

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie

Département de Microbiologie

Filière : Biologie

Option : Master en microbiologie en secteur biomédical et vétérinaire



Réf : .....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

***Thème***

Criblage de souches d'entérobactéries productrices  
de carbapénèmases au niveau des laboratoires  
d'analyses médicales de la wilaya de Béjaïa

Présenté par :

**Bahlouli Samia & Idiri Narima**

Soutenu le : **15 Juin 2015**

Devant le jury composé de :

M DJOUDI F.

Mme GHAROUT A.

Mme MESSAOUDI K.

MCB

MAA

MCB

President

Encadreur

Examineur

**Année universitaire : 2014 / 2015**

## Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné, la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous exprimons ensuite notre remerciements les plus sincères à notre promotrice M<sup>me</sup> GHAROUT A., pour son encadrement, ses conseils, son orientation et ses encouragements tout au long de ce travail.

Nous vifs remerciements vont également aux membres du jury qui ont acceptés d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous remerciements vont aussi à l'égard du Dr. Ait Bachir qui nous accueilli dans son laboratoire et pour son aide et un grand merci à toute l'équipe du laboratoire.

Nous remerciements s'adressent aussi aux Dr Idaad, Lalaoui, Moualek, Djama et à l'équipe de chaque laboratoire pour l'aide qu'ils nous apporté dans la collecte des souches bactériennes.

Enfin, nous tenons également à remercier toute personne, ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

Merci à Dieu, à qui je dois tout, d'avoir guidé mes pas et de m'avoir donné la volonté pour accomplir ce travail.

J'ai le plaisir dédie ce modeste travail :

Mes très chers parents, Je suis fière et contente de réaliser une partie de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, pour toutes les souffrances que vous avez endurées. Je vous dis infiniment merci. Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie.

A mes très chère Sœurs Hassiba et Mélissa et chers frères Khaled, Salah et Nabil auxquels je souhait beaucoup de réussite.

A mon très cher mari Lazerag Mohamed, Je te remercie pour tout et en particulier pour ta patience et tes encouragements.

A ma grand-mère Sakina et grand père Rabia. Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie. A la mémoire de ma grand-mère et mon grand-père paternel.

Tous mes oncles, tantes, cousines et cousins. Merci pour votre gentillesse.

A ma nouvelle famille, je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de prospérité et de santé.

A toutes mes amies, particulièrement : Souad, Sabrina, Biba, Rahima, Hayat, Houda, Soumia, Farah, Amar et karim, je vous souhaite un avenir souriant.

A toi Narima et toutes ta famille.  
A toutes la promotion de MSBV.

**Samia**

# Dédicace

Grace à la volonté du dieu, et beaucoup de patience et de volonté je dédie ce travail :

Aux deux êtres les plus chères au monde, mes parents que dieu les gardes

A mes deux frères Karim, Nassim et son fils Belkacem

A ma belle sœur Kahina

A mes grands-mères Fatima et Dahbia

A mon grand père Mohand Arezki

A la mémoire de mon grand père paternel Belkacem

A toute ma famille

A Karim pour sa présence, son aide, leur conseil et sa compréhension

A tous mes amis(es), particulièrement : Fadila, Fatima, Sonia, Biba, Hassiba, Aissa, Yacin,

Amer

A toi Samia et toute ta famille

A toutes la promotion de MSBV

**NARIMA**

|                        |  |
|------------------------|--|
| Liste des tableaux     |  |
| Liste des figures      |  |
| Liste des abréviations |  |

# Sommaire

|                   |   |
|-------------------|---|
| Introduction..... | 1 |
|-------------------|---|

## MATERIEL ET METHODES

|  |    |
|--|----|
| I. Présentation de l'étude .....                                       | 6  |
| II. Réisolement et identification des souches .....                    | 6  |
| III. Détermination des phénotypes de résistances aux carbapénèmes..... | 10 |
| III.1. Détection des carbapénèmases par le carba-NP test modifié.....  | 10 |
| III.2. Détection des carbapénèmases par le test de Hodge modifié ..... | 11 |
| III.3. Détection des métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ L).....   | 12 |
| IV. Etude de la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques..... | 14 |

## RESULTATS

|  |    |
|--|----|
| I. Souches bactériennes.....   | 17 |
| II. Répartition des souches isolées selon la nature du prélèvement.....      | 17 |
| III. Répartition des souches par espèces.....                                | 17 |
| IV. Répartition des souches selon le sexe des patients.....                  | 18 |
| V. Répartition des souches selon l'âge des patients.....                     | 18 |
| VI. Criblage des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes..... | 19 |
| VII. Analyse phénotypique des souches productrices de carbapénèmases.....    | 19 |
| VII.1. Carba-NP test modifié.....  | 19 |
| VII.2. Teste de Hodge modifié.....   | 22 |
| VII.3. Détection des métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ L).....         | 23 |

|  |    |
|--|----|
| VIII. Résistance des souches aux $\beta$ -lactamines.....                            | 24 |
| VIII.1. Etude de la sensibilité des souches aux autres familles d'antibiotiques..... | 24 |

## DISCUSSION

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Discussion générale.....              | 27 |
| Conclusion.....                       | 34 |
| Liste des références bibliographiques |    |
| Annexes                               |    |

## Liste de tableaux

---

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau I :</b> Galerie biochimique d'identification des souches.....  | 7  |
| <b>Tableau II :</b> Interprétation du carba-NP test modifié.....  | 11 |
| <b>Tableau III :</b> Liste des antibiotiques testés pour toutes les souches résistantes ou de sensibilité diminuée à l'imipénème..... | 16 |
| <b>Tableau IV :</b> Répartition des souches selon la nature du prélèvement.....   | 17 |
| <b>Tableau V :</b> Fréquence des souches d'entérobactéries isolées.....   | 17 |
| <b>Tableau VI :</b> Répartition des souches isolées selon le sexe des patients.....   | 18 |
| <b>Tableau VII :</b> Résultat du carba-NP test modifié.....   | 19 |
| <b>Tableau VIII :</b> Caractéristiques des souches productrices de carbapénémases.....  | 21 |
| <b>Tableau VIII :</b> Sensibilité des souches d'entérobactéries aux $\beta$ -lactamines testées.....                                  | 24 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1</b> : Structure chimique des carbapénèmes (Wolff <i>et al.</i> , 2008).....                   | 2  |
| <b>Figure 2</b> : Technique de Hodge test modifié.....  | 12 |
| <b>Figure 3</b> : Disposition des disques (méthode des disques combinés).....                             | 13 |
| <b>Figure 4</b> : Disposition des disques (EDTA-disque synergie test).....                                | 14 |
| <b>Figure 5</b> : Répartition des souches d'entérobactéries selon l'âge des patients.....                 | 18 |
| <b>Figure 6</b> : Résultats du carba-NP test pour les quatres souches productrices de carbapénèmases..... | 20 |
| <b>Figure 7</b> : Résultats du test de Hodge modifié.....   | 22 |
| <b>Figure 8</b> : Résultat du test d'inhibition à l'EDTA (souche de <i>K. pneumoniae</i> 3431/08)...      | 23 |
| <b>Figure 9</b> : Résultats de l'antibiogramme des souches carba-NP test positif.....                     | 26 |

