous avons effectué 84 prélèvements rectaux chez des patients à l'admission. Nous avons isolés 94 bacilles à Gram négatif dont 81 souches d'entérobactéries et 13 souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

### I. Caractéristiques de la population

La population étudiée est caractérisée par un sex-ratio (Femme/Homme) de 1,33 (48/36). Le pourcentage de patients déjà hospitalisés au moins une fois dans leur vie est de 24,07%. 9,52% d'entre eux ont été transférés d'un autre hôpital, ou d'un autre service.

#### I.1. Répartition des patients par service

La répartition des patients par service est donnée dans le tableau IV.

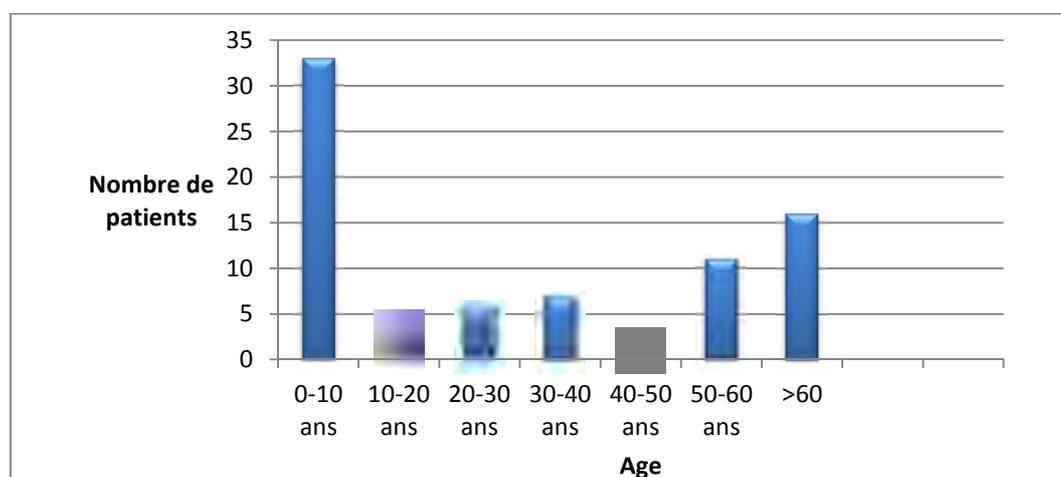
**Tableau N°IV** : Répartition des patients par service

Services	Pédiatrie	Médecine interne	Réanimation	Médecine viscérale	Orthopédie
Nombre de patients	35	28	07	10	04

Nous avons eu une répartition assez homogène des patients pour le service de pédiatrie et de médecine interne, sauf pour les services de médecine viscérale, orthopédie, et réanimation dans lesquels nous avons eu peu de patients.

#### I.2. Répartition des patients par tranche d'âge

La répartition des patients par tranche d'âge est donnée dans la figure 1 :

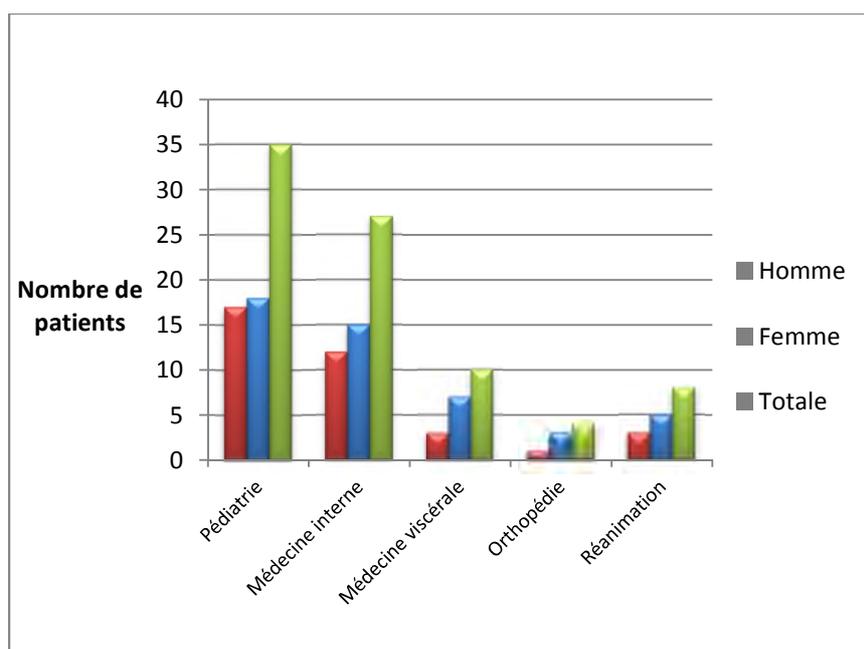


**Figure 1:** Répartition des patients par tranche d'âge.

On remarque que le nombre d'hospitalisation le plus élevé est chez les patients d'âge compris entre 1 mois et 10 ans (33 patients), suivi de ceux plus de 60 ans et ceux entre 50-60 ans (16 et 11 patients respectivement).

### I.3. Répartition des patients par sexe

La répartition des patients par sexe dans les services est donnée dans la figure 2 :



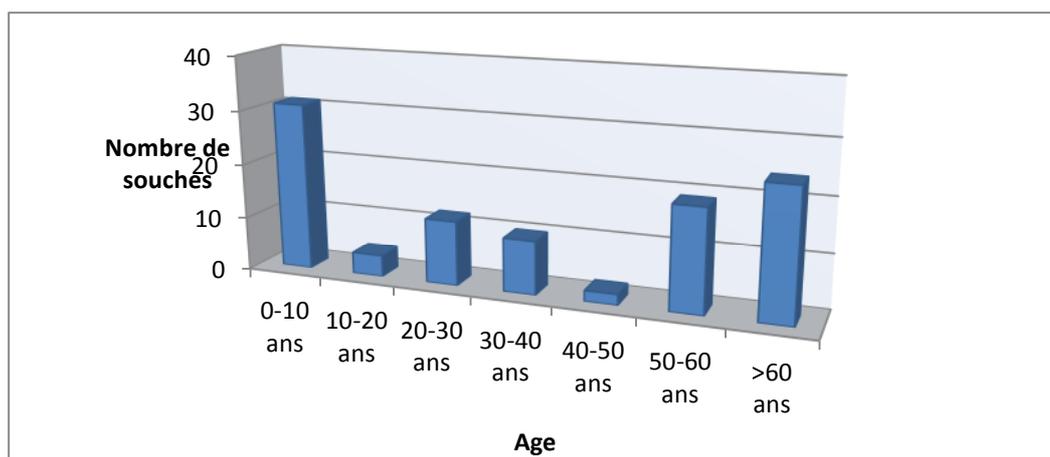
**Figure 2:** Répartition des patients par sexe

Nous avons eu une répartition assez homogène entre les deux sexes dans le service de médecine interne et pédiatrie, mais dans les autres services il ya une différence entre les deux sexes.

## II. Souches bactériennes

### II.1. Répartition des souches par tranche d'âge

La répartition des souches par tranche d'âge est donnée dans la figure 3:

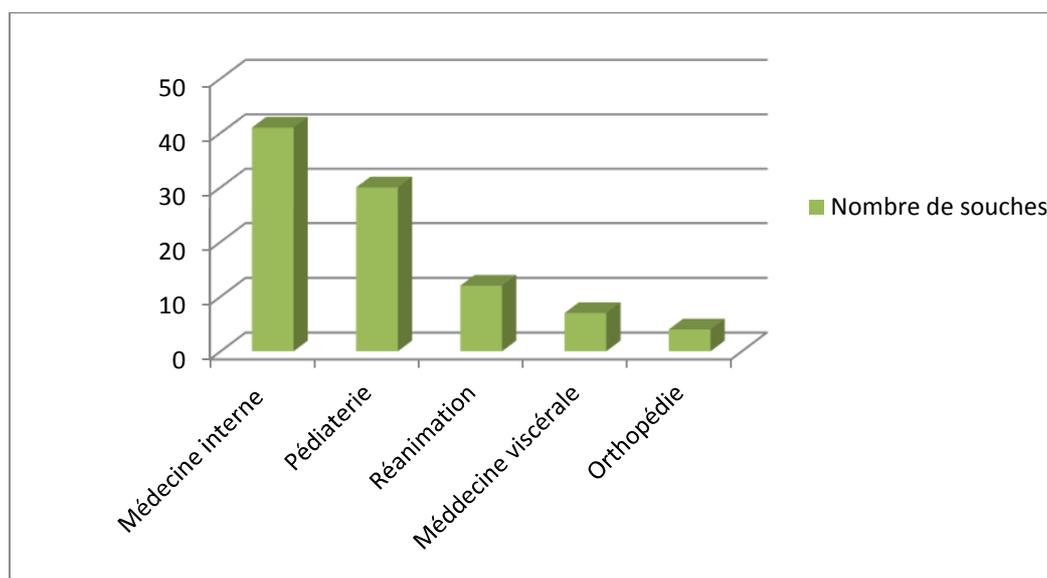


**Figure 3:** Répartition des souches par tranche d'âge

On remarque que le nombre de souches le plus élevé est enregistré dans la catégorie d'âge entre 1mois-10 ans (27 souches), suivie de la catégorie d'âge plus de 60ans (24 souches).

## II.2. Répartition des souches par service

La répartition des souches isolées par service est donnée dans la figure 4.



**Figure 4:** Répartition des souches par service

On note qu'au niveau des services de médecine interne et de pédiatrie, le nombre de souches isolées est supérieur à celui des autres services (41 et 30 respectivement). Par contre, en réanimation, médecine viscérale et orthopédie le nombre de souches est faible car le nombre de prélèvements réalisés dans ces services est faible (12, 7, et 4 respectivement).

## II.3. Répartition des souches par espèces

Le tableau ci-après donne la répartition des souches par espèce et par service.

Tableau N°V : Répartition des espèces par service.

Services \ Espèces	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	Total
Pédiatrie	6	9	7	3	3	0	2	0	30
Médecine interne	13	10	8	4	2	1	2	1	41
Médecine viscérale	2	0	0	1	3	0	1	0	7
Orthopédie	2	0	0	1	1	0	0	0	4
Réanimation	2	2	4	4	0	0	0	0	12
Totale	25	21	19	13	9	1	5	1	94

Les résultats obtenus, montre que *K. pneumoniae* est la plus isolée avec un taux de 26,59% (25 souches), suivi d'*E.coli* et *Enterobacter sp* avec des taux de 22,34% (21 souches); et 20,21% (19 souches) respectivement. *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter sp* et *Proteus sp* sont moins isolées avec des taux de 13,82% (13 souches), 9,57% (9 souches), 6,38% (6 souches) respectivement. Une seule souche de *Citrobacter freundii* est isolée.

### III. Étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques

Au cours de notre étude, nous avons isolé 94 souches résistantes au CTX (2 µg/ml) et à la CAZ (4 µg/ml). Les taux de résistance aux sept β-lactamines de l'ensemble des souches isolées sont donnés dans la figure 5.

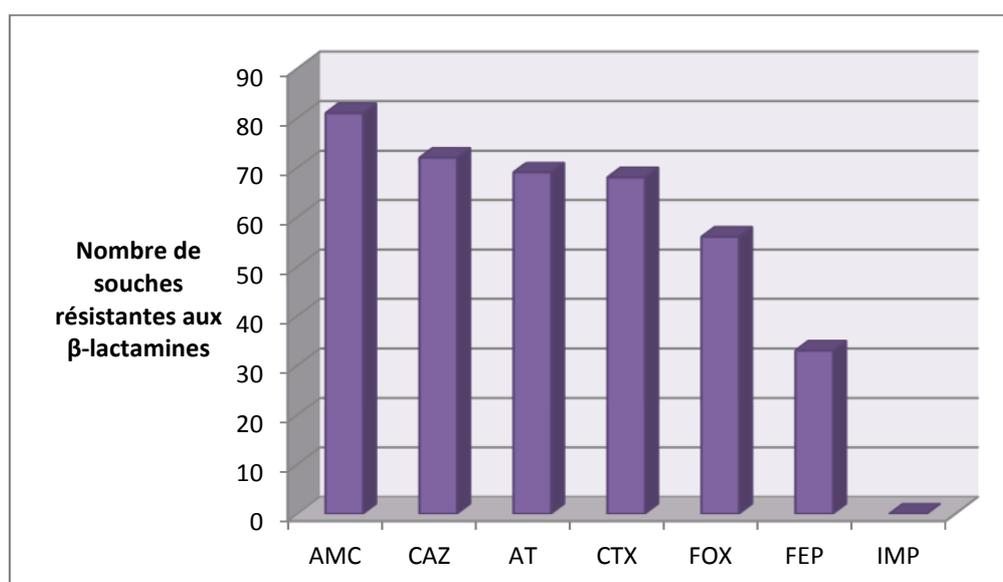


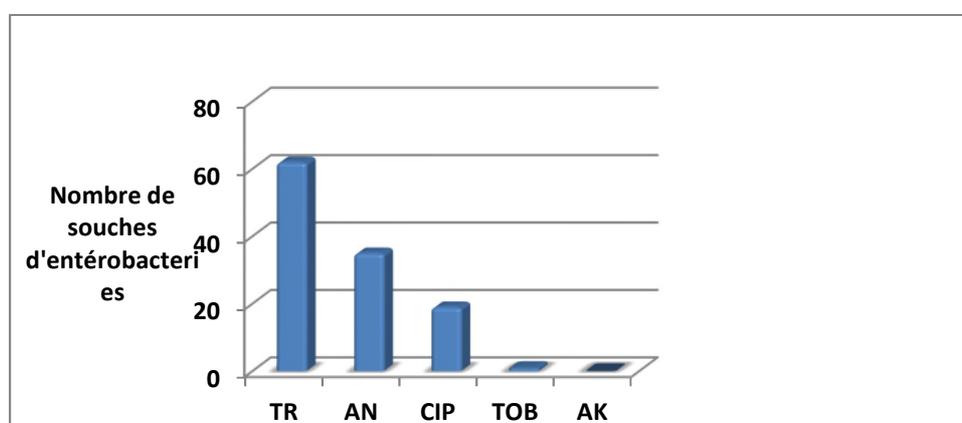
Figure 5: Taux de résistance des souches isolées aux β-lactamines

**Légendes :** CTX : Cefotaxime, CAZ : Ceftazidime, AMC : Amoxicilline + Acide clavulanique, FOX: Cefoxitine, IMP: Imipénème, FEP: Céfépime, AT: Aztreonam.

D'après les résultats obtenus, on note une résistance importante vis-à-vis de l'AMC (86,17%). Le taux de résistance aux C3G est de 72,34% vis-à-vis la CTX et de 76,59% vis-à-vis la CAZ. Un taux de 59,57% a été observé vis à vis de la FOX. On note aussi une résistance de 34,04% vis-à-vis les C4G (FEP), et 67,02% vis-à-vis les monobactames (AT). Durant cette étude, nous n'avons enregistré aucune résistance vis-à-vis l'IMP.