**ADH** : Arginine dihydrolase.

**AK** : Amikacine.

**AMC**: Amoxicilline-Acide clavulanique.

**AMP**: Ampicilline.

**AMX**: Amoxicilline.

**API 20E**: Analytical profile index 20E (E= Entérobactéries)

**ATB** : Antibiotique.

**ATM** : Aztréonam.

**BLSE** :  $\beta$ -lactamase à spectre élargie.

**C1G**: Céphalosporine de première génération.

**C2G**: Céphalosporines de deuxième génération.

**C3G**: Céphalosporine de troisième génération.

**C** : Chloramphénicol.

**CA-SFM**: Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

**CAZ** : Céfotaxime.

**CFM** : Céfépime.

**CIP** : Ciprofloxacine.

**CIT** : Citrate.

**CL** : Colistine.

**CN** : Céfixime.

**CTAB** : Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide.

**CTX** : Céfotaxime.

**ECBU** : Examen cytbactériologique des urines.

**EDTA**: Ethylene Diamine Tetra-Acétique.

**EPC** : Entérobactéries productrices de carbapénèmases.

**ERT** : Ertapénème.

## Liste des abréviations

---

**EUCAST:** European committee on antimicrobial susceptibility testing.

**GEL:** Gélatinase.

**GEN :** Gentamicine.

**GES :** Guyane à spectre étendu.

**H<sub>2</sub>S:** Thiosulfate de sodium.

**IMI :** Imipenem hydrolyse  $\beta$ -lactamase.

**IMP<sub>s</sub> :** Imipénèmase.

**IMP :** Imipénème.

**IV:** Intra veineuse.

**KPC :** *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase

**KZ :** Céfalotine.

**LDC :** Lysine décarboxylase.

**MBL:** Métallo- $\beta$ -lactamase.

**MC :** Mac conkey.

**MER :** Méropénème.

**MH:** Mueller Hinton.

**NA :** Acide nalidixique.

**NDM-1:** New Dehli métallo- $\beta$ -lactamases.

**NIT :** Nitrofurantoïne.

**NMC :** Carbapenemase non metalloenzymatique

**NO :** Norfloxacin.

**NR:** Nitrate réductase.

**NT :** Non tester.

**ODC :** Ornithine décarboxylase.

**OFX :** Ofloxacin.

**OXA :** Oxacillinase.

**PF :** Péfloxacin.

## Liste des abréviations

---

**pH** : Potentiel d'hydrogène.

**PI** : Acide pipémidique.

**PLP** : Protéines liant les pénicillines.

**PV** : Prélèvement vaginal.

**Qnr** : Quinolone résistance gene.

**RM**: Rouge de Méthyle.

**SME** : Serratia Marcescens Enzyme

**SXT** : Triméthoprimesulfaméthoxazole.

**TDA** : Tryptophane désaminase.

**VIM** : Verone integron code metallo- $\beta$  –lactamase.

**VP**: Voges-Proskauer.

**UFC/ml**: Unité Formant une colonie par millilitre.

**URE** : Urée.

# **INTRODUCTION**

Les  $\beta$ -lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus prescrite dans le monde (**Livermore et al., 2006**), elles comprennent un grand nombre de molécules, toutes caractérisées par la présence d'un cycle  $\beta$ -lactame indispensable à l'activité de l'antibiotique, une faible toxicité, associées à un mode d'action fort et complexe sur les protéines de la membrane cytoplasmique, dénommées protéines liant les pénicillines (PLP) ou penicillin binding proteins (**Cavallo et al., 2004**).

La plupart des régions du monde sont actuellement confrontées à l'isolement de plus en plus fréquent de bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Le phénomène le plus préoccupant dans le domaine de l'antibiorésistance est l'actuelle émergence et dissémination des entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC). Ce phénomène est tout particulièrement observé au sein des principales espèces de bacilles à Gram négatif qui sont les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp) (**Nordmann et al., 2012**).

L'espèce *K. pneumoniae* est principalement la source d'infections nosocomiales, alors que l'espèce *E. coli* est à la fois responsable d'infections nosocomiales et d'infections communautaires (**Nardmann et al., 2011**). Alors que le contrôle des épidémies de souches multirésistantes, bien que difficile, peut être envisagé et peut réussir au sein des structures de soins. Parmi les mécanismes de multirésistance, celui de la résistance aux carbapénèmes est le problème majeur auquel nous sommes aujourd'hui confrontés chez les entérobactéries (**Schwaber et al., 2008**).

Les carbapénèmes, dernières antibiotiques de la classe des  $\beta$ -lactamines, ont une grande stabilité vis-à-vis de la majorité des  $\beta$ -lactamases (**Grall et al., 2011**). Elles sont caractérisées par un noyau pénème et dérivent de la thiénamycine. Cette dernière est produite naturellement par *Streptomyces cattleya*. L'atome de soufre du pentacycle pénème est remplacé par un atome de carbone pour donner un noyau pénème (Figure 1). Cette introduction du carbone dans le noyau pentagonal, à l'origine de terme de carbapénème, renforce le pouvoir de fixation aux protéines cibles (**Cavallo et al., 2004**). Elles exercent leur activité bactéricide en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne par fixation aux protéines de la liaison des pénicillines (PLP). Quatre molécules sont actuellement disponibles sur le marché : l'imipénème (Tiénam®) depuis 1986, le méropénème (Méronem®) depuis 1997, l'értapénème (Invanz®) depuis 2002, et tout

récemment le doripénème (Doribax®) (Grall *et al.*, 2011). Les carbapénèmes sont limités à usage hospitalier et prescrits en grande majorité dans le cadre du traitement d'infections nosocomiales (Nordman et Dortet, 2012).

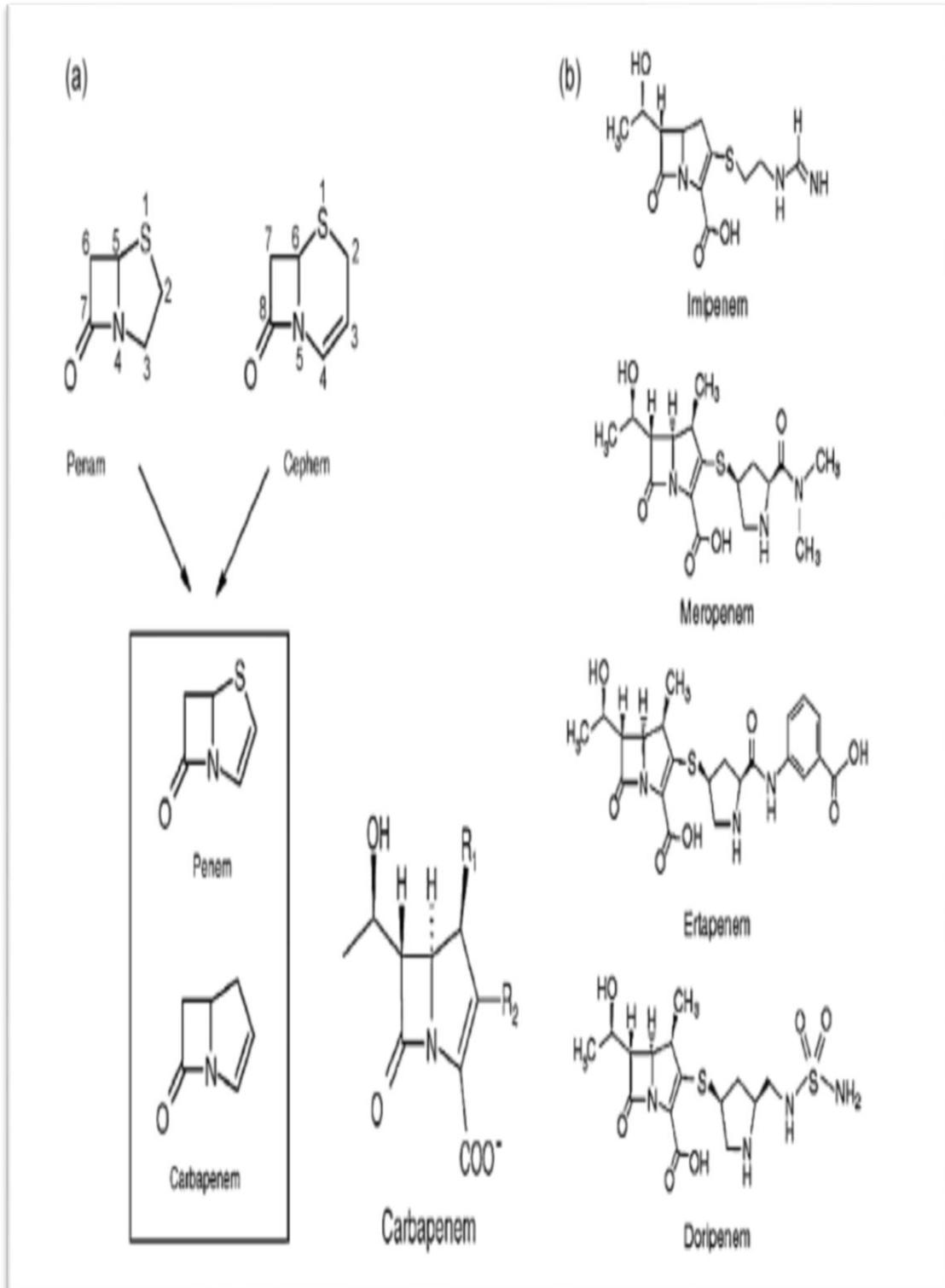


Figure 1: Structures chimiques des carbapénèmes (Wolff *et al.*, 2008).

Les carbapénèmes possèdent un large spectre d'activité *in vitro* contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, aérobie et anaérobie (Wolff *et al.*, 2009). Le spectre d'action est pratiquement identique pour les quatre molécules, la différence la plus notable concerne l'értapénème, dont l'activité sur *P. aeruginosa* et *A. baumannii* est trop limitée pour utilisation clinique. Les quatre molécules restent en particulier actives sur les entérobactéries productrices de BLSE et /ou Céphalosporinase de haut niveau (Grall *et al.*, 2011).

La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries résulte essentiellement de deux mécanismes impliquant tous deux des  $\beta$ -lactamases. Le premier mécanisme associe la production d'une céphalosporinase chromosomique ou plasmidique ou une BLSE à une diminution quantitative ou qualitative de l'expression des protéines transmembranaires qui sont les porines (Martinez, 2008). Le second mécanisme de résistance aux carbapénèmes est lié à l'expression de  $\beta$ -lactamase à forte activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes, les carbapénémases (Queenan *et al.*, 2007 ; Poirel *et al.*, 2007).

La production d'enzyme est le mécanisme le plus préoccupant, car il est très souvent identifié au sein de souches multiresistantes, en raison de l'association à d'autres mécanismes de résistance tel que la production d'autres enzymes hydrolysant ou modifiant de nombreuses autres familles d'antibiotiques, ou l'imperméabilité membranaire (Schwaber *et al.*, 2008 ; Nordman *et al.*, 2011).

Les carbapénémases décrites chez les entérobactéries constituent une famille très composite, définie sur la base d'un spectre enzymatique (hydrolyse au moins un carbapénème disponible) (Grall *et al.*, 2011). Ces enzymes appartiennent aux trois classes connues des  $\beta$ -lactamases (classe A, B, D de la classification d'Ambler) (Queenan *et al.*, 2007 ; Poirel *et al.*, 2007). Les plus importantes, cliniquement, sont actuellement les carbapénémases de type KPC, NDM et OXA-48.

Les  $\beta$ -lactamases de classe A ont été tout d'abord rapportées dans plusieurs souches d'entérobactéries isolées de l'environnement (*Serratia*, *Enterobacter*), produisant des  $\beta$ -lactamases dont l'activité était inhibée par l'acide clavulanique (Queenan *et al.*, 2007 ; Poirel *et al.*, 2007). Il existe des carbapénémases de classe A chromosomiques (SME, NMC et IMI) et d'autres de support plasmidique (KPC, GES) (Walther-Rasmussen *et al.*, 2007). Elles ont une activité qui est totalement ou partiellement inhibée *in vitro* par l'acide

clavulanique et tazobactam (**Nordmann et Carre, 2010**). D'autres carbapénèmases, les  $\beta$ -lactamases de type GES, ont été identifiées chez *K. pneumoniae* et *E. coli* (**Queenan et al., 2007 ; Poirel et al., 2007**). Les carbapénèmases de classe A, les plus fréquentes et les plus menaçantes, sont les carbapénèmases de type KPC (KPC-2 à KPC-23) ([www.lahey.org/studies](http://www.lahey.org/studies)).

Les  $\beta$ -lactamases de classe B sont des métallo-enzymes (M $\beta$ L) qui contiennent des ions zinc dans leur site actif. Ces enzymes hydrolysent fortement toutes les  $\beta$ -lactamines à l'exception de l'aztréonam. Leur activité n'est pas inhibée ni par l'acide clavulanique ni par le tazobactam, mais par l'EDTA, qui chélate les ions zinc présents au niveau du site actif (**Walsh et al., 2005 ; Ganta et al., 2009**).