Toutes les souches isolées ont été testées vis à vis d'autres antibiotiques, les quinolones, fluoroquinolones, sulfamides et aminosides.

La figure 6 montre le taux de résistance des souches isolées aux autres antibiotiques.



**Figure 6 :** Taux de résistance aux autres antibiotiques

**Légendes :** CIP : Ciprofloxacine, TR : Triméthoprime, AK : Amikacine, AN : Acide nalidixique, TOB : Tobramycine.

Pour les quinolones représentées par l'acide nalidixique, un taux de 33,33% est obtenu. Un taux de 21,59% est enregistré pour les fluoroquinolones représentées par la CIP, qui est la seule molécule testée. Dans le cas des aminosides, nous n'avons obtenu aucune résistance pour l'amikacine, et un taux de 0,95% est enregistré dans le cas de la TOB. Concernant les sulfamides, un taux de résistance élevé (70,45%) est obtenu pour le TR. Les résultats de l'antibiogramme sont donnés dans (Annexe V).

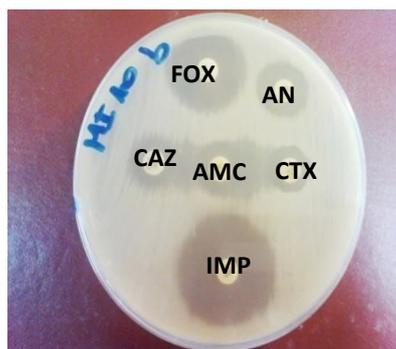
### III.1. Résistance des souches aux $\beta$ -lactamines

#### III.1.1. Recherche de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE)

La recherche de la production d'enzymes BLSE a été effectuée pour l'ensemble des entérobactéries résistantes au Céfotaxime et/ou à la Céfotazidime.

- **DD-Test**

Toutes les souches sont testées pour la production de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu en utilisant la méthode de test de synergie. L'apparition d'une image de synergie indique la production d'une BLSE. Cette image est observée pour 29 souches. La figure 7 montre un exemple d'une souche productrice de BLSE.



**Figure 7:** Exemple d'une image de synergie obtenu chez MI10b *K. pneumoniae*

- **DD-Test sur gélose Mueller-Hinton additionnée de cloxacilline**

L'image de synergie peut être masquée par présence de l'activité céphalosporinase (chromosomique ou plasmidique), un DD-test est alors effectué sur gélose Mueller-Hinton additionnée de cloxacilline à une concentration de 250 $\mu$ g/ml. Les souches testées sont celles qui ne présentent pas d'images de synergie lors du DD-test et sont résistantes à la céfoxitine (33 souches). Les résultats obtenus sont rapportés dans (Annexe VI). Le résultat est illustré pour la souche P31Z qui est une *Citrobacter sp* dans la figure 8.



**Figure 8.a :** DD-test sur MH sans cloxacilline

**Figure 8.b :** DD-test sur MH avec cloxacilline.

### III.1.2. Recherche de la production de céphalosporinases plasmidiques

L'image de trèfle était bien visible (figure 9) avec 23 souches testées autres que les entérobactéries du groupe 3 qui sont résistantes à la céfoxitine, ce qui indique que ces

dernières produisent une céphalosporinase plasmidique (AmpC plasmidique). Les AmpC plasmidiques sont révélées chez : 5 *K. pneumoniae*, 9 *E. coli*, 3 *Proteus mirabilis* et 5 *Citrobacter sp.* Une seule souche d'*E. coli* était négative pour ce test (Annexe VI).



A : *E. coli* (P07X)

B : *K. pneumoniae* (MI10b)

**Figure 9:** Test de Hodge modifié pour la mise en évidence d'une céphalosporinase plasmidique

### III.1.3. Déduction des phénotypes de résistance aux $\beta$ -lactamines

La déduction des phénotypes de résistance aux  $\beta$ -lactamines testées a été basée sur les critères suivants :

- Résistance au CTX et au CAZ (résistance aux deux molécules ou à une seule molécule).
- Résistance aux C4G.
- Présence ou absence de BLSE.
- DD-test sans cloxacilline et avec cloxacilline
- Test de Hodge

A partir des critères cités préalablement, les différents phénotypes de résistance probables sont :

- CTX-M-15, -16,-27, ou -55 : résistance aux C3G, et C4G avec présence ou absence de BLSE.
- BLSE autres que les CTX-M (TEM-, SHV-,...) : résistance aux C3G, et sensibilité aux C4G avec présence de BLSE.
- BLSE de type ceftazidimase : résistance à la CAZ et aux C4G avec présence de BLSE
- Hyperproduction de Céphalosporinase : résistance aux C3G, et sensibilité aux C4G avec absence de BLSE.

Les différents phénotypes obtenus sont résumés dans le tableau ci-après :

**Tableau N°VI** : Répartition des phénotypes de résistance des entérobactéries par service.

Phénotype Services	Pénicillinase de Bas niveau	Imperméabilité	BLSE CTX-M	BLSE autre CTX-M	BLSE Céftazidimase	AmpC naturel	AmpC acquise
Pédiatrie	1	1	8	7	1	7	9
Médecine interne	0	1	13	17	0	7	15
Médecine viscérale	0	0	3	1	0	0	2
Orthopédie	0	0	2	0	0	0	0
Réanimation	1	0	4	1	1	4	0
<b>Totale</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>30</b>	<b>26</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>26</b>
			<b>59</b>				

### III.1.4. Détermination des concentrations minimales inhibitrices

Nous avons déterminé les CMI de 63 souches par rapport à la ceftazidime. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N°VII**: Résultats des concentrations minimales inhibitrices

Code	Espèce	Phénotype	CAZ	Code	Espèce	CAZ	Phénotype
P08X1	<i>E. coli</i>	BLSE autre CTX-M	64 µg/ml	P22X	<i>K. pneumoniae</i>	>256µg /ml	AmpC acquise
P12Z2	<i>E. coli</i>	BLSE autre CTX-M/ AmpC acquise	>256µg /ml	P23Z	<i>K. pneumoniae</i>	256µg /ml	BLSE CTX-M
P24	<i>E. coli</i>	BLSE CTX-M	>128µg /ml	P28Z	<i>K. pneumoniae</i>	256µg /ml	BLSE CTX-M
P29X	<i>E. coli</i>	BLSE type céftazidimase	>128µg /ml	P30Z	<i>K. pneumoniae</i>	>128µg /ml	BLSE CTX-M
MI02	<i>E. coli</i>	AmpC acquise	>256µg /ml	MI09X	<i>K. pneumoniae</i>	>128µg /ml	BLSE CTX-M
MI04	<i>E. coli</i>	BLSE CTX-M + AmpC aquise	>128µg /ml	MI10b	<i>K. pneumoniae</i>	<16µg/ml	BLSE CTX- M/AmpC acquise
MI13X	<i>E. coli</i>	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise	>256µg /ml	MI14	<i>K. pneumoniae</i>	>128µg /ml	BLSE CTX-M
MI15X	<i>E. coli</i>	BLSE autre CTX-M	>128µg /ml	MI16ZV	<i>K. pneumoniae</i>	256µg /ml	BLSE autre CTX-M

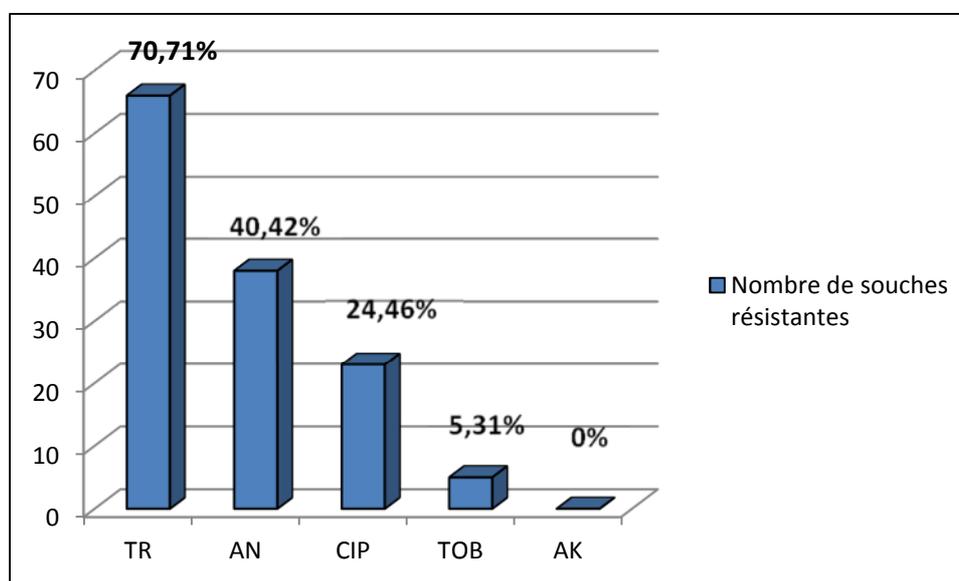
MI15Z	<i>E. coli</i>	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise	256µg /ml	MI16ZO	<i>K. pneumoniae</i>	>128µg /ml	BLSE autre CTX-M
MI16X	<i>E.coli</i>	BLSE CTX-M + AmpC acquise	128 µg/ml	MV07X	<i>K.pneumoniae</i>	128 µg/ml	BLSE CTX-M
MI17Xb	<i>E. coli</i>	BLSE autre que CTX-M + imperméabilité	>256µg /ml	MI17ZV	<i>K. pneumoniae</i>	64 µg/ml	BLSE CTX-M
MI18X	<i>E.coli</i>	BLSE CTX-M	128 µg/ml	MI21Zb	<i>K. pneumoniae</i>	<128 µg/ml	BLSE autre CTX-M
MI26XV	<i>E.coli</i>	BLSE CTX-M + AmpC acquise	256µg /ml	MI22XO	<i>K. pneumoniae</i>	<32 µg/ml	BLSE autre CTX-M
RO2	<i>E.coli</i>	BLSE CTX-M	64µg /ml	MI23X	<i>K. pneumoniae</i>	>256µg /ml	BLSE autre CTX-M
P09X	<i>Enterobacter sp</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	>128µg /ml	MI23ZV	<i>K. pneumoniae</i>	>256µg /ml	BLSE autre CTX-M+ AmpC naturelle
P13X	<i>Enterobacter sp</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	>128µg /ml	MI24ZOg	<i>K. pneumoniae</i>	>128µg /ml	BLSE autre CTX-M+ AmpC acquise
P25Z	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE CTX-M+ AmpC naturelle	>256µg /ml	MI25ZV	<i>K. pneumoniae</i>	<128 µg/ml	BLSE autre CTX-M
P32X	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE autre CTX-M + Hyperproduction AmpC naturelle	>256µg /ml	R06X	<i>K. pneumoniae</i>	>256µg /ml	BLSE CTX-M
MI03	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE autre CTX-M + Hyperproduction AmpC naturelle	64 µg/ml	R0202	<i>K. pneumoniae</i>	256µg /ml	BLSE de type Ceftazidimase
MI19ZV	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE autre CTX-M + Hyperproduction AmpC naturelle	>128µg /ml	P12Z1	<i>Proteus mirabilis</i>	256µg /ml	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise
MI21Xb	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE autre CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	128 µg/ml	P30X	<i>Proteus mirabilis</i>	256µg /ml	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise
MI26ZO	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	256µg /ml	MI10R	<i>Proteus vulgaris</i>	>128µg /ml	BLSE CTX-M + AmpC naturelle
MI28X	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	>64µg /ml	MI24ZCN	<i>Proteus mirabilis</i>	256µg /ml	AmpC acquise
R04X	<i>Enterobacter sp</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	256µg /ml	P18	<i>Citrobacter sp</i>	>256µg /ml	AmpC acquise
R06Z	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE autre CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	>256µg /ml	P25X	<i>Citrobacter sp</i>	256µg /ml	BLSE CTX-M
R07X	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	128 µg/ml	MI08X	<i>Citrobacter sp</i>	>256µg /ml	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise
R07Z	<i>Enterobacter sp</i>	BLSE CTX-M+ Hyperproduction AmpC naturelle	>256µg /ml	MI21ZO	<i>Citrobacter sp</i>	256µg /ml	BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise
P26	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	>128µg /ml	MI26ZCN	<i>Citrobacter freundii</i>	256µg /ml	BLSE CTX-M+ AmpC naturelle

MI06X	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	256µg /ml	MV10X	<i>Citrobacter sp</i>	>256µg /ml	BLSE CTX-M+ AmpC acquise
MI09Z	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	>256µg /ml				
MI17XB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	>128µg /ml				
MV01	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	256µg /ml				
R04Z	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hyperproduction AmpC naturelle	256µg /ml				
MI05X	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	BLSE CTX-M	256µg /ml				

Les résultats obtenus montrent que la majorité des souches testées présentent des CMI supérieurs à 128µg/ml.

### III.2. Résistances associées

Des antibiotiques appartenant à des familles autres que les β-lactamines sont testés sur nos souches pour évaluer leur sensibilité vis-à-vis de ces antibiotiques et déterminer les résistances associées. La figure suivante montre la résistance des souches isolées vis-à-vis de 5 antibiotiques de familles différentes.



**Figure 10:** Taux de résistance d'entérobactéries aux quinolones, fluoroquinolones, aminosides et sulfamides.

**Légendes :** CIP : Ciprofloxacine, TR : Trimethoprim, AK : Amikacine, AN : Acide nalidixique, TOB : Tobramycine

#### III.2.1. Résistance des souches aux quinolones (NA) et fluoroquinolones (CIP)

40,42% des souches d'entérobactéries isolées ont exprimé une résistance vis-à-vis des

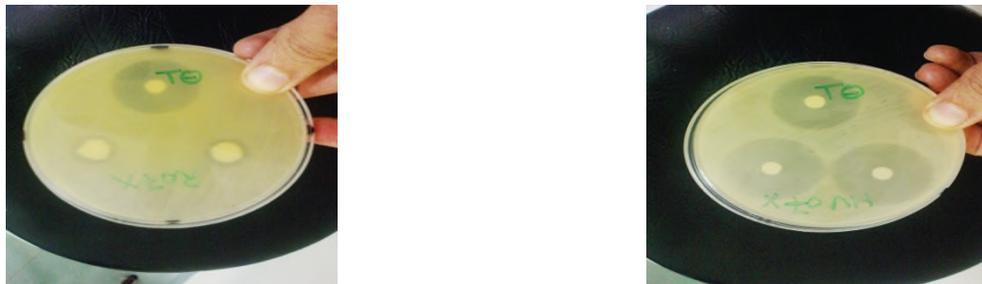
quinolones, et qui sont représentés par l'Acide nalidixique. 39,47% des souches sont productrices de BLSE.

La résistance aux fluoroquinolones qui sont représentés par un seul antibiotique, la ciprofloxacine (CIP), est exprimée chez 22 souches, soit 23,40% de la totalité des souches. 72,72% des souches résistantes à la Ciprofloxacine (16/22) sont productrices de BLSE.

### ➤ Recherche de la production de l'enzyme AAC (6')IB-CR

Ce test est réalisé chez les souches résistantes ou intermédiaires aux fluoroquinolones. Les résultats du test de Wachino et *al.* (2011) modifié ont révélé la présence de l'enzyme AAC (6')IB-CR pour 7/22 (31,81%) des souches testées(Annexe VII).

Un exemple d'un résultat positif pour la souche R07X *Enterobacter sp* et d'un résultat négatif pour la souche MV07X *K.pneumoniae* est illustré dans la figure suivante :



**a** : Test positif pour R07X (*Enterobacter sp*)

**b**: Test négatif pour MV07X (*K.pneumoniae*)

**Figure 11** : Test pour la production de l'enzyme AAC (6')IB-CR

### III.2.2. Résistance des souches aux aminosides

Les aminosides sont aussi touchés par la résistance avec 5,31% (5/94). Ils sont représentés par deux antibiotiques qui sont l'Amikacine et la Tobramycine. On note que 40% (2/5) de ces souches sont productrices de BLSE, qui sont deux souches de *K.pneumoniae*.

### III.2.3. Résistance aux sulfamides

Le taux de résistance au Triméthoprim est de 70,71% (66/94). Parmi ces souches 83,33% (55/66) sont productrices de BLSE. Les souches productrices de BLSE expriment en parallèle une résistance à au moins un antibiotique d'une autre famille autre que les  $\beta$ -lactamines.

## IV. Portage fécal d'Entérobactéries productrices de BLSE

### IV.1. EB-BLSE identifiées

Sur les 84 prélèvements collectés, 81 souches isolées et identifiées sont des entérobactéries dont 59 sont des souches productrices de BLSE.

**Tableau N°VIII :** Répartition des souches d'EB-BLSE par espèce

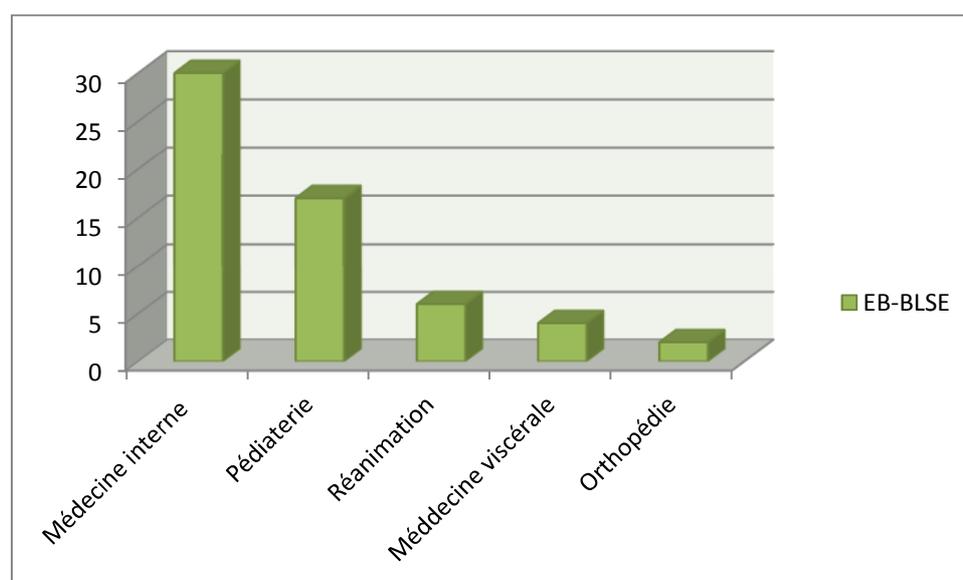
Espèce	Pédiatrie	Médecine interne	Réanimation	Orthopédie	Médecine viscérale	Totale de souches	BLSE
<i>K. pneumoniae</i>	6	13	2	2	2	25	24
<i>E.coli</i>	9	10	2	0	0	21	13
<i>Enterobacter sp</i>	7	8	4	0	0	19	12
<i>Citrobacter sp</i>	3	3	0	1	3	10	7
<i>Proteus sp</i>	2	3	0	0	1	6	3
<i>Totale de souches</i>	27	37	8	3	6	81	59

D'après les résultats obtenus, on note une prédominance de *K. pneumoniae* (24/59), suivi par *E. coli* (13/59). Les autres espèces sont faiblement représentées.

### IV.2. Portage fécal des EB-BLSE selon les services

L'analyse statistique des données par le test de Khi2 ne montre pas une différence significative dans la distribution des fréquences d'EB-BLSE selon les services ; car la répartition des patients n'est pas homogène dans les services.

Le nombre le plus important est enregistré au niveau de la médecine interne avec 50,84% (30/59). Les résultats du portage fécal des EB-BLSE selon les services sont montrés dans la figure 12.



**Figure 12:** Portage d'EB-BLSE selon les services

### IV.3. Portage fécal des EB-BLSE selon le sexe

Le portage fécal des EB-BLSE selon le sexe est montré dans la figure ci-dessous.

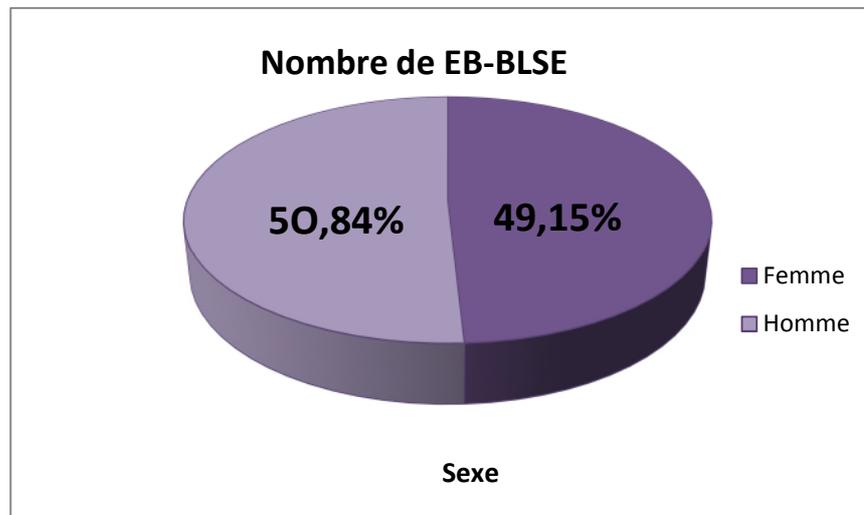


Figure 13 : Portage d'EB-BLSE selon le sexe

L'analyse des résultats obtenus permet d'enregistrer un portage d'EB-BLSE estimé à 50,84% (30/59) chez le sexe masculin, contre 49,15% (29/59) chez le sexe féminin. L'analyse statistique des données faite par le test Khi2 nous révèle que le sexe dans notre étude n'est pas considéré comme un facteur de risque d'acquisition d'EB-BLSE.

### IV.4. Portage fécal des EB-BLSE selon l'âge

La figure 14 montre le portage fécal des EB-BLSE selon l'âge.

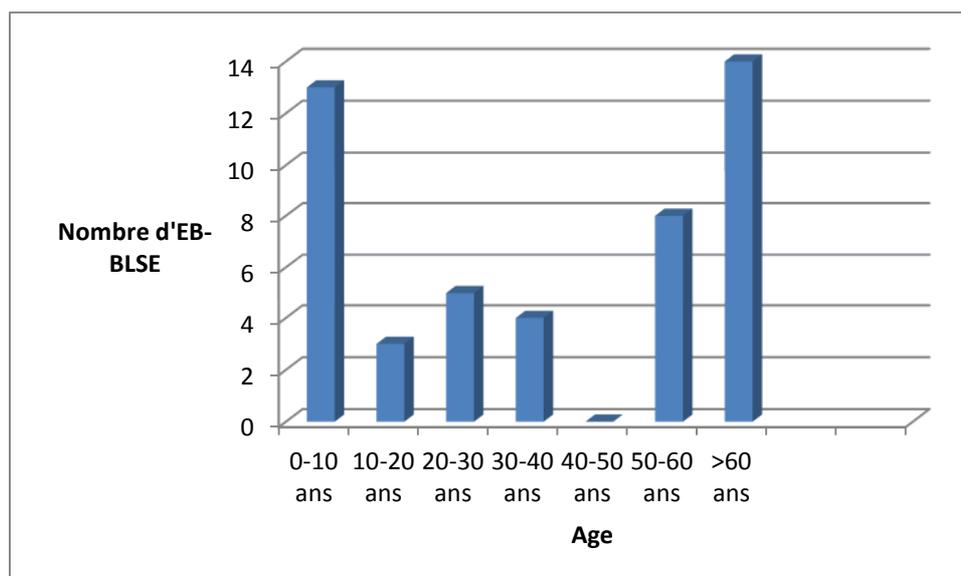
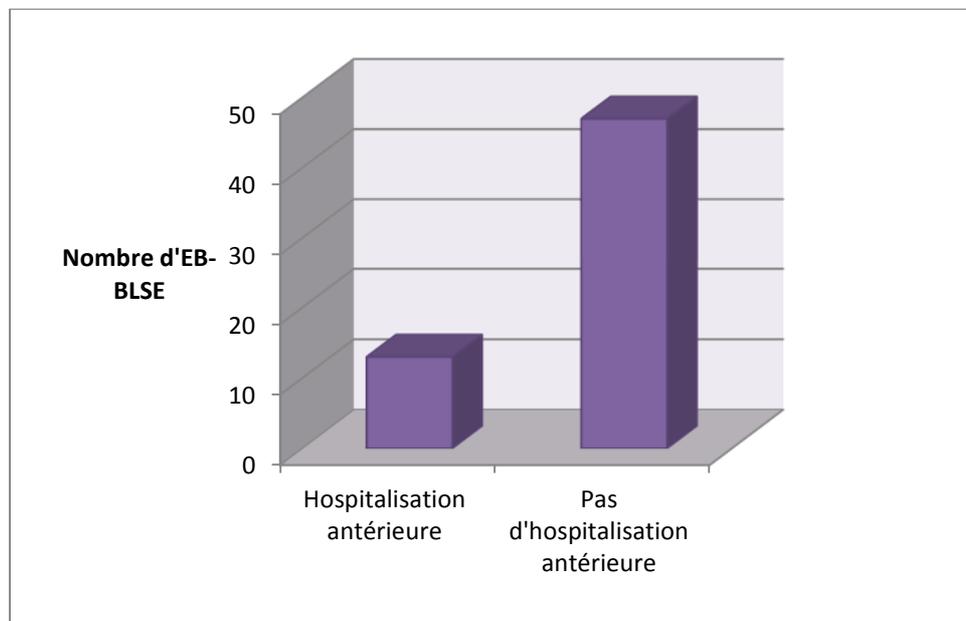


Figure 14 : Portage d'EB-BLSE selon l'âge

On remarque que le nombre d'EB-BLSE le plus élevé est chez les patients plus de 60 ans (14 EB-BLSE) suivi de près par ceux de la catégorie d'âge entre 1 mois et 10 ans (13 EB-BLSE) et ceux de la catégorie d'âge entre 50-60 ans (8 EB-BLSE).

### IV.5. Portage fécal des EB-BLSE selon l'hospitalisation antérieure

La figure 15 montre le portage fécal des EB-BLSE selon l'hospitalisation antérieure.

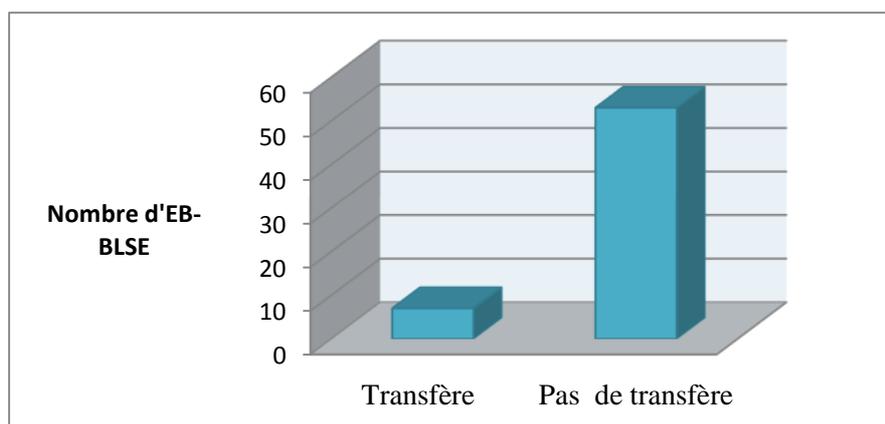


**Figure 15** : Portage d'EB-BLSE selon l'hospitalisation antérieure.

On note que le nombre d'EB-BLSE chez les patients déjà hospitalisés est élevé (13/16). L'analyse statistique des données faite par le test de Khi2 nous révèle que l'hospitalisation antérieure dans notre étude n'est pas considérée comme un facteur de risque d'acquisition d'EB-BLSE.

### IV.6. Portage fécal des EB-BLSE selon le transfère entre hôpitaux ou services

La figure 16 montre le portage fécal des EB-BLSE selon le transfère entre hôpitaux ou services.

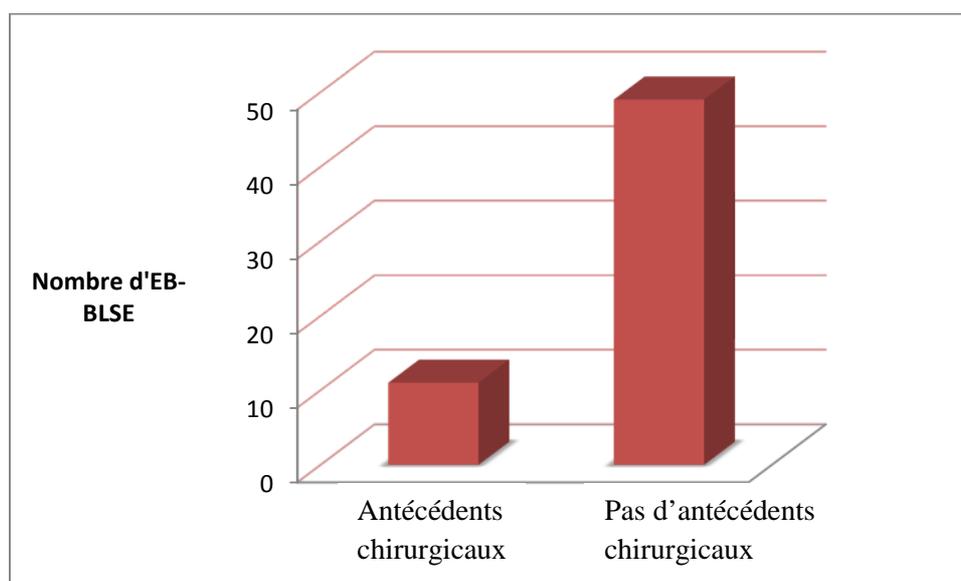


**Figure 16 :** Portage d’EB-BLSE selon le transfère entre hôpitaux ou services

On remarque que le nombre d’EB-BLSE est plus élevé chez les patients qui ne sont pas déjà était transféré (7/7). L’analyse statistique des données faite par le test de Khi2 nous révèle que le transfère entre les hôpitaux ou services dans notre étude est considérée comme un facteur de risque d’acquisition d’EB-BLSE.