Il existe de nombreuses variétés de M $\beta$ L regroupées dans plusieurs familles: VIM, IMP, GIM, SIM, SPM ou NDM. Les enzymes de type VIM et IMP sont très répandues. Leur hôte le plus habituel est *K. pneumoniae* avec des niveaux d'expression de la résistance aux carbapénèmes variables (**Nordmann et Carre, 2010**). Les gènes des M $\beta$ L de type VIM et IPM peuvent présenter des localisations plasmidiques ou chromosomiques (**Zhao et al., 2009**).

La métallo- $\beta$ -lactamase NDM-1 (New Delhi métallo- $\beta$ -lactamase) a été identifiée tout d'abord en Suède dans deux souches isolées d'un patient d'origine indienne au début de l'année 2008 (**Yong et al., 2009**). Ce patient avait été hospitalisé peu de temps auparavant à New Delhi à la fin de l'année 2007. La première souche NDM-1 fut une souche de *K. pneumoniae* isolée d'un prélèvement urinaire, ce même patient était également porteur d'une souche d'*E. coli* NDM-1 au niveau de sa flore fécale (**Kumarasamy et al., 2010**). Les deux souches étaient multirésistantes aux principaux antibiotiques ( $\beta$ -lactamines, aminosides, etc).

Les oxacillinases sont des pénicillinases dont le spectre s'est étendu dans certains cas aux C3G et dans d'autres cas aux carbapénèmes. La première souche de *K. pneumoniae* productrice d'OXA-48 a été isolée en Turquie en 2003 (**Poirel et al., 2004**). Depuis, les bactéries productrices d'oxacillinases, notamment OXA-48, ont très largement émergé dans tous les pays du pourtour méditerranéen et en Afrique (**Nordmann et al., 2011**). Les carbapénèmases de types OXA-48 se sont propagées à partir de *K. pneumoniae* à d'autres

entérobactéries et des régions du Moyen-Orient vers l'Europe, l'Asie, et plus récemment l'Amérique du Nord (**Mataseje *et al.*, 2013** et **Poirel *et al.*, 2013**).

Toutefois, le niveau de résistance aux carbapénèmes est plus élevé lorsqu'elles sont associées à une BLSE et à un défaut de perméabilité membranaire (**Carrer *et al.*, 2010** ; **Cuzon *et al.*, 2011**).

L'objectif de notre étude est de cribler de souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes à l'aide de différentes méthodes phénotypiques au niveau de différents laboratoires d'analyses médicales privés situés dans la wilaya de Béjaia. Afin de couvrir cette étude, la méthodologie suivante a été adoptée :

- Collectes des souches d'entérobactéries résistantes, à l'augmentin (Acide Clavulanique-amoxicilline), aux céphalosporines et/ou aux carbapénèmes au niveau de cinq laboratoires d'analyses médicales privés de la wilaya de Béjaia (Dr Ait Bachir, Dr Idjaad, Dr Moualek, Dr Djama et Dr Lalaoui) ;
- Réisolement des souches sur milieu Mac Conkey additionné de Méropénème (0.5 µg/ml) et de Cloxacilline (250 µg/ml) ;
- Criblage de souches productrices de carbapénèmases en utilisant le carba-NP test modifié ;
- Détermination des phénotypes de résistance aux carbapénèmes.

**MATERIEL  
ET  
METHODES**

### I. Présentation de l'étude

La première partie du travail est une étude rétrospective des souches d'entérobactéries pendant une période allant du 3 Mars au 7 Mai 2015, au niveau de deux laboratoires d'analyses médicales privés de la région d'AKBOU (Dr Ait Bachir et Dr Idjaad) et trois laboratoires de la région de Béjaia (Dr Moualek, Dr Djama et Dr Lalaoui).

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies :

-Sexe et âge du patient

-Nature des prélèvements

La deuxième partie du travail s'est déroulée au niveau du laboratoire d'analyse médicale Dr Ait Bachir. Le réisolement des souches était effectué sur la gélose Mac Conkey (MC) additionnée de Méropénème (MEM) à raison de 0,5 µg/ml (sélection des souches probablement productrices de carbapénèmases) et de Cloxacilline (CLX) à raison de 250 µg/ml (élimination des faux positifs et les souches productrices de céphalosporinases). Les tests de sensibilité aux antibiotiques ainsi que la détermination des phénotypes de résistances sont effectués.

### II. Réisolement et identification des souches

Les souches ont été sélectionnées sur la base de leur résistance aux  $\beta$ -lactamines : Acide clavulanique-amoxicilline, céphalosporines et aux carbapénèmes. Ces souches proviennent de différents prélèvements pathologiques : urines, selles, spermes, pus et prélèvements vaginaux. Le réisolement de souches bactériennes est réalisé sur plusieurs milieux de cultures sélectifs (gélose Mac Conkey, gélose Nutritive) (Annexe I).

L'identification des souches isolées est obtenue grâce à un ensemble de caractères cultureux (forme, taille, couleur, et l'aspect des colonies), la coloration de Gram, le test oxydase et une identification préliminaire est réalisée par repiquage sur la gélose Chromagar (Bio-Mérieux), en plus de la galerie biochimique classique citée dans le tableau I, l'identification est confirmée par l'utilisation de la galerie API 20E.

### ➤ Galerie biochimique classique

Elle permet l'étude de plusieurs caractères biochimiques dont :

- Recherche de la nitrate-réductase ;
- Fermentation des sucres et production de gaz et d'H<sub>2</sub>S ;
- Recherche d'uréase et production d'indole ;
- Etude de type fermentaire (réaction de Voges-Proskauer et Rouge de Méthyle) ;
- Utilisation du mannitol et détermination de la mobilité ;
- Utilisation du citrate comme seule source de carbone.

Le principe, les techniques et les règles d'interprétation des tests effectués sont résumés dans le tableau I.

**Tableau I :** Galerie biochimique d'identification des souches.

| Milieu                  | Mode d'ensemencement  | Caractère recherchés   | Résultats   |
|-------------------------|---|--|---|
| <b>Bouillon nitraté</b> | Ensemencement du milieu avec une suspension bactérienne, et l'incubation est réalisée à 37°C/24h.   | -Réduction de Nitrate en Nitrite.  | <b>Nitrate réductase+ :</b><br>virage au rouge du milieu après l'ajout des deux réactifs NR I et NR II.<br><b>Nitrate réductase- :</b><br>Virage au jaune du milieu.                      |
| <b>TSI</b>              | Ensemencement de la pente de la gélose par des stries serrées, puis le culot par piqûre centrale et l'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h. | -Lactose.<br>-Glucose.<br>-saccharose.<br>-Gaz.<br>-Production d'H <sub>2</sub> S. | <b>Lactose + :</b> virage de la pente au jaune.<br><b>Saccharose+ :</b> Virage au jaune au milieu de tube.<br><b>Glucose+ :</b> virage de culot au jaune.<br><b>Gaz+ :</b> apparition des |