#### IV.7. Portage fécal des EB-BLSE selon les antécédents chirurgicaux

La figure 17 montre le portage fécal des EB-BLSE selon les antécédents chirurgicaux

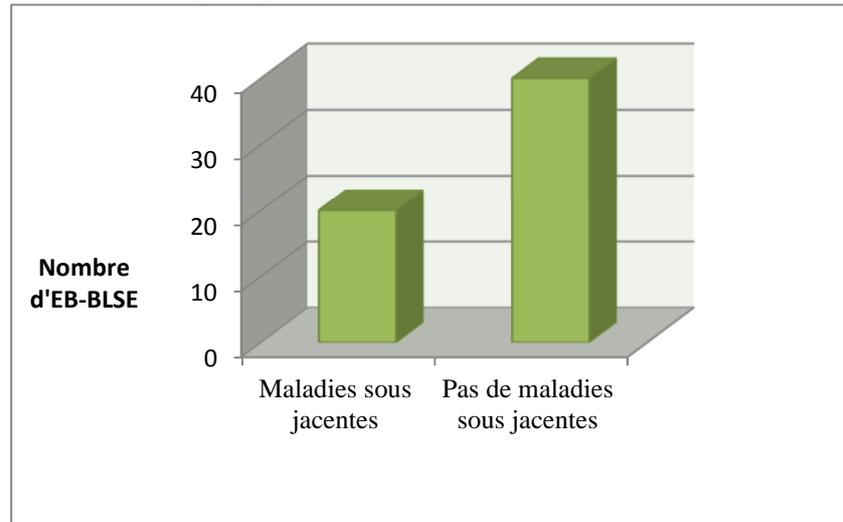


**Figure 17 :** Portage d’EB-BLSE selon les antécédents chirurgicaux.

L’analyse statistique des données faite par le test de Khi2 nous révèle que les antécédents chirurgicaux dans notre étude ne sont pas considérés comme un facteur de risque d’acquisition d’EB-BLSE.

#### IV.8. Portage fécal des EB-BLSE selon les maladies sous jacentes

La figure 18 montre le portage fécal des EB-BLSE selon les maladies sous jacentes



**Figure 18** : Le portage d'EB-BLSE selon les maladies sous jacentes

On remarque que le nombre d'EB-BLSE chez les patients qui ont des maladies sous-jacentes est élevé par rapport aux patients qui n'ont pas des maladies sous-jacentes (20/35). L'analyse statistique des données faite par le test de Khi2 nous révèle que les maladies sous-jacentes dans notre étude ne sont pas considérées comme un facteur de risque d'acquisition d'EB-BLSE.

## **V. Discussion générale**

Au cours de ces dix dernières années, les bactéries Gram négatif multirésistantes sont devenues un problème majeur de santé publique (NNIS, 2004 ; DiPersio *et al.*, 2005). Depuis les années 2000, nous assistons en Europe et dans le monde à une augmentation constante de la prévalence des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération. Les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE) contribuent fortement à l'émergence de la résistance (Paterson, 2006).

Les résistances aux  $\beta$ -lactamines chez les entérobactéries sont dominées actuellement par les problèmes de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) parmi les isolats communautaire et les carbapénèmases parmi les isolats hospitaliers. Les BLSE avaient été décrites très largement depuis une vingtaine d'années chez les souches de *K. pneumoniae* à l'origine d'épidémies d'infections nosocomiales dans les unités de soins intensifs. La nouveauté dans ce domaine résulte de l'augmentation rapide de ce mécanisme, non plus chez les *K. pneumoniae*, mais chez *E. coli* essentiellement en pathologie urinaire de ville (Vodovar *et al.*, 2012)

Dans la grande majorité des cas, les patients s'infectent à partir de leur propre flore fécale (Infections endogènes). Cette flore va se modifier au cours de l'hospitalisation avec l'acquisition de bactéries de l'environnement, le plus souvent bactéries à Gram négatif. Ces bactéries sont naturellement résistantes à de nombreux antibiotiques et ont une grande capacité d'acquisition de nouveaux mécanismes de résistance ; elles survivent et se multiplient en milieu hospitalier, où elles sont favorisées par la pression de sélection qu'exercent les nombreux antibiotiques prescrits, surtout en réanimation. A partir de l'environnement, elles vont coloniser les patients, apportées le plus souvent par les mains du personnel (Godreuil *et al.*, 2007).

Durant cette étude, nous avons réalisé 84 prélèvements chez des patients à l'admission dans différents services du CHU de Béjaia. La population étudiée n'était pas homogène, car le nombre de patients prélevés par service est différent. Le sex-ratio (Femme/Homme) de 1,33. Nous avons isolés 94 bacilles à Gram négatif dont 81 souches d'entérobactéries et 13 souches de *Pseudomonas sp.* Parmi les entérobactéries, 06 espèces différentes sont identifiées. *K. pneumoniae* est la plus isolée. Toutefois ces chiffres, ne concorde pas avec ceux rapportés par Guillet *et al.* 2010 dans leur étude portant sur l'Épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE), à l'admission, où l'espèce *Escherichia coli* est la plus isolée (Tandé *et al.*, 2009). Treize de nos patients

(15,47%) ont été détectés colonisés par *Pseudomonas sp.* à l'admission, ce taux est très élevé par rapport aux autres études. Dans l'étude menée par Lepelletier *et al.*, ils ont eu 4,8% des patients porteurs de *Pseudomonas* à l'admission (**Lepelletier *et al.*, 2008**). Le résistome de la fraction non anaérobie stricte (contenant les entérobactéries et les entérocoques) contient deux sortes de gènes : les gènes chromosomiques (présents naturellement, comme le gène codant pour la céphalosporinase de *Enterobacter cloacae*) et les gènes situés sur des éléments génétiques mobiles comme les plasmides (potentiellement transmissibles entre bactéries). C'est cette dernière fraction qui va constituer la part du résistome la plus variable puisqu'elle reflète les gènes de résistance que les bactéries du sujet ont acquis (**Ruppé et Lastours, 2012**).

La résistance des souches vis-à-vis des C3G est élevée et avoisinant les 80%. Seul l'imipénème s'avère actif sur ces souches où aucune résistance n'est notée. L'évolution de la résistance des entérobactéries aux C3G est liée à l'émergence et la diffusion de certains mécanismes de résistance dont le plus important est la production enzymatique de BLSE. D'autres mécanismes ont été aussi décrits, comme les céphalosporinases hyperproduites et les céphalosporinases plasmidiques (**Mkaouar *et al.*, 2008 ; Parka *et al.*, 2009**). Ce qui explique les taux de résistance élevés enregistrés vis-à-vis des C3G et d'autres  $\beta$ -lactamines. Trois types de BLSE sont prépondérants : il s'agit de TEM, SHV et CTX-M. Les BLSE de type TEM et SHV dérivent de TEM-1 et SHV-1 (bêta-lactamases à spectre étroit) ; en revanche les BLSE de type CTX-M retrouvées dans les entérobactéries dérivent des bêta-lactamases chromosomiques d'espèces du genre *Kluyvera*. Avant 2002, les BLSE de types TEM et SHV étaient majoritaires. Elles étaient isolées en milieu hospitalier, essentiellement chez *K. pneumoniae*. Aujourd'hui CTX-M est la BLSE la plus souvent isolée dans le monde, notamment CTX-M-15 (**Vodovar *et al.*, 2012**).

La déduction des phénotypes de résistance aux  $\beta$ -lactamines des souches d'entérobactéries a montré qu'elles résistent par plusieurs mécanismes. Elles résistent par production de céphalosporinases chromosomiques (entérobactéries du groupe 3), céphalosporinases plasmidiques, de BLSE, par imperméabilité ou l'association de ces mécanismes. Durant cette étude, nous avons notée la production de céphalosporinases plasmidiques chez 22(23,40) souches. Une étude en Algérie réalisée entre 2003 et 2007 portant sur la prévalence des entérobactéries productrices de céphalosporinases plasmidiques isolées aux niveau des hôpitaux d'Alger, a montré une prévalence de 2,18% comportant 8 enzymes de type CMY-2 et 3 de type DHA-1 (**Iabadane *et al.*, 2009**).

La prévalence des patients porteurs de EB-BLSE est d'environ 71,60%. Un résultat proche est obtenu avec l'étude réalisée par Djaout et Kadi en 2012 au niveau du CHU de Béjaia (57%). Ce taux élevé ne concorde pas avec les résultats obtenus en Afrique, en effet la prévalence du portage de bactéries BLSE en Afrique varie de 21,2 % dans un hôpital pédiatrique (dépistage à l'admission) (**Andriatahina, 2010**) à 100% chez des enfants vivant dans un orphelinat au Mali (**Tandé et al., 2009**). En Asie, elle est de 20% (*K. pneumoniae* CTX-M 15) en Inde (**Doi et al., 2009**) et jusqu'à 43,5% (dépistage à l'admission) dans un hôpital de Hong Kong (**Lo et al., 2010**). Au Moyen Orient, la prévalence est variable selon le pays. Elle est de 8% dans une étude israélienne (**Friedmann et al., 2009**) alors qu'elle atteint 26,1% en Arabie Saoudite (**Kader, 2007**).

En Europe, la prévalence semble plus faible, de 5 à 6% (**Castillo, 2007**). Cependant, si on s'intéresse à des populations plus ciblées comme par exemple, les patients neutropéniques en hématologie (**Arnan et al., 2011**), les patients atteints de diarrhée (**Tham et al., 2010**) ou les patients institutionnalisés (**Rooney et al., 2009**), elle peut atteindre 40,5%. À l'hôpital dans les services de médecine, l'article le plus récent fait état d'une prévalence de 6,6 % de porteurs d'EBLSE à l'admission (**Ruppé et al., 2011**). En réanimation, une étude plus ancienne retrouvait, à l'admission, une incidence moyenne (sur cinq ans) de 0,4 patients porteurs d'EB-BLSE pour 100 admissions. Cette incidence était en augmentation progressive, passant de 0,2 en 1995 à 0,8 en 2000 (**Troché et al., 2005**). Enfin, en soins de suite et de réadaptation, une étude de 2002 retrouvait pour le portage d'EB-BLSE, une incidence de 1,43 pour 1000 JH (**Lawrence et al., 2004**). En communauté, une étude s'est intéressée au portage d'EBLSE chez les sujets jeunes sains : en 2009, 2,1 % de ces sujets ont été porteurs alors qu'en 1999, aucun ne l'était (**Janvier et al., 2011**).

Une étude américaine s'est intéressée au portage de bactéries BLSE chez des patients de réanimation, en réalisant un écouvillonnage rectal lors de leur admission : la prévalence était de 2% (**Harris et al., 2004**).

Les BLSE de types CTX-M sont les enzymes les plus répandues, distribuées à la fois sur de vastes régions géographiques et entre une large gamme de bactéries cliniques, en particulier, les membres de la famille des entérobactéries (**Ben Achour et al., 2009**). Les BLSE de type CTX-M est, le phénotype de résistance le plus répondu dans notre étude. Il s'agit probablement de BLSE de type CTX-M-15. Ces dernières sont les plus isolées en Algérie (**Touati et al., 2006 ; Ramdani-Bouguessa et al., 2006 ; Iabadene et al., 2009**) Et dans le monde entier (**Carrër et Nordmann, 2009**). Nos résultats montrent que *Klebsiella pneumoniae* productrices de CTX-M est retrouvée comme l'espèce majoritaire avec un taux

de 46,66% (14/30) suivi d'*E. coli* avec 23,33% (7/30). Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par d'autres études où les enzymes CTX-M ont été identifiées comme étant les BLSE les plus prédominantes en milieu hospitalier à l'échelle mondiale (**Pitout et al., 2005**). De façon plus alarmante, des épidémies de *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 ont également été décrites en Russie, en France, en Hongrie et en suède. Egalement des études de portage réalisées en Espagne et en Israël ont en effet montré que le taux d'*E. coli* productrices de CTX-M-15 retrouvées dans des selles de patients hospitalisés est de 11,8% et 10,8% respectivement (**Valverde et al., 2004 ; Ben-Ami et al., 2006**).

La prévalence croissante d'EB-BLSE dans le tube digestif de sujets communautaires a également été signalés par l'étude réalisée par Vendula Husickova *et al.*, 2012 et dans d'autres pays européens comme l'Espagne et la Grande-Bretagne (**Valverde et al., 2004; Munday, 2004**). Le plus souvent, *Escherichia coli* productrice de bêta lactamases de type CTX-M est identifié (**Rodriguez-Bano et al., 2008 ; Woodford, 2004**). Dans leur étude, Valverde et al. rapporte la prévalence déclarée de 4% des entérobactéries productrices de BLSE positif dans les selles des volontaires sains en Espagne en 2003. Toutes ces souches ont été classées comme *Escherichia coli* (**Valverde et al., 2004**). Les auteurs d'une autre étude espagnole publiée en 2007 portant sur l'évaluation de la prévalence de la colonisation de tube digestif par les EB-BLSE dans un groupe de personnes asymptomatiques, révèlent une prévalence de 7%, avec des bactéries productrices de l'enzyme CTX-M (**Vinue et al., 2009**).

En plus des résistances conférées par la BLSE, il est observé chez ces mêmes bactéries des co-résistances vis-à-vis des quinolones, des aminosides et du triméthoprim. Ce point est important car il réduit l'arsenal thérapeutique. Les données de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) montrent que près de 20 % des souches d'*Escherichia coli* productrices de BLSE sont également résistantes aux fluoroquinolones et près de 40 % aux aminosides (amikacine/gentamicine) (**ONERBA , 2010**). La résistance à la ciprofloxacine est principalement due, chez *Klebsiella pneumoniae* et *E. coli*, à la mutation chromosomique des gènes *gyrA* et *parC* qui codent pour les cibles des fluoroquinolones. Néanmoins, des résistances plasmidiques à la ciprofloxacine sont décrites et semblent être aujourd'hui émergentes. La coexistence des deux résistances plasmidiques (BLSE et ciprofloxacine) au sein d'une même bactérie atteindrait aujourd'hui près de 22 % des souches co-résistantes (**Vodovar et al., 2012**).

Contrairement aux entérobactéries, *P. aeruginosa* est naturellement résistant à l'acide nalidixique et présente une sensibilité diminuée aux plus anciennes fluoroquinolones, comme la norfloxacine et l'ofloxacine (**Strateva et al., 2009**).

Le support de la résistance aux quinolones était supposé être uniquement chromosomique jusqu'en 1998 où, Martinez- Martinez et al. ont décrit la première souche (*Klebsiella pneumoniae* UAB1) dont le support de la résistance est un plasmide transférable (pMG252) (Martinez *et al.*, 1998). Le déterminant génétique de cette résistance est le gène *qnr* dont la caractéristique est d'être porté par différents types d'intégrons. L'importance de ce support est sa transférabilité et sa capacité à accélérer la diffusion de la résistance aux quinolones. L'action de la protéine *qnr*, membre de la pentapeptide repeat family consiste à protéger la cible des quinolones (DNA gyrase) (Guessennd *et al.*, 2008). Plusieurs études rapportent l'association des gènes codant pour les BLSE de type CTX-M avec les gènes *qnr* et *acc-(6')-Ib-cr* de résistance aux quinolones sur le même plasmide (Cerquetti *et al.*, 2010). L'étude réalisée par Meradi *et al.* à Annaba (2009) portant sur la résistance aux quinolones de types *qnr*, *aac (6')-Ib-cr* chez les entérobactéries, a montré l'association des gènes *bla*CTX-M-28 et *qnrB*. La résistance aux aminosides peut également être détectée occasionnellement seule ou en association avec d'autres mécanismes chez les entérobactéries et *P. aeruginosa* (Nguyen *et al.*, 2012).

Quelques facteurs de risque d'acquisition des BMR ont pu être soulevés comme le sexe, l'âge, le service, l'hospitalisation antérieure, les maladies sous-jacentes, et le transfert entre hôpitaux. Mais dans notre étude aucun de ces facteurs n'est considérés comme un facteur de risque d'acquisition de BMR sauf pour le transfert entre hôpitaux ou services, du moment où le nombre des prélèvements n'étaient pas assez grand et homogène pour déterminer ces facteurs. Par contre dans une étude faite par Kurt azap *et al.* en 2007, ont montré dans leur étude sur le portage digestif de souches productrices de BLSE isolées en milieu communautaire que l'hospitalisation dans les 3 mois précédant était un facteur de risque d'acquisition de ces souches. Les patients à risques sont généralement ceux qui ont une longue durée d'hospitalisation (Randrianirina *et al.*, 2009). Ainsi, les personnes hospitalisées sont particulièrement exposées à la transmission de bactéries résistantes. Des études ont estimées que ces dernières sont responsables de 60% des infections nosocomiales au niveau mondial (Carle, 2009). La circulation des patients entre unités différentes d'un même hôpital, mais aussi entre hôpitaux, sur le plan national ou international, peut contribuer à la diffusion de cette résistance au monde entier (Mkaouar *et al.*, 2008).

Colodner et al ont travaillé sur les facteurs de risques liés à l'acquisition d'une BLSE chez des personnes non hospitalisées. Parmi les facteurs de risques qui ont été identifiés l'hospitalisation antérieure durant les 3 derniers mois, le sexe masculin (**Colodner et al., 2004**).

Une étude faite en Israël en 2006 par Ben Ami *et al.*, qui ont travaillé sur le portage digestif des BLSE de patients hospitalisés à l'admission, il a rapporté une forte prévalence de bactériémies ou de portage fécal d'EBLSE, dans les 48 heures suivant l'admission des patients à l'hôpital (**Ben-Ami et al., 2006**). Dans ce travail, les auteurs mettaient en évidence des facteurs de risque significativement associés au portage de BLSE parmi lesquels figurait le sexe masculin.

*Conclusion*

Au cours de ces dix dernières années, les bactéries à Gram négatif multi-résistantes sont devenues un problème majeur de santé publique. Nous assistons dans le monde à une augmentation constante de la prévalence des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération. Les entérobactéries sécrétrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EB-BLSE) contribuent fortement à l'émergence de la résistance. Récemment la diffusion des EB-BLSE concernait essentiellement le milieu hospitalier, de nombreuses épidémies ont été décrites. Depuis, les données épidémiologiques soulignent l'augmentation des infections liées à EB-BLSE, notamment en milieu communautaire. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude, dans le but d'évaluer le portage d'EB-BLSE des patients admis au niveau du CHU de Bejaia.

Au cours de cette étude qui a duré 3 mois, nous avons obtenu :

- 84 échantillons à partir des prélèvements rectaux chez des patients admis dans certains services du CHU de Béjaia.
- 94 souches bactériennes, dont 81 Entérobactéries (parmi lesquels 25 *Klebsiella pneumoniae*, 21 *E. coli*, 19 *Enterobacter sp.*, 10 *Citrobacter sp.*, 6 *Proteus sp.*) et 13 *Pseudomonas aeruginosa*.
- La résistance aux  $\beta$ -lactamines la plus élevée est enregistrée pour l'AMC avec un taux de 86,17%. Les taux de résistance par rapport aux C3G sont également élevés de 72,34% pour la CTX et de 76,59% pour la CAZ. Aucune résistance n'est enregistrée à l'égard de l'imipénème.
- Le test de synergie a montré que, 64,89% de nos souches sont productrices de BLSE avec la dominance du phénotype BLSE CTX-M.
- La production de céphalosporinases plasmidiques est notée chez 22 souches.
- La résistance associée à d'autres familles d'antibiotiques est enregistré pour les aminosides (avec un taux de 0,95% pour la TOB, aucune résistance vis-à-vis de AK), et les quinolones (avec un taux de 33,33% pour l'acide nalidixique) et fluoroquinolones (avec un taux de 21,59% pour la CIP). La production de l'enzyme AAC(6')-IB-CR a été notée chez 07 souches.
- L'analyse statistique des données concernant le portage des EB-BLSE a pu déterminer un seul facteur de risque qui est le transfère entre hôpitaux.

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique, un problème d'ordre budgétaire et écologique. La surveillance de son évolution dans le temps et dans

l'espace nous permettra d'éviter plusieurs impasses thérapeutiques, de contourner à toute nouvelle surprise qui peut rendre l'arsenal des antibiotiques existants inefficace comme elle nous permettra une meilleure gestion de la prescription et de la consommation de ces molécules.

Notre étude reste préliminaire et mérite d'être plus approfondie, en l'étalant sur plusieurs années afin d'avoir un échantillon plus significatif pour l'étude statistique afin de voir l'évolution de la résistance dans le temps; et doit être complété par les techniques de biologie moléculaire pour la caractérisation des gènes de résistance et le typage des souches.

### A

**Aarestrup FM, Duran CO, et BuchDGS. (2008).** Antimicrobial resistance in swine production. *Anim. Health Res. Rev.* 9:135-148.

**Andriatahina T, Randrianirina F, Hariniana ER, et al. (2010).** High prevalence of fecal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a pediatric unit in Madagascar. *BMC Infect Dis.* 10: 204.

**Angulo, F., J. Nunnery, and H. Bair. (2004).** Antimicrobial resistance in zoonotic enteric pathogens. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties* 23:485-496.

**Arnan M, Gudiol C, Calatayud L, Li nares J, Dominguez MA, Batlle M, Riberia JM, Carratala J, et Gudiol F. (2011).** Risk factors and clinical relevance of faecal extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) carriage in neutropenic patients with haematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 30(3): 355–360.

**Aubry-Damon H, Grenet K, Ndiaye Sall P, Chel D, Cordeiro E, Liénard M, Delzescaux D, Desenclos J-C, Andremont A, Rigaud E. et Valenciano M. (2001).** Résistance aux antibiotiques des bactéries commensales isolées chez les éleveurs de porcs. *Emerg Infect Dis.* 2004 May.10(5):873-9. France 2004.

### B

**Ben Achour N, Mercuri P.S, Power P, Belhadj C, Ben Moussa M, Galleni M, et Belhadj O. (2009).** First detection of CTX-M-28 in a Tunisian hospital from a cefotaxim-resistant *Klebsiella pneumoniae* strain. *Pathole Biol.* 57: 343-348.

**Ben-Ami R, Schwaber M, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, et Chmelnitsky I. (2006).** Influx of extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis.* 42(7):925–934.

**Blake, D., K. Hillman, D. Fenlon, and J. Low. (2003).** Transfer of antibiotic resistance between commensal and pathogenic members of the Enterobacteriaceae under ileal conditions. *J Appl Microbiol* 95:428-36.

**Brun-Buisson, C. (2005).** The risk for and approaches to control of nosocomial infections in ICUs: guideline from the SRLF/SFAR task force on nosocomial infections in ICUs. *Réanimation* 14:463-471.

### C

**Campeotto F, Waligora-Dupriet A, Doucet-Populaire F, Kalach N, Dupont C, Butel J. (2007).** Flore intestinale : mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. *Gastroenterol Clin Biol*, 31:533-542.

**Carattoli A, Teresa M, Novais A, Poirel L, Pitout J, Peixe L, Baquero F, Cantón R, et Nordmann P. (2008).** Dissemination of clonally related *Escherichia coli* strains expressing extended-spectrum  $\beta$ -lactamase CTX-M-15. *Emerg Infect Dis.* 14(2): 195–200.

## Références Bibliographiques

---

**Carle S. (2009).** La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*. 42, 6-21.

**Carrër A. et Nordmann P. (2009).** *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : vers une modification de l'épidémiologie des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. *Pathologie Biologie*; Article in Press.

**Castillo García FJ, Seral García C, Pardos De la Gandara M, Millán Lou MI, Pitart Ferré C. (2007).** Prevalence of fecal carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in hospitalized and ambulatory patients during two non-outbreak periods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 26(1):77–8.

**Cerquetti M, Giufrè M, Graziani C, et Accogli M. (2010).** Reservoir alimentaire pour *Escherichia coli* causant des infections des voies urinaires. *Emerg Infect Dis*. 16 (6) : 1048-1049.

**Cibik R, Marcille F, Corthier G, Dore J. (2004).** La flore intestinale : mise en place, description et influence du mode d'alimentation. *Archives de pédiatrie* 11, 573–575.

**Colodner R W, Rock B, Chazan N, Keller N, Guy W, Sakran R and Raz (2004).** Risk Factors for the Development of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Nonhospitalized Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 23:163–167.

**Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** Communiqué 2012.

**Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (1995).** Projet de Norme N°2 : Méthode de détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) en milieu solide pour les bactéries aérobies à croissance rapide. Communiqué.

**Corthier G. (2007).** Flore intestinale et santé : quels enjeux ?. *Nutrition clinique et métabolisme*. 21,76-80.

### D

**Denis F, Ploy MC, Martin C, Bengen et Quenten R. (2007).** *Bactériologie médicale : techniques usuelles*. Edition : Elsevier Masson ; 70p.

**DiPersio J, Deshpande L, Biedenbach D, Toleman M, Walsh T, Jones R. (2005).** Evolution and dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and molecular report from the SENTRY antimicrobial surveillance Program (1997–2003). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 51(1):1–7.

**Doi Y, Adams-Haduch JM, Shivannavar CT, Paterson DL and Gaddad SM. (2009).** Faecal carriage of CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with acute gastroenteritis. *Indian J Med Res*, 129 (5):599–602.

**Doré J, Corthier G. (2010).** Le microbiote intestinal humain. microbiote normal du tractus intestinal. 34, 7-16.

### F

**Friedmann R, Raveh D, Zartzer E, Rudensky B, Broide E, Attias D, et al (2009).** Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL-producing enterobacteriaceae among patients during hospitalization. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 30(6):534–42.

### G

**Godreuil S, Torrea G, Terru D, Chevenet F, Diagbouga S, Supply P, Van de Perre P, Carriere C, et Banuls A. L. (2007).** First Molecular Epidemiology Study of *Mycobacterium tuberculosis* in Burkina Faso. *J. Clin. Microbiol.* 45 (3) :921–927.

**Goulet O. (2009).** La flore intestinale : un monde vivant à préserver. *Archive pédiatrie.* 83, 149–152.

**Grohs, P., Kac, G., Frazier, I., Castano, A., Meyer, G., Podglajen, I. (2008).** L'hôpital participe-t-il à la diffusion de *E. coli* BLSE? 28e Reunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse Abst. 5/8.

**Gruzza, M., Y. Duval-Iflah, and R. Ducluzeau. (1992).** Colonization of the digestive tract of germ-free mice by genetically engineered strains of *Lactococcus lactis*: study of recombinant DNA stability. *Microb Releases* 1:165-71.

**Guessennd N, Bremont S, Gbonon V, Kacou-NDouba A, Ekaza E, Lambert T, Dosso M, et Courvalin P.(2008).** Résistance aux quinolones de type qnr chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Abidjan en Côte d'Ivoire *Pathologie Biologie* 56 439–446.

### H

**Harris A D, Nemoy L and Johnson J A. (2004).** Co-carriage rates of vancomycin-resistant *Enterococcus* and extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implications for an active surveillance program. *Infect Control Hosp Epidemiol,* 25(2):105–108.

### I

**Iabadene H, Messaia Y, Ammarib H, Alouachea S, Verdet C, Bakoura R. et Arlet G. (2009).** Prevalence of plasmid-mediated AmpC  $\beta$ -lactamases among Enterobacteriaceae in Algiers hospitals. *Int J Antimicrob Agents.* 34(4) :340-2.

### J

**Janvier F., Mérens A., Delaune D., Soler C. and Cavallo J.D. (2011).** Faecal carriage of third generation cephalosporin's resistant Enterobacteriaceae in asymptomatic young adults: evolution between 1999 and 2009. *Pathol Biol;* 59(2):97–101.

**Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, and Philippon A. (1988).** Extended-broad-spectrum  $\beta$ -lactamases conferring transferable resistance to newer  $\beta$ -lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis.* 10:867-878.

### K

**Kader AA, Kumar A, et Kamath KA. (2007).** Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in patients and asymptomatic healthy individuals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 28(9):1114–1116.

### L

**Laupland K., Church D., Vidakovich J., Mucenski M. and Pitout J. (2008).** Community-onset extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: Importance of international travel. *J Infect.* 5:20-6.

**Lawrence C, Ohana S, Ronco E, Dizien O, Denys P, Laffont I, Lortat-Jacob S, Vezant P, Doussin F, et Gaillard JL. (2004).** Routine screening of antibiotic-resistant bacteria in acute rehabilitation units. *Pathol Biol.* 52(10): 602-606.

**Leclerc M., Juste C., Blottière H. et Doré J. (2007).** Microbiote intestinal : un univers méconnu. *Cah Nutr Diet.* 42, 22-27.

**Lepelletier D, Corvec S, Caroff N, Reynaud A et Potel G. (2008).** Impact de l'antibiothérapie et des facteurs liés à l'hôte et à l'hospitalisation sur le risque de colonisation digestive par des bactéries multirésistantes. *Antibiotiques.* 10, 88-95.

**Livermore DM. (1997).** Acquired carbapenemases. *Jornal of Antimicrob Chemother.* 39, 673-676.

**Livermore DM, Canton R, Gniadkowski M, Nordmann P, Rossolini GM, Arlet G, Ayala J, Coque TM, Kern ZI, Luzzaro F, Poirel L. et Woodford N. (2007).** CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *J Antimicrob Chemother.* 59, 165-174.