## Matériel et Méthodes

|                          |   |   |  |
|--------------------------|---|---|--|
|                          | Le bouchon de milieu ne doit pas être trop vissé.   |   | bulles ou des poches gazeuses qui décalent la gélose de fond de tube.<br><b>Production d'H<sub>2</sub>S :</b><br>Noircissement du milieu.  |
| <b>Urée-Indole</b>       | On prélève quelques colonies à partir d'une culture sur la gélose de réisolement et on les émulsionne dans un 1ml du milieu, l'incubation est effectuée à 37°C pendant 24h. | -Uréase.<br>-Indole.<br>-TDA.               | <b>Uréase+ :</b> Virage du milieu au rouge/ rose.<br><b>Indole+ :</b> Apparition d'un anneau rouge en surface après l'ajout de quelques gouttes de réactif de Kovacs.<br><b>TDA+ :</b> Coloration marron du milieu après l'ajout de quelques gouttes de réactif TDA. |
| <b>Clark et Lubs</b>     | Ensemencement du milieu par l'ajout de quelques gouttes de la suspension bactérienne au milieu, ne pas visser le bouchon à fond, puis incuber à 37°C pendant 24h.           | -Type fermentaire.                          | <b>Test VP+ :</b> virage au rouge cerise après l'ajout des réactifs VP I et VP II.<br><b>Test RM+ :</b> Coloration rouge après l'ajout de réactif RM.  |
| <b>Mannitol-Mobilité</b> | Ensemencement par piqûre centrale à partir de la suspension bactérienne, et   | -Fermentation du mannitol.<br>-La mobilité. | <b>Mannitol+ :</b> Coloration jaune du milieu.<br><b>Mobilité+ :</b> apparition de la diffusion des bactéries dans la gélose   |

|                           |   |                          |  |
|---------------------------|---|--------------------------|--|
|                           | l'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h.   |                          | de part est d'autre de la piqûre centrale.   |
| <b>Citrate de Simmons</b> | Ensemencement de la pente de la gélose par des stries longitudinales et l'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h. | -Utilisation de citrate. | <b>Citrate+</b> : virage de milieu au bleu et une culture de colonie sur la pente. |

### ➤ Galerie API 20E (Bio-Mérieux)

Pour confirmer l'identification des souches nous avons procédé à une identification par la galerie API 20E.

Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir 5ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide, puis déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation, à partir d'une culture jeune sur milieu gélosé. Une suspension bactérienne dense est préparée en dissociant quelques colonies dans 5 ml d'eau physiologique stérile, puis la suspension bactérienne est introduite dans les tubes de la galerie à l'aide d'une micropipette et remplir les tubes et les cupules des tests : **CIT**, **VP**, et **GEL** avec la suspension bactérienne, remplir uniquement les tubes des autres tests et créer une anaérobiose dans les tests **ADH**, **LDC**, **ODC**, **URE**, **H2S**, en remplissant leur cupule d'huile de paraffine. Et enfin, refermer la boîte et incuber à 37°C pendant 18 à 24h.

### Lecture de la galerie

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture (annexe II).

- Si il y'a dégradation du glucose et/ou trois tests ou plus sont positifs, on note sur la fiche des résultats toutes les réactions spontanées puis on révèle les tests nécessitant l'addition de réactifs (TDA, VP, NO<sub>2</sub>, et Indole).

- Si le glucose est négatif et le nombre des tests positifs avant l'ajout des réactifs et inférieur à 3, la galerie doit être réincubée 24h de plus sans rajouter les réactifs. Après cette deuxième incubation, révéler les tests nécessitant l'addition des réactifs.

### **III. Détermination des phénotypes de résistances aux carbapénèmes**

#### **III.1. Détection des carbapénèmases par le carba-NP test modifié**

C'est un test biochimique basé sur les propriétés d'acidification générées par l'hydrolyse enzymatique lorsque l'antibiotique (carbapénème) est clivé par chacune des enzymes carbapénèmases. Si l'une de ces enzymes est présente, le milieu s'acidifie et l'hydrolyse de l'imipénème est détectée par un changement de l'indicateur de pH (rouge au jaune / orange). La couleur des tubes vire du rouge à l'orange ou au jaune pour les souches qui produisent des carbapénèmases, alors que les tubes correspondant aux isolats bactériens qui ne produisent pas de carbapénèmases restent rouge, quel que soit leur niveau de sensibilité aux carbapénèmes. La couleur passe du rouge au jaune après 5-10 minutes d'incubation.

Ce test est réalisé pour toutes les souches collectées présentant une résistance au moins à une  $\beta$ -lactamine.

#### **Les réactifs utilisés sont :**

- Imipénème (Poudre pour solution injectable IV) ;
- Tampon de lyse: Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide (CTAB) ;
- Rouge de Phénol en poudre ;
- $ZnSO_4$ , en poudre.

La solution A (solution contenant l'indicateur de pH) est préparée comme suit :

- 1- Préparer une solution concentrée de rouge de phénol 0.5% poids/volume.
- 2- Mélanger 2 ml de la solution concentrée de rouge de phénol dans 16.6 ml d'eau distillée.
- 3- Ajouter au mélange 180  $\mu$ l d'une solution de  $ZnSO_4$  10 mM.
- 4- Ajuster le pH à 7 avec une solution de NaOH (1N).

Pour détecter la production d'une carbapénémase, on procède comme suit :

1. Dans un tube eppendorf, mettre 200 µl de tampon de lyse (CTAB 0,02 %) ;
2. Suspendre une öse calibrée (10 µl) des colonies bactériennes dans le tampon de lyse et vortexer 1 à 2 min ;
3. Transférer la suspension bactérienne dans deux tubes eppendorf (A) et (B) (100 µl dans chaque tube) ;
4. Ajouter 100 µl de la solution A dans le tube eppendorf (A) ;
5. Ajouter 100 µl de la solution A + Imipenème 6 mg/ml dans le tube eppendorf (B) ;
6. Vortexer 5 sec, puis incubé à 37°C pendant un maximum de 2h (**Bakour et al., 2014**).

Ce test est réalisé en présence d'un témoin positif et négatif pour sa validation.