## Références Bibliographiques

---

**Lo W U, Ho P L, Chow K H, Lai E L, Yeung F and Chiu S-S. (2010).** Fecal carriage of CTXM type extended spectrum beta-lactamase-producing organisms by children and their household contacts. *J Infect*, 60(4):286–292.

### M

**Martinez-Martinez L, Pascual A, et Jacoby GA. ( 1998).** Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet*. 351:797–799.

**Meradi L, Djahoudi A, Abdi A, Bouchakour M, Perrier Gros Claude J.D, et Timinouni M. (2009).** Résistance aux quinolones de types *qnr*, *aac (6')-Ib-cr* chez les entérobactéries. *Pathol Biol*; Article in Press.

**Morin C et Fosse T (2008)** .Recent evolution and characterization of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteria. In: the CHU of Nice (2005-2007).*Pathologie-biologie*. 56(7-8):417-23.

**Munday CJ, Whitehead GM, Todd NJ, Campbell M, et Hawkey PM. (2004).** Predominance and genetic diversity of community and hospital acquired CTX-M extended-spectrum  $\beta$ - lactamases in York, UK. *J Antimicrob Chemother*. 54:628-633.

### N

**National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report. (2004).** data summary from January 1992 to June 2004. *Am J Infect Control* .32:470-485.

**Nicolas-Chanoine M.H. (2012).**Les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi : Ou sont les dangers ? *Réanimation* (2012). 21 : 260-267.

### O

**Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (2010).** pp. 14-17.

### P

**Paterson D. L. and R. A. Bonomo. (2005).** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 18:657-86.

**Pitout JD, Hanson ND, Church DL, Laupland KB. (2004).** Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases: importance of community isolates with blaCTX-M genes. *Clin Infect Dis* 38:1736–1741

### R

**Ramdani-Bougoussa N., Mendonc N., Leita J., Ferreira E., Tazir M. and Canic M.(2006).** CTX-M-3 and CTX-M-15 Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases in Isolates of *Escherichia coli* from a Hospital in Algiers, Algeria. *Journal of clinical microbiology*. 4: 4584–4586.

**Randrianirina F,Vaillant L, Ramarokoto C, Rakotoarijaona A, Andriamanarivo ML, Razafimahandry HC, Randrianomenjanahary J, Raveloson JR, Ratsima ER Hariniaina P, Carod J, Talarmin A, et Richard V.(2009).** *J Infect Dev Ctries*. 4(2):074-082.

**Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A. (2008).** Faecal carriage of extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(5):1142–9.

**Rooney P J, O’Leary M-C and Loughrey A-C. (2009).** Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum betalactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*, 64(3):635–641.

**Ruppé E et Lastours V (2012).** Entérobactéries résistantes aux antibiotiques et microbiote intestinal : la face cachée de l’iceberg. 21:252-259.

**Ruppé E, Pitsch A, Tubach F, de Lastours V, Chau F, Pasquet B, et al. ( 2011).** Clinical predictive values of extended-spectrum beta-lactamase carriage in patients admitted to medical wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 31(3):319–25.

### S

**Schneider S. (2010).** Rôles nutritionnels de la flore intestinale. In : *Traité de nutrition artificielle de l’adulte*. Pris, pp. 368-378.

**Strateva T et Yordanov D. (2009).** *Pseudomonas aeruginosa* a phenomenon of bacterial resistance . *J. Med. Microbiol*. 58 (9) : 1133-1148.

### T

**Tandé D, Jallot N, Bougoudogo F, Montagnon T, Gouriou S and Sizun J. (2009).** Extended-spectrum betalactamase- producing Enterobacteriaceae in a Malian orphanage. *Emerging Infect Dis*, 15(3):472–474.

**Tham J, Odenholt I, Walder M, Brolund A, Ahl J, et Melander E. (2010).** Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with travellers diarrhoea. *Scand J Infect Dis*. 42(4):275–280.

## Références Bibliographiques

---

**Timofte D, Dandrieux J, Wattret A, Fick J, Williams NJ. (2011).** Detection of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-positive *Escherichia coli* in bile isolates from two dogs with bacterial cholangiohepatitis. *J Clin Microbiol*;49(9):3411–4.

**Touati A. (2006).** Caractérisation des phénotypes de résistance des entérobactéries aux  $\beta$ -lactamines isolées en milieu hospitalier : cas de deux hôpitaux de la wilaya de Béjaia. Thèse de doctorat. Université A/MIRA. 86p.

**Troché G, Joly LM, Guibert M, et Zazzo JF. (2005).** Detection and treatment of antibiotic resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 26(2):161–165.

### V

**Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Rollan A, Baquero F, Canton R. (2004).** Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum betalactamase producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol*; 42(10):4769–75.

**Varma J., Moelbak K., Barrett T., Beebe J., Jones T., Rabatsky-Ehr T., Smith K., Vugia D., Chang H. and F. Angulo (2005).** Antimicrobial-Resistant Nontyphoidal Salmonella Is Associated with Excess Bloodstream Infections and Hospitalizations. *J Infect Dis* 191:554-561.

**Vinoth E, Shamsadh Begum, R. Satish Kumar and S. Ramesh. (2012).** *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 5, Suppl 4,180-182.

**Vinue L, Saenz Y, Martinez S, Somalo S, Moreno MA, Torres C, et Zarazaga M. (2009).** Prevalence and diversity of extended-spectrum betalactamases in faecal *Escherichia coli* isolates from healthy humans in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 15:954-957.

**Vodovar D, Marcadé G, Raskineb L, Malissina I, et Mégarbanea B. (2012).** Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Rev Med Interne.*

### W

**Wachino J, Yamane K, et Arakawa Y. (2011).** Practical disk-based method for detection of *Escherichia coli* clinical isolates producing the fluoroquinolone-modifying enzyme AAC(6)-Ib-cr. *49 (6) : 2378-2379.*

**Woerther P-L., Angebault C., Lescat M. et al. (2010).** Emergence and dissemination of extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli* in the community: lessons from the study of a remote and controlled population. *J Infect Dis*; 202(4):515–23.

## *Références Bibliographiques*

---

**Woodford N, Ward ME, Kaufmann ME, Turton J, Fagan EJ, James D, Johnson AP, Pike R, Warner M, Cheasty T, Pearson A, Harry S, Leach JB, Loughrey A, Lowes JA, Warren RE, et Livermore DM. (2004).** Community and hospital spread of Escherichia coli producing CTX-M extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 54:735-43.

# Annexe I

Questionnaire : Hôpital khalil amrane

Code :	Hôpital :	Service :	Salle :
Date d'admission :		Motif d'admission :	
Age :	Sexe :	Cathéter : Oui/Non	
Grossesse à terme : oui/non		Prématuré : oui/non	
Nbre de semaines :		Nbre de semaines :	
Type d'accouchement :	Allaitement	Poids à la naissance :	
Voie basse	Maternel : oui/non		
Césarienne			
Jumeaux : oui/non	Malformation oui/non		
Prélèvement admission 1	Date de prélèvement 1		
Prélèvement 2 une semaine après :	Date de prélèvement 2		
Prélèvement 3 sortie :	Date de prélèvement 3		
La durée d'hospitalisation :	Intubation : oui/non		
Patient transféré d'un autre hôpital Oui/Non	Date :	Hôpital :	
Antibiothérapie : Oui/Non	Date :	ATB administrés :	

**Questionnaire : Hôpital khalil amrane**

<b>Code :</b>		<b>Hôpital :</b>		<b>Service :</b>		<b>Salle :</b>			
<b>Commune (origine géographique)</b>			<b>Date d'admission :</b>			<b>Motif d'admission :</b>			
<b>Age :</b>		<b>Sexe :</b>		<b>Sondage : Oui/Non</b>		<b>Cathéter : Oui/Non</b>			
<b>Voyage à l'étranger : Oui/Non</b>				<b>Date :</b>			<b>Pays :</b>		
<b>Maladie sous-jacente :</b>				<b>Antécédents chirurgicaux :</b>			<b>Date :</b>		
<b>Chimiothérapie : Oui/Non</b>				<b>Hémodialyse : Oui/Non</b>			<b>Immunosuppresseurs : Oui/Non</b>		
<b>Maladie hépatique</b>		<b>Diabète</b>		<b>Transplantation</b>			<b>Ulcère gastrique</b>		
<b>Patient transféré d'un autre service Précisez le service</b>				<b>Prélèvement admission</b>			<b>Date de prélèvement</b>		
<b>Séjour en réanimation</b>									
<b>Hospitalisation antérieure : Oui/Non</b>				<b>Date :</b>			<b>Hôpital</b>		
<b>Patient transféré d'un autre hôpital Oui/Non</b>				<b>Date :</b>			<b>Hôpital</b>		
<b>Antibiothérapie : Oui/Non</b>		<b>Date :</b>			<b>ATB administrés :</b>				

## Annexe II

### Composition des milieux de culture en g / l d'eau distillée

#### Gélose nutritive :

Extrait de viande.....	5
Peptone.....	10
Chlorure de sodium.....	5
Agar.....	20

pH: 7

#### Gélose EMB (Eosin Méthylène Blue):

Peptone.....	10
Lactose.....	10
Dipotassium-hydrogene phosphate.....	2
Méthylène bleu.....	0,065
Eosine y.....	0,4
Agar.....	15

pH : 7,1

#### Gélose Hektoen:

Protéose peptone.....	12
Extrait de levure.....	3
Chlorure de sodium .....	5
Thiosulfate de sodium.....	5
Sels biliaires.....	9
Citrate de fer ammoniacal.....	1.5

Salicine.....	2
Lactose.....	12
Saccharose.....	12
Fuchsine acide.....	0.04
Bleu de bromothymol.....	0.065
Agar.....	14

**pH : 7.5**

**Gélose Mc Conkey:**

Peptone.....	20
Lactose.....	10
Sels biliaires.....	1.5
Cristal violet.....	0.001
Rouge neutre.....	0.05
Chlorure de sodium.....	5
Agar.....	15

**pH : 7,4**

**Gélose Mannitol mobilité :**

Extrait de viande.....	3
Peptone.....	15
Manitol.....	10
Nitrate de potassium(KNO3).....	10
Rouge de phénol.....	0,05
Agar.....	4

**pH : 7,8**

**Gélose Mueller Hinton :**

Infusion de viande de bœuf.....	30
Peptone de caséine.....	17,5
Amidon.....	1, 5
Agar.....	17

**pH : 7,4**

**Milieu de Citrate de Simmons :**

Phosphate d'ammonium.....	1
Phosphate bipotassique.....	1
Chlorure de sodium.....	5
Citrate de sodium.....	5
Sulfate de magnésium.....	0,20
Bleu de Bromothymol.....	0,08
Agar.....	18

**pH : 6,9**

**Milieu TSI (Tree Sugar and Ion):**

Extrait de viande de bœuf.....	3
Extrait de levure.....	3
Peptone.....	20
Chlorure de sodium.....	5
Citrate ferrique.....	0,3
Thiosulfate de sodium.....	0,3
Lactose.....	10
Glucose.....	1
Saccharose.....	10

---

Rouge de phénol.....	0,05
Agar.....	12

**pH : 7,4**

**Bouillon nitraté :**

Infusion de cœur cervelle.....	25
Nitrate de sodium.....	10

**pH : 7,6-7,8**

**Bouillon nutritif :**

Peptone.....	10
Chlorure de sodium .....	5
Extrait de viande.....	5

**pH : 7,2**

**Milieu urée- indole :**

Phosphate monopotassique (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ).....	1
Phosphate bipotassique (K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ).....	1
Chlorure de sodium .....	5
Alcool à 95°.....	1ml
L tryptophane.....	3
Urée .....	20
Rouge de phénol à 1%.....	25ml

**pH : 6,7**

**Bouillon Clark et Lubs :**

Peptone.....	5
--------------	---

Glucose.....5  
Hydrogenophosphate de potassium.....5

pH : 7,5

## Composition des réactifs utilisés

### Réactif de Griess (NRI et NRII) :

#### NRI :

Acide sulfanilique.....0, 8ml  
Acide acétique 5N.....100ml

#### NRII :

Diméthylamine.....0, 6ml  
Acide acétique 5N.....100ml

### Réactif de Kovacs :

p-diméthylaminebenzaldéhyde.....10ml  
acide chloridrique.....50ml  
Alcool amylique.....150ml

### Réactifs de Voges-Proskauer (VPI-VPII) :

#### VPI :

$\alpha$ -naphtol.....6g  
Alcool à 90° .....100 ml

#### VPII:

NaOH 4N

**Rouge de méthyle (RM) :**

Rouge de méthyle .....0,5 g

Alcool éthylique à 60% .....100 ml

## *Annexe III*

### Diamètres des zones d'inhibition édités par le CFA-SFM, 2012.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
Céfotaxime	30µg	≤1	>2	≥26	<23
Ceftazidime	30µg	≤1	>4	≥26	<19
Céfépime	30µg	≤1	>4	≥24	<17
Céfoxitine	30µg	≤8	>32	≥22	<15
Amoxicilline/ ac. clavulanique	20/10µg	≤4/2	>8/2	≥21	<16
Imipénème	10µg	≤2	>8	≥24	<17
Aztréonam	30µg	≤1	>8	≥27	<21
Gentamicine	15µg	≤2	>4	≥18	<16
Tobramycine	10µg	≤2	>4	≥18	<16
Amikacine	30µg	≤8	>16	≥17	<15
Acide nalidixique	30µg	≤8	>16	≥20	<15
Ciprofloxacine	5µg	≤0,5	>1	≥25	<22
Norfloxacine	5µg	≤0,5	>1	≥25	<22
Triméthoprim	5µg	≤2	>4	≥20	<16
SXT	1,25/23,75µg	≤2/38	>4/76	≥16	<13

## Annexe IV

### Résultats des tests biochimiques

code	Cit	NR	IND	URE	H2S	VP	RM	GLU	LAC	MAN	MOB	Souche
P01	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P02	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
P03	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K. pneumoniae</i>
P06	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P07X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P07Z	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P08X1	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P09X	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P10X	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P12Z1	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>
P12Z2	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P13X	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P15X1	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P15X2	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P17X	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
P18	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
P22X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K. pneumoniae</i>
P23X	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
P23Z	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
P24	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P25X	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
P25Z	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
P26	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
P28Z	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
P29X	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P29Z	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E. coli</i>
P30X	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>
P30Z	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>

												<i>e</i>
P31X	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
P32X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI02	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI03	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI04	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI05X	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MI06X	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MI08X	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
MI09X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI09Z	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MI10R	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	<i>Proteus vulgaris</i>
MI10b	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI10o	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>
MI11	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI13X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	<i>E.coli</i>
MI14	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI15X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI15Z	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI16ZV	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI16ZO	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI16X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI17ZV	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI17Xb	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI17XB	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MI18X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI19ZV	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI20X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI20Z	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI21Xb	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI21Zb	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI21ZO	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>

## Annexes

MI22XV	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI23X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI23ZV	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI24ZC N	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>
MI24ZOg	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI24ZO <sub>p</sub>	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI25ZV	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MI26XV	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI26ZO	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MI26ZC N	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter freindi</i>
MI28Z	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
MI28X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
MV01X	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MV02X	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>
MV03X	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
MV03ZO	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MV03Zb	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
MV07X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
MV10X	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
OR01	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	<i>Citrobacter sp</i>
OR02X	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
OR03X	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	<i>K.pneumoniae</i>
OR03Z	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	<i>K.pneumoniae</i>
R01	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
R02	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	<i>E.coli</i>
R0202X	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	<i>K.pneumoniae</i>
R03	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
R04X	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
R04Z	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

## Annexes

R05X	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	<i>E.coli</i>
R05Z	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
R06X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	<i>K.pneumoniae</i>
R06Z	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>
R07X	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	<i>Enterobacter sp</i>

## Annexe V

## Résultats de l'antibiogramme

code	Espèce	Antibiogramme 1						Syn	Antibiogramme 2					
		AMC	FOX	CTX	CAZ	AN	IMP		FEP	TOB	TR	AT	CIP	AK
P01	<i>Enterobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(6)	R(6)	S(20)	S(27)	+	S	S	I	R	S	S
P02	<i>Pseudomonas sp</i>	R(6)	R(6)	I(15)	S(19)	S	S(26)	-	S	S	R	S	S	S
P03	<i>K. pneumoniae</i>	R(12)	S(25)	R(19)	R(6)	S(25)	S(30)	+	S	S	R	R	S	S
P06	<i>Enterobacter sp</i>	R(10)	R(6)	R(14)	I(14)	I(15)	S(30)	+	I	S	R	R	S	S
P07X	<i>E. coli</i>	R	R	R	R	S	S	-	S	S	S	R	S	S
P07Z	<i>E. coli</i>	S(20)	R(6)	S(23)	S(25)	R(6)	S(38)	-	S	S	R	I	S	S
P08X1	<i>E. coli</i>	S(21)	S(17)	S(12)	R(18)	S(23)	S(30)	+	I	S	R	R	S	S
P09X	<i>Enterobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(15)	R(10)	S(25)	S(23)	-	S	S	S	R	S	S
P10X	<i>Enterobacter sp</i>	S(18)	R(6)	S(30)	S(25)	S(18)	S(23)	-	S	S	S	S	S	S
P12Z1	<i>Proteus mirabilis</i>	R(10)	R(6)	R(8)	R(6)	S(21)	S(23)	+	S	S	S	R	S	S
P12Z2	<i>E. coli</i>	R(6)	R(6)	R(10)	R(6)	S(27)	S(30)	+	S	S	S	R	S	S
P13X	<i>Enterobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(8)	R(6)	S(28)	S(25)	-	S	S	S	R	S	S
P15X1	<i>E. coli</i>	S(20)	S(27)	S(38)	S(25)	S(30)	S(30)	-						
P15X2	<i>E. coli</i>	R(6)	S(22)	S(31)	S(22)	R(6)	S(38)	-						
P17X	<i>Pseudomonas sp</i>	R(6)	R(6)	S(25)	S(17)	R(6)	S(22)	-	S	S	R	S	S	S
P18	<i>Citrobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(14)	R(6)	S(25)	S(27)	-	S	S	S	R	S	S
P22X	<i>K. pneumoniae</i>	R(6)	R(6)	R(12)	R(6)	S(25)	S(27)	-	S	S	S	R	S	S
P23X	<i>K.pneumoniae</i>	R(6)	S(11)	R(6)	R(25)	S(20)	S(30)	+	R	S	R	R	R	S
P23Z	<i>K.pneumoniae</i>	R(10)	S(25)	R(12)	R(6)	S(20)	S(29)	+	I	S	R	I	S	S
P24	<i>E. coli</i>	R(7)	S(25)	R(18)	R(7)	S(27)	S(30)	+	I	S	R	R	S	S
P25X	<i>Citrobacter sp</i>	R(6)	S(21)	R(14)	R(6)	S(25)	S(30)	+	I	S	S	R	S	S
P25Z	<i>Enterobacter sp</i>	R(16)	R(9)	R(6)	R(6)	S(26)	S(30)	+	I	S	S	R	S	S
P26	<i>Pseudomonas sp</i>	R(6)	R(6)	S(27)	I(20)	R(14)	S(30)	-	S	S	R	S	S	S
P28Z	<i>K.pneumoniae</i>	R(6)	S(25)	R(7)	R(13)	I(20)	S(30)	+	R	I	R	R	I	S

## Annexes

P29X	<i>E. coli</i>	R(6)	R(6)	S(20)	R(17)	S(23)	S(28)	+	S	S	S	R	S	S
P29Z	<i>E. coli</i>	S(20)	S(24)	S(19)	S(21)	R(6)	S(35)	+						
P30X	<i>Proteus mirabilis</i>	R(6)	R(6)	R(12)	R(6)	S(25)	S(30)	-	S	S	I	R	S	S
P30Z	<i>K.pneumoniae</i>	R(16)	S(25)	R(10)	R(15)	R(15)	S(30)	+	R	S	R	R	S	S
P31X	<i>Citrobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(10)	R(6)	S(25)	S(28)	+	S	S	S	R	S	S
P32X	<i>Enterobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(10)	R(6)	S(17)	S(25)	+	S	S	S	R	S	S
MI02	<i>E.coli</i>	R(15)	R(6)	I(16)	R(12)	S(22)	S(35)	-	S	S	R	R	S	S
MI03	<i>Enterobacter sp</i>	R(6)	R(6)	R(10)	R(6)	S(25)	S(30)	+	S	S	R	R	S	S
MI04	<i>E.coli</i>	R(12)	I(15)	R(9)	R(9)	R(6)	S(35)	+	R	S	R	R	R	S
MI05X	<i>Pseudomonas sp</i>	S	S	R	R	S	S	+	I	S	R	R	S	S
MI06X	<i>Pseudomonas sp</i>	R	R	S	R	R	S	-	S	S	R	S	S	S
MI08X	<i>Citrobacter sp</i>	R(10)	R(6)	R(9)	R(6)	S(26)	S(31)	+	S	S	S	R	S	S
MI09X	<i>K.pneumoniae</i>	S(16)	S(21)	R(12)	R(17)	S(21)	S(27)	+	R	S	R	R	S	S
MI09Z	<i>Pseudomonas sp</i>	R(6)	R(6)	R(8)	R(6)	R(6)	S(27)	-	I	S	R	R	S	S
MI10R	<i>Proteus vulgaris</i>	R(12)	R(6)	R(6)	R(11)	R(6)	S(30)	+	R	S	R	R	R	S
MI10b	<i>K.pneumoniae</i>	I(13)	R(20)	R(12)	R(12)	I(13)	S(27)	+	I	I	R	R	R	S
MI10o	<i>Proteus mirabilis</i>	S(26)	S(20)	S(31)	S(29)	R(6)	S(25)	-	S	S	R	S	R	S
MI11	<i>K.pneumoniae</i>	R(15)	S(20)	R(14)	R(16)	S(21)	S(30)	+	I	S	R	R	S	S
MI13X	<i>E.coli</i>	R(6)	R(6)	R(13)	R(6)	S(23)	S(25)	+	S	S	S	R	S	S
MI14	<i>K.pneumoniae</i>	R(10)	S(27)	R(7)	R(8)	S(29)	S	+	R	S	I	R	S	S
MI15X	<i>E.coli</i>	R(15)	S(22)	S(18)	R(13)	R(6)	S(30)	+	S	S	R	R	R	S
MI15Z	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	S	S	+	S	S	S	R	S	S
MI16ZV	<i>K.pneumoniae</i>	R	S	R	R	S	S	+	S	S	S	R	S	S
MI16ZO	<i>K.pneumoniae</i>	R(6)	R(6)	R(10)	R(6)	S(18)	S(24)	+	S	S	R	R	S	S
MI16X	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	S	S	+	I	S	R	R	I	S
MI17ZV	<i>K.pneumoniae</i>	R(10)	S(25)	R(10)	R(13)	S(25)	S(27)	+	R	S	R	R	S	S
MI17Xb	<i>E.coli</i>	R(10)	R<6	R(14)	R<6	S(18)	S(24)	+	S	S	R	R	R	S
MI17XB	<i>Pseudomonas ps</i>	R<6	R<6	S23	R15	R<6	S30	-	S	S	R	S	S	S
MI18X	<i>E.coli</i>	R1(2)	S(20)	R(12)	R<6	R<6	S(30)	+	R	S	R	R	S	S

## Annexes

MI19ZV	<i>Enterobacter sp</i>	R(15)	R<6	R(18)	R(10)	S(25)	S(28)	+	S	S	R	R	S	S
MI20X	<i>Enterobacter sp</i>	R<6	R<6	S(20)	S(22)	R<6	S(30)	-	I	S	R	R	R	S
MI20Z	<i>Enterobacter sp</i>	R	R	S	S	R	S	-	R	R	R	R	R	S
MI21Xb	<i>Enterobacter sp</i>	R(14)	I(24)	R(17)	R(12)	S(27)	S(30)	+	S	S	R	R	S	S
MI21Zb	<i>K.pneumoniae</i>	R(22)	S(25)	R(20)	R(10)	S(30)	S(28)	+	S	S	R	R	S	S
MI21ZO	<i>Citrobacter sp</i>	R<6	R<6	R(10)	R<6	S(25)	S(22)	+	S	S	S	R	S	S
MI22XV	<i>K.pneumoniae</i>	R(08)	S(23)	R(15)	R(08)	S(25)	S(30)	+	S	S	I	I	S	S
MI23X	<i>K.pneumoniae</i>	R(16)	S(22)	R(17)	R(09)	S(22)	S(25)	+	S	S	R	R	S	S
MI23ZV	<i>K.pneumoniae</i>	R(13)	I(20)	R(12)	R<6	S(20)	S(26)	+	S	S	R	R	S	S
MI24ZCN	<i>Proteus mirabilis</i>	R<6	R<6	R<6	R<6	R<6	S(23)	-	R	S	R	R	S	S
MI24ZOg	<i>K.pneumoniae</i>	R(26)	R(25)	R(20)	R(13)	R	S	+	S	S	R	R	S	S
MI24ZOg	<i>Enterobacter sp</i>	R(18)	R(18)	S(20)	S(20)	S(26)	S(30)	-						
MI25ZV	<i>K.pneumoniae</i>	R(10)	S(20)	R(14)	R<6	S(25)	S(30)	+	S	S	R	R	S	S
MI26XV	<i>E.coli</i>	R<6	R<6	R<6	R<6	R(25)	S(30)	+	R	S	R	S	I	S
MI26ZO	<i>Enterobacter sp</i>	R<6	R<6	R(08)	R<6	R(14)	S(28)	+	I	S	R	R	R	S
MI26ZCN	<i>Citrobacter freindi</i>	R(08)	R<6	R(12)	R<6	R(16)	S(30)	+	I	S	R	R	R	S
MI28Z	<i>E.coli</i>	S(20)	S(28)	S(24)	S(20)	S(25)	S(35)	-						
MI28X	<i>Enterobacter sp</i>	R<6	R<6	S(08)	R(20)	S(23)	S(26)	+	I	S	R	R	R	S
MVO1X	<i>Pseudomonas sp</i>	R	R	S	R	R	S	-	S	S	R	S	S	S
MV02X	<i>Proteus mirabilis</i>	S(25)	I(25)	S(40)	S(30)	R<6	S(30)	-	S	S	R	S	S	S
MV03X	<i>Citrobacter sp</i>	S(11)	S(22)	S(30)	S(30)	R<6	S(40)	-						
MV03ZO	<i>K.pneumoniae</i>	R	S	R	S	R	S	+	S	S	R	I	S	S

<b>MV03Zb</b>	<i>Citrobacter sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(25)</b>	<b>R(19)</b>	<b>S(20)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(28)</b>	+	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>MV07X</b>	<i>K.pneumoniae</i>	<b>I(12)</b>	<b>S(25)</b>	<b>R(11)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(25)</b>	<b>S(27)</b>	+	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>MV10X</b>	<i>Citrobacter sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(20)</b>	<b>S(30)</b>	+	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>OR01</b>	<i>Citrobacter sp</i>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	-	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>OR02X</b>	<i>Pseudomonas sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(30)</b>	<b>S(38)</b>	<b>R(17)</b>	<b>S(25)</b>	-	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>OR03X</b>	<i>K.pneumoniae</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(25)</b>	<b>R(12)</b>	<b>R(15)</b>	<b>S(27)</b>	<b>S(32)</b>	+	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>OR03Z</b>	<i>K.pneumoniae</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(26)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R(17)</b>	<b>S(27)</b>	<b>S(30)</b>	+	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R01</b>	<i>Pseudomonas sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R(12)</b>	<b>S(14)</b>		<b>S(30)</b>	+	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R02</b>	<i>E.coli</i>	<b>R(10)</b>	<b>S(24)</b>	<b>R(10)</b>	<b>R(11)</b>	<b>S</b>	<b>S(35)</b>	+	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>R0202X</b>	<i>K.pneumoniae</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	+	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>R03</b>	<i>Pseudomonas sp</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	-	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R04X</b>	<i>Enterobacter sp</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	-	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R04Z</b>	<i>Pseudomonas sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(27)</b>	-	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R05X</b>	<i>E.coli</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(20)</b>	<b>S(23)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(27)</b>	-	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>R05Z</b>	<i>Pseudomonas sp</i>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	-						
<b>R06X</b>	<i>K.pneumoniae</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	+	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R06Z</b>	<i>Enterobacter sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R(13)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(34)</b>	<b>S(27)</b>	+	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
<b>R07X</b>	<i>Enterobacter sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>I(25)</b>	<b>R(11)</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>I(16)</b>	<b>S(30)</b>	+	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
<b>R07Z</b>	<i>Enterobacter sp</i>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>R&lt;6</b>	<b>S(27)</b>	+	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>

I : Intermédiaire; R : Résistant; S : Sensible; Syn. : synergie.