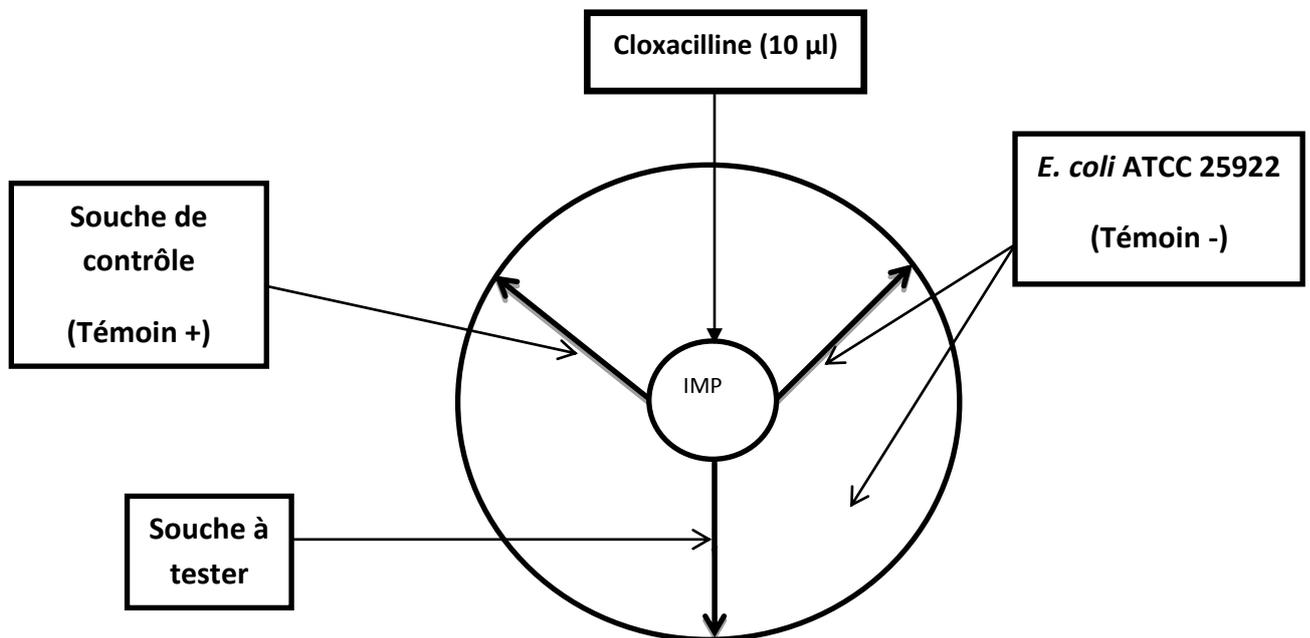
La lecture visuelle est effectuée dans chaque tube eppendorf et les résultats sont interprétés selon le tableau ci-dessous.

**Tableau II** : Interprétation des résultats du carba-NP test modifié.

| <b>Tube A</b> | <b>Tube B</b> | <b>Interprétation</b>               |
|---------------|---------------|-------------------------------------|
| Rouge         | Rouge         | Pas de production de carbapénèmases |
| Rouge         | Orange/Jaune  | Production de carbapénèmases        |
| Jaune         | Jaune         | Non interprétable                   |

### III.2. Détection des carbapénèmases par le test de Hodge modifié

Les souches d'entérobactéries à tester sont ensemencées sous forme des stries déposées à partir d'un disque d'imipenème appliqué au centre de la boîte jusqu'à la périphérie contenant la gélose MC préalablement ensemencée avec la souche d'*Escherichia coli* ATCC 25922 (sensible à tous les antibiotiques) puis, en ajoute 10 µl de la cloxacilline (75 mg/ml) sur le disque d'IMP et incubée à 37°C pendant 24h. La déformation de la zone d'inhibition à l'intersection entre une strie et la culture d'*Escherichia coli* indique la présence d'une carbapénémase (Figure 2) (**Lee et al., 2010**).



**Figure 2 :** Technique de Hodge test modifié.

### III.3. Détection des métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ L)

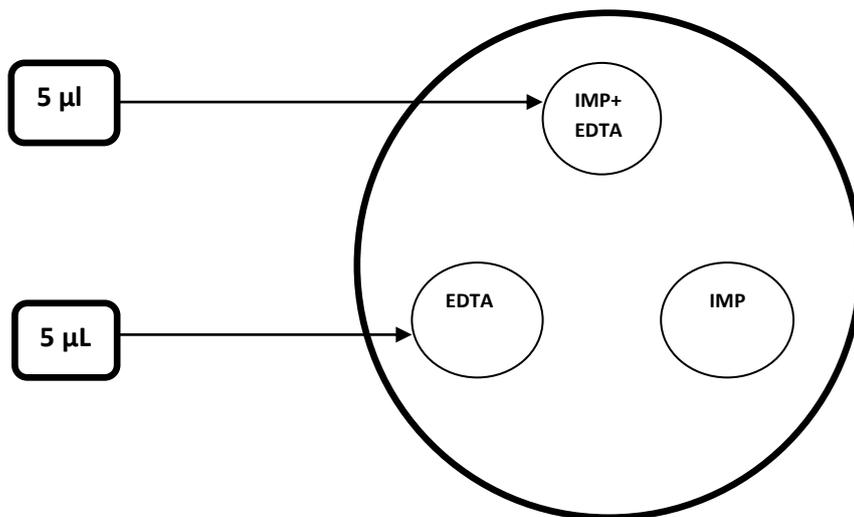
La production d'une M $\beta$ L est recherchée en utilisant une solution stérilisée par autoclavage d'Ethylene Diamine Tetra-Acétique (EDTA) à 0,5 M, pH=8. Un antibiogramme est réalisé selon les recommandations du comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie et European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (CA-SFM/EUCAST, 2014). Deux méthodes ont été utilisées :

#### ➤ Méthode des disques combinés

Deux disques d'IMP (10  $\mu$ g) sont disposés suffisamment distant sur la même boîte de Pétri contenant la gélose Mueller Hinton (MH) préalablementensemencée avec la souche à tester, l'un comme témoin et sur l'autre un volume de 5  $\mu$ l de la solution d'EDTA (75  $\mu$ g) est ajouté. En outre, 5  $\mu$ l de la solution d'EDTA est ajouté sur le disque vierge

(témoin négatif) (Figure 3). Les diamètres des zones d'inhibition autour de ces disques sont mesurés et comparés après 16 à 18h d'incubation à 37°C.

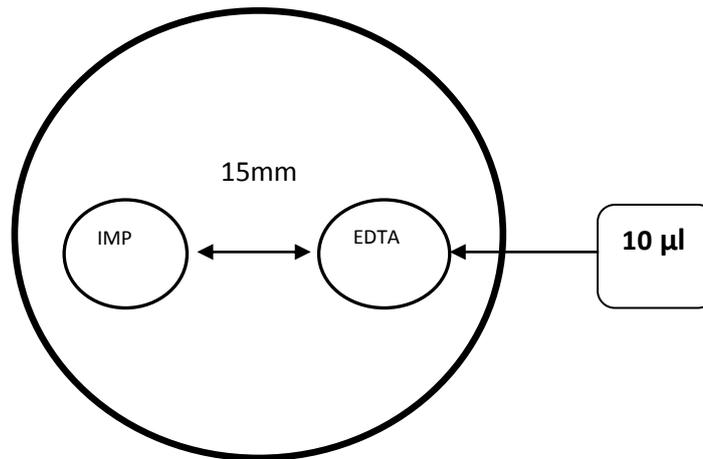
Un résultat positif se traduit par une augmentation de la zone d'inhibition autour du disque IMP-EDTA par rapport au disque d'IMP seul. Les souches dont le diamètre d'inhibition autour du disque IMP-EDTA est supérieur à celui obtenu avec le disque d'IMP seul, d'au moins 6 mm sont considérées comme souches productrices de M $\beta$ L (Yong *et al.*, 2002).