## Annexe VI

Tableau I : Résultats du DD-test additionné de cloxacilline

Code	Espèce	Diamètre	AMC	CTX	CAZ	FOX	Synergie	Enzymes
P01	<i>Enterobacter sp</i>	∞ sur MH	6	6	6	6	Présence	<b>BLSE autre CTX-M+hyperproduction AmpC naturelle</b>
		∞ sur MH + cloxa	10	25	25	15		
		≠ de diamètre	4	19	19	9		
P06	<i>Enterobacter sp</i>	∞ sur MH	10	14	14	6	Présence	<b>BLSE CTX-M + AmpC nat</b>
		∞ sur MH + cloxa	6	12	15	6		
		≠ de diamètre	4	2	1	0		
P07X	<i>E. coli</i>	∞ sur MH	10	13	6	6	Absence	<b>AmpC acquise</b>
		∞ sur MH + cloxa	30	40	35	34		
		≠ de diamètre	20	27	29	28		
P09X	<i>Enterobacter sp</i>	∞ sur MH	6	15	10	6	Absence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		∞ sur MH + cloxa	11	28	12	16		
		≠ de diamètre	5	13	2	10		
P12Z1	<i>Proteus mirabilis</i>	∞ sur MH	10	8	6	6	Présence	<b>BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise</b>
		∞ sur MH + cloxa	13	30	26	20		

		≠ de diamètre	3	22	20	14		
P12Z2	<i>E. coli</i>	⊗ sur MH	6	10	6	6	Présence	BLSE autre CTX-M/ AmpC acquise
		⊗ sur MH + cloxa	13	25	6	18		
		≠ de diamètre	7	15	0	12		
P13X	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	8	6	6	Absence	Hyperproduction AmpC naturelle
		⊗ sur MH + cloxa	12	25	6	6		
		≠ de diamètre	6	17	0	0		
P18	<i>Citrobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	14	6	6	Absence	Hyperproduction AmpC naturelle
		⊗ sur MH + cloxa	17	40	30	25		
		≠ de diamètre	11	26	24	19		
P22X	<i>K. pneumoniae</i>	⊗ sur MH	6	12	6	6	Absence	AmpC acquise
		⊗ sur MH + cloxa	6	23	11	16		
		≠ de diamètre	0	11	5	10		
P29X	<i>E. coli</i>	⊗ sur MH	6	20	17	6	Présence	BLSE type céftazidimase
		⊗ sur MH + cloxa	15	35	18	22		
		≠ de diamètre	9	15	1	16		
P30X	<i>Proteus sp</i>	⊗ sur MH	6	12	6	6	Présence	BLSE CTX-M

		⊗ sur MH + cloxa	13	29	25	20		
		≠ de diamètre	7	17	19	14		
<b>P31Z</b>	<i>Citrobacter cosérie</i>	⊗ sur MH	6	18	6	6	Présence	<b>BLSE autre CTX-M/ AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	15	30	27	20		
		≠ de diamètre	9	12	21	14		
<b>P32X</b>	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	10	6	6	Absence	<b>BLSE CTX-M AmpC nat</b>
		⊗ sur MH + cloxa	13	25	6	6		
		≠ de diamètre	7	15	0	0		
<b>MI02</b>	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	15	16	12	6	Présence	<b>AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa						
		≠ de diamètre						
<b>MI04</b>	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	12	9	9	15	Présence	<b>BLSE CTX-M + AmpC aqoise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	17	11	6	27		
		≠ de diamètre	5	2	3	12		
<b>MI06X</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	⊗ sur MH	6	21	12	6	Absence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	25	6	6		
		≠ de	0	4	6	0		

		diamètre						
<b>MI08X</b>	<i>Citrobacter sp</i>	⊗ sur MH	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	Présence	<b>BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	<b>14</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>12</b>		
		≠ de diamètre	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>0</b>	<b>6</b>		
<b>MI09Z</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	⊗ sur MH	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	Absence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>6</b>		
		≠ de diamètre	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		
<b>MI13X</b>	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	Présence	<b>BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	<b>20</b>	<b>36</b>	<b>13</b>	<b>21</b>		
		≠ de diamètre	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>7</b>	<b>15</b>		
<b>MI15Z</b>	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>25</b>	Présence	<b>BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	<b>13</b>	<b>25</b>	<b>6</b>	<b>15</b>		
		≠ de diamètre	<b>7</b>	<b>19</b>	<b>0</b>	<b>10</b>		
<b>MI16X</b>	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	Présence	<b>BLSE CTX-M + AmpC acquise</b>
		⊗ sur MH + cloxa	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>26</b>		
		≠ de diamètre	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>16</b>		
<b>MI21ZO</b>	<i>Citrobacter sp</i>	⊗ sur MH	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	Présence	<b>BLSE autre que CTX-M + AmpC acquise</b>
		⊗ sur	<b>19</b>	<b>35</b>	<b>15</b>	<b>20</b>		

		MH + cloxa						
		≠ de diamètre	13	25	9	14		
MI24ZCN	<i>Proteus sp</i>	⊗ sur MH	6	6	6	6	Absence	<b>AmpC aquire</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	30	25	15		
		≠ de diamètre	0	24	19	9		
MI24ZOg	<i>K.pneumoniae</i>	⊗ sur MH	26	20	13	25	Présence	<b>BLSE autre CTX-M/AmpC aquire</b>
		⊗ sur MH + cloxa	18	23	9	22		
		≠ de diamètre	8	3	4	3		
MI26XV	<i>E.coli</i>	⊗ sur MH	6	6	6	6	Présence	<b>BLSE CTX-M + AmpC aquire</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	6	6	6		
		≠ de diamètre	0	0	0	0		
MI28X	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	18	20	6	Présence	<b>BLSE CTX-M /Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	8	30	18	14		
		≠ de diamètre	2	12	2	8		
MV10X	<i>Citrobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	6	6	6	Absence	<b>BLSE CTX-M+ AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	6	6	6		
		≠ de diamètre	0	0	0	0		

<b>R01</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	⊗ sur MH	6	12	14	6	Présence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle+ BLSE autre que CTX-M</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	22	25	6		
		≠ de diamètre	0	10	11	0		
<b>R03</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	⊗ sur MH	6	21	24	6	Absence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	25	10	6		
		≠ de diamètre	0	4	14	0		
<b>R04Z</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	⊗ sur MH	6	6	6	6	Absence	<b>Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	6	6	6		
		≠ de diamètre	0	0	0	0		
<b>R06Z</b>	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	13	6	6	Absence	<b>BLSE autre CTX-M AmpC nat</b>
		⊗ sur MH + cloxa	6	23	20	6		
		≠ de diamètre	0	10	14	0		
<b>R07X</b>	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	11	6	25	Présence	<b>BLSE CTX-M AmpC nat</b>
		⊗ sur MH + cloxa	13	12	6	25		
		≠ de diamètre	7	1	0	0		
<b>R07Z</b>	<i>Enterobacter sp</i>	⊗ sur MH	6	6	6	6	Absence	<b>BLSE CTX-M/Hyperproduction AmpC naturelle</b>
		⊗ sur MH +	6	8	11	9		

		cloxa						
		≠ de diamètre	0	2	5	3		

**Légende :** MH : Mueller Hinton ; Ø : Diamètre sur gélose Mueller Hinton et sur Mueller Hinton additionnée de 250mg/ml de la cloxacilline. NT : Non Test

**Tableau II : Résultats de Test de Hodge**

Code	Souche	Resultats
P07X	<i>E. coli</i>	+
P12Z1	<i>Proteus sp</i>	+
P12Z2	<i>E. coli</i>	+
P18	<i>Citrobacter sp</i>	+
P22X	<i>K. pneumoniae</i>	+
P29X	<i>E. coli</i>	+
P30X	<i>Proteus sp</i>	+
P31Z	<i>Citrobacter cosérie</i>	+
MI02	<i>E.coli</i>	+
MI04	<i>E.coli</i>	+
MI08X	<i>Citrobacter sp</i>	+
MI10b	<i>K.pneumoniae</i>	+
MI10R	<i>Proteus sp</i>	+
MI13X	<i>E.coli</i>	+
MI15Z	<i>E.coli</i>	+
MI16X	<i>E.coli</i>	+
MI17Xb	<i>E.coli</i>	-
MI21ZO	<i>Citrobacter sp</i>	+
MI24XCN	<i>Proteus sp</i>	+
MI24ZOg	<i>K.pneumoniae</i>	+
MI26XV	<i>E.coli</i>	+
MI26ZCN	<i>Citrobacter freindi</i>	+
MV10X	<i>Citrobacter sp</i>	+

## Annexe VII

### Résultats de la production de l'enzyme AAC(6')IB-CR

Code	Souche	Résultats
P28Z	<i>K.pneumoniae</i>	-
MI04	<i>E.coli</i>	-
MI10R	<i>Proteus vulgaris</i>	+
MI10b	<i>K.pneumoniae</i>	+
MI10O	<i>Proteus mirabilis</i>	-
MI15X	<i>E.coli</i>	+
MI15Z	<i>E.coli</i>	-
MI16X	<i>E.coli</i>	-
MI17Xb	<i>E.coli</i>	-
MI26ZCN	<i>Citrobacter freindi</i>	-
MI26XV	<i>E.coli</i>	-
MI26ZO	<i>Enterobacter sp</i>	+
MI28X	<i>Enterobacter sp</i>	-
MV07X	<i>K.pneumoniae</i>	-
MV10X	<i>Citrobacter sp</i>	-
OR01	<i>Citrobacter sp</i>	-
R02	<i>E.coli</i>	+
R0202	<i>K.pneumoniae</i>	-
R05X	<i>E.coli</i>	-
R07X	<i>Enterobacter sp</i>	+
R07Z	<i>Enterobacter sp</i>	+

## Annexe VIII

### Analyses statistiques des données

#### 1. Selon le sexe :

	Souches résistantes (BLSE)	Souches sensibles	Totale	Taux de résistance
Homme	30	12	42	71,42%
Femme	29	23	52	55,76%
Totale	59	35	94	

#### ➤ Test du Khi<sup>2</sup>

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	2,438
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	3,841
DDL	1
p-value	0,118
Alpha	0,05

#### 2. Selon le service :

	EB-BLSE	Souches sensibles	Totale	Taux de résistance
Pédiatrie	17	13	30	56,66%
Médecine interne	29	13	41	70,73%
Médecine viscérale	4	3	7	57,14%
Orthopédie	2	2	4	50%
Réanimation	6	6	12	50%

#### ➤ Test du Khi<sup>2</sup>

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	2,239
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	9,488
DDL	4
p-value	0,692
Alpha	0,05

**3. Hospitalisation antérieure :**

	Souches résistantes	Souches sensibles	Totale	Taux de résistance
OUI	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>81,25%</b>
NON	<b>46</b>	<b>32</b>	<b>78</b>	<b>58,97%</b>
Totale	<b>59</b>	<b>35</b>	<b>94</b>	

➤ **Test du Khi<sup>2</sup>**

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	2,819
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	3,841
DDL	1
p-value	0,093
Alpha	0,05

**4. Selon l'âge**

	BLSE	Non BLSE	Totale	Taux de résistance
0-10 ans	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>27</b>	<b>62,96%</b>
10-20 ans	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>50%</b>
20-30 ans	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>83,33%</b>
30-40 ans	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50%</b>
40-50 ans	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>50%</b>
50-60 ans	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>56,25%</b>
>60 ans	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>33,33%</b>

➤ **Test du Khi<sup>2</sup>**

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	7,659
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	15,507
DDL	8
p-value	0,468
Alpha	0,05

## 5. Selon le transfère entre hôpitaux

	BLSE	Souches sensible	totale	Taux de résistance
Oui	7	0	7	100%
Non	52	35	87	59,77%
totale	59	35	94	

### ➤ Test du Khi<sup>2</sup>

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	4,487
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	3,841
DDL	1
p-value	0,034
Alpha	0,05

## 6. Selon les antécédents chirurgicaux

	BLSE	Souches sensibles	Totale	Taux de résistance
Oui	11	6	17	64,70%
Non	48	29	77	62,33%
Totale	59	35	94	

### ➤ Test du Khi<sup>2</sup>

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	0,033
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	3,841
DDL	1
p-value	0,855
Alpha	0,05

## 7. Selon les maladies sous jacentes

	BLSE	Souches sensibles	Totale	Taux de résistance
Maladies sous jacentes	20	15	35	57,14%
Pas de maladies sous jacentes	39	20	59	66,10%
Totale	59	35	94	

### ➤ Test du Khi<sup>2</sup>

Khi <sup>2</sup> (Valeur observée)	0,754
Khi <sup>2</sup> (Valeur critique)	3,841
DDL	1
p-value	0,387
Alpha	0,05



## Résumé

**But :** Le but de cette étude est de déterminer la prévalence et les facteurs de risque influençant l'acquisition d'entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EB-BLSE) chez des patients admis au CHU Khalil Amrane de la wilaya de Bejaia

**Matériel et méthodes :** des écouvillonnages rectaux sont réalisés chez 84 patients. L'identification des isolats a permis d'étudier la sensibilité aux antibiotiques par l'antibiogramme, la détection des BLSE par le test de synergie et la réalisation d'autres tests (CMI, Hodge test modifié et recherche de la production de l'enzyme AAC(6)'IB-CR). Un modèle logistique est utilisé pour déterminer les associations possibles entre les facteurs de risques et les EB-BLSE identifiées.

**Résultats :** Au total 94 souches résistantes aux CTX (2 $\mu$ g/ml) ont été isolées et identifiées dont 81 sont des entérobactéries et 13 sont des *Pseudomonas sp.* 64,89% de ces souches sont productrices de BLSE avec la dominance du phénotype BLSE CTX-M. La fréquence des EB-BLSE dans notre étude est de 72,83% (59/81) avec la prédominance de *K. pneumoniae* (24/59). Des taux de résistance importants ont été enregistrés vis-à-vis de certaines  $\beta$ -lactamines à l'exception de l'imipénème. Des résistances associées à l'égard d'autres antibiotiques sont observées. Des CMI élevées sont obtenues vis-à-vis du céftazidime.

**Conclusion :** L'étude statistique des différents taux de production de BLSE a montré que le transfère entre hôpitaux est le seul facteur de risque d'acquisition d'EB-BLSE.

**Mots clés :** Portage fécal, Hôpital, EB-BLSE, CTX-M.

## Abstract

**Aim:** The aim of this study was to determine the prevalence and risk factors associated to the fecal carriage Enterobacteria producing Extended Spectrum Beta-lactamases (EB-ESBL) in patients admitted to the CHU of Bejaia.

**Method:** Rectal swabs are conducted with 84 patients. The identification of isolates was used to study the sensitivity to antibiotics susceptibility testing, detection of ESBLs by the synergy test and the achievement of other tests (CMI, modified Hodge test and search the production of AAC(6)'IB-CR enzyme). A logistic model was used to determine possible associations between risk factors and the EB-ESBL identified.

**Results:** In total 94 strains resistant to CTX (2 $\mu$ g/ml) were isolated and identified 81 that are Enterobacteriaceae and 13 *Pseudomonas sp.* 64.89% of the ESBL-producing strains with the dominance of CTX-M ESBL phenotype. The frequency of EB-ESBL in our study was 72.83% (59/81) with the prevalence of *K. pneumoniae* (24/59). High rates of resistance were recorded towards  $\beta$ -lactams except imipenem. Associated with resistance against others antibiotics were observed. MICs obtained are high against the ceftazidime.

**Conclusion:** The statistical study of the different rates of ESBL production showed that the transfers between hospitals are the only risk factor observed for acquisition of ESBL-EB.

**Key words:** Fecal carriage, Hospital, ESBL-EB, CTX-M.