**Figure3** : disposition des disques (méthode des disques combinés).

### ➤ Méthode EDTA-disque synergie

Le test de l'EDTA-synergie est réalisé en utilisant un disque d'IMP (10 µg) et un disque vierge imbibé avec 10 µl de la solution d'EDTA (150 µg d'EDTA) distant de 15 mm (bord à bord) (Figure 4). Après 16 à 18h d'incubation à 37°C, la présence d'une M $\beta$ L est détectée par la visualisation d'une image de synergie entre le disque d'IMP et celui d'EDTA (Joeng *et al.*, 2006).



**Figure 4 :** Disposition des disques (EDTA-disque synergie test).

#### **IV. Etude de la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques**

Toutes les souches d'entérobactéries résistantes ou de sensibilité diminuée aux carbapénèmes (IMP) ont été testées vis-à-vis d'un ensemble d'antibiotiques (Tableau III). La sensibilité des souches aux antibiotiques est évaluée par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose MH, selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST, 2014.

##### ➤ **Milieu de culture**

L'antibiogramme est réalisé sur la gélose Mueller Hinton (MH). L'épaisseur de la gélose est de 4 mm. Les boîtes sont ensuite séchées à 37°C pendant 15 à 20 mn afin d'éliminer l'excès d'humidité.

##### ➤ **Inoculum**

A partir d'une culture pure de 24h sur milieu d'isolement, des colonies bien isolées et parfaitement identiques sont prélevées à l'aide d'une anse de platine (3 à 5 colonies), ensuite déchargées dans 5 ml d'eau physiologique stérile et bien homogénéisées. L'opacité de l'inoculum doit être équivalente à 0,5 Mac Farland ou à une densité optique de 0,08 à 0,13 à 625 nm (ce qui correspond à environ  $10^8$  UFC/ml). Une dilution de 1/10 est réalisée.

### ➤ **Ensemencement**

Un écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne diluée à 1/10 ( $10^7$  UFC/ml), puis l'écouvillon est frotté sur la totalité de la surface des boîtes contenant la gélose MH, de haut en bas, en stries serrées. L'opération est répétée deux à trois fois, en tournant la boîte de  $60^\circ$  à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même et en le passant sur la périphérie de la gélose.

### ➤ **Application des disques d'antibiotiques**

Les disques d'antibiotiques à tester sont déposés à la surface de la gélose, à l'aide d'une pince stérile à distance de 15 à 20 mm. Enfin, l'incubation est effectuée à  $37^\circ\text{C}/24\text{h}$ .

### ➤ **Lecture**

Après incubation, nous avons mesuré les différents diamètres des zones d'inhibition obtenus autour des disques d'antibiotiques. L'interprétation en sensible (S), intermédiaire (I), ou résistante (R) est effectuée selon les critères définis par le CA-SFM/EUCAST, 2014 (Annexe III).

**Tableau III :** Liste des antibiotiques testés pour les souches résistantes ou de sensibilité diminuée à l'imipénème.

| Antibiotiques                       | Abréviation | Charge<br>( $\mu$ g) | Famille             | Marque                  |
|-------------------------------------|-------------|----------------------|---------------------|-------------------------|
| Amoxicilline-<br>Acide clavulanique | AMC         | 20-10                | $\beta$ -lactamines | Bio-Rad®                |
| Céfoxitine                          | FOX         | 30                   | $\beta$ -lactamines | Bio-Rad®                |
| Céfotaxime                          | CTX         | 30                   | $\beta$ -lactamines | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Céftazidime                         | CAZ         | 30                   | $\beta$ -lactamines | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Céfépime                            | FEP         | 30                   | $\beta$ -lactamines | Bio-Rad®                |
| Imipénème                           | IMP         | 10                   | Carbapénèmes        | Bio-Rad®                |
| Ertapénème                          | ERT         | 10                   | Carbapénèmes        | Bio-Rad®                |
| Méropénème                          | MEM         | 10                   | Carbapénèmes        | Bio-Rad®                |
| Aztréonam                           | ATM         | 30                   | Monobactames        | Bio-Rad®                |
| Acide nalidixique                   | NA          | 30                   | Quinolones          | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Ciprofloxacine                      | CIP         | 5                    | Fluoroquinolones    | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Gentamicine                         | GEN         | 10                   | Aminosides          | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Amikacine                           | AK          | 30                   | Aminosides          | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |
| Colistine                           | CL          | 25                   | Polymyxines         | CYPRESS<br>DIAGNOSTICS® |

# **RESULTATS**

## I. Souches bactériennes

Au cours de cette étude, réalisée sur une période allant du 03 mars au 07 mai 2015, nous avons collectés 143 souches d'entérobactéries isolées de différents prélèvements pathologiques.

## II. Répartition des souches isolées selon la nature du prélèvement

La quasi-totalité des souches collectées (**95,1%**) sont d'origine urinaire. La répartition des souches selon la nature du prélèvement est montrée dans le tableau IV.

**Tableau IV** : Répartition des souches selon la nature du prélèvement.

|                          | Type de prélèvement |      |      |      |              |       |
|--------------------------|---------------------|------|------|------|--------------|-------|
|                          | ECBU                | PV   | PUS  | SPC  | Coproculture | Total |
| <b>Nombre de souches</b> | 136                 | 3    | 2    | 1    | 1            | 143   |
| <b>Pourcentage %</b>     | 95,10               | 2,10 | 1,40 | 0,70 | 0,70         | 100   |

**Légende** : **ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines, **PV** : Prélèvement vaginal, **SPC** : Spérmoculture.

## III. Répartition des souches par espèces

Les souches collectées appartiennent à différentes espèces comme le montre le tableau V. Elles sont représentées essentiellement par l'espèce *E. coli* avec un taux de **74,13%**, suivie par *K. pneumoniae* avec un taux de **14,69%**.

**Tableau V** : Fréquence des souches d'entérobactéries isolées.

|                         | Les espèces isolées |                      |                     |                    |                    |                   |       |
|-------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------|
|                         | <i>E. coli</i>      | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. mirabilis</i> | <i>C. diversus</i> | <i>P. vulgaris</i> | <i>E. cloacae</i> | Total |
| <b>Nombre de souche</b> | 106                 | 21                   | 12                  | 2                  | 1                  | 1                 | 143   |
| <b>Pourcentage %</b>    | 74,13               | 14,69                | 8,4                 | 1,4                | 0,69               | 0,69              | 100   |

#### IV. Répartition des souches selon le sexe des patients

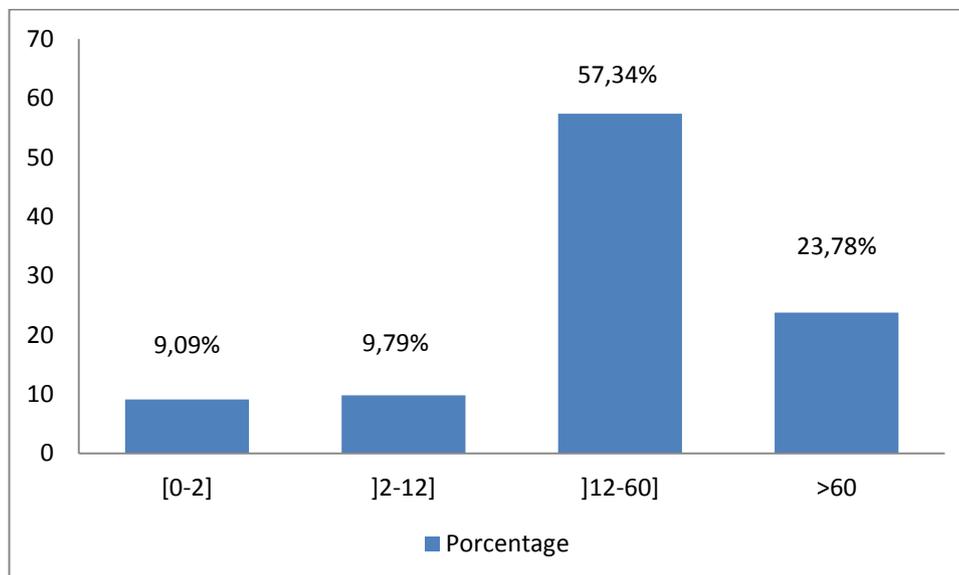
D'après les résultats obtenus, les femmes présentent un taux d'infection plus élevé avec un pourcentage de **82,52%** comparés aux hommes qui présentent un taux de **17,48%**. Cette répartition est montrée dans le tableau VI, (Annexe IV).

**Tableau VI** : Répartition des souches isolées selon le sexe des patients.

| Sexe     | Effectifs | Pourcentage (%) |
|----------|-----------|-----------------|
| Féminin  | 118       | 82,52           |
| Masculin | 25        | 17,48           |
| Total    | 143       | 100             |

#### V. Répartition des souches selon l'âge des patients

La figure 5 montre que les taux d'infection obtenus sont variables chez les différentes catégories d'âge, la tranche d'âge allant de 12 ans à 60 ans est la plus touchée par rapport aux autres tranches avec un taux de **57,34%** (Annexe IV).



**Figure 5**: Répartition des souches d'entérobactéries selon l'âge des patients.

## VI. Criblage des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

La totalité des souches d'entérobactéries sélectionnées selon leurs résistances vis-à-vis des  $\beta$ -lactamines (pénicillines, céphalosporines, et/ou carbapénèmes) (Annexe V), ont été testées par le carba-NP test dans le but de cribler les souches productrices de  $\beta$ -lactamases de types carbapénémases.

Les résultats obtenus ont montré des taux de résistance élevés pour la plupart des  $\beta$ -lactamines. On a noté que **5,60%** (8/143) des souches testées sont intermédiaires aux carbapénèmes, comprenant 3 souches de *K. pneumoniae* et 3 souches d'*E. coli* sont isolées au niveau du laboratoire du Dr Ait Bachir, une souche de *K. pneumoniae*, et une souche de *P. mirabilis* au niveau du laboratoire du Dr Djama, et Dr Lalaoui respectivement.

## VII. Analyse phénotypique des souches productrices de carbapénémases

### VII.1. Carba-NP test modifié

Le carba-NP test effectué sur les 143 souches d'entérobactéries a révélé la production de carbapénémase chez quatre souches (carba-NP test positif). Il est négatif chez 129 souches et non interprétables chez 10 autres souches (Annexe VI).

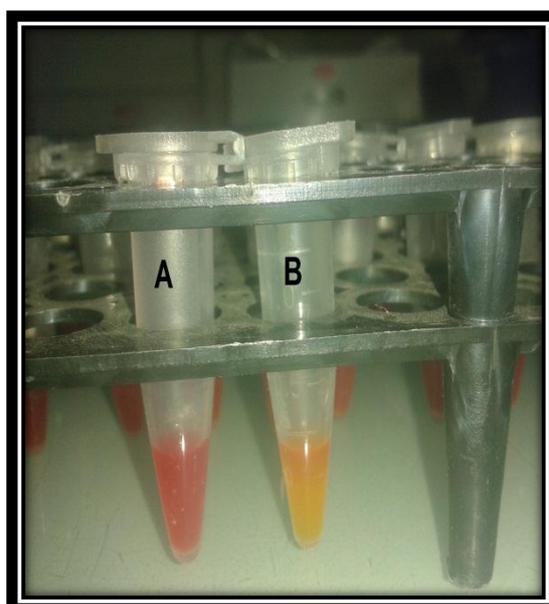
Le tableau ci-dessous et la figure 6 montrent les souches productrices de carbapénémases.

**Tableau VII :** Résultats du carba-NP test modifié.

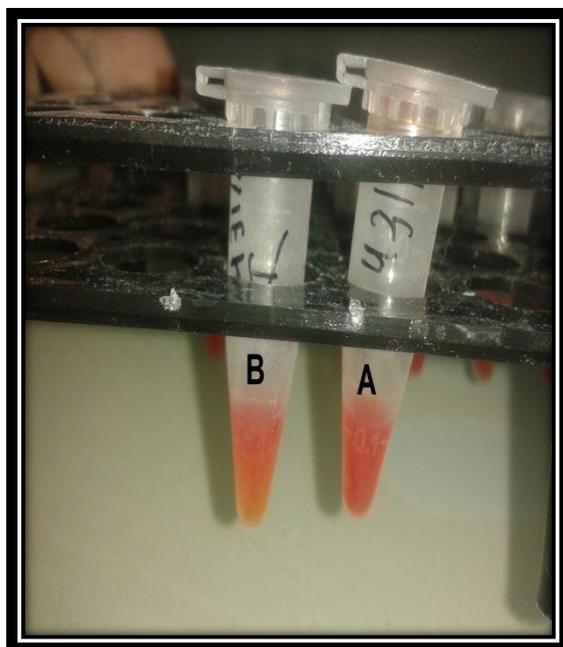
| Code    | Souches              | Tube A | Tube B       | Duré de l'apparition de la couleur | Interprétation              |
|---------|----------------------|--------|--------------|------------------------------------|-----------------------------|
| 16/17   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Jaune        | 30 min                             | Production de carbapénémase |
| 1856/31 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Orange       | 1h30 min                           | Production de carbapénémase |
| 3431/8  | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Jaune/orangé | 45 min                             | Production de carbapénémase |
| 820     | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | orange       | 1h                                 | Production de carbapénémase |



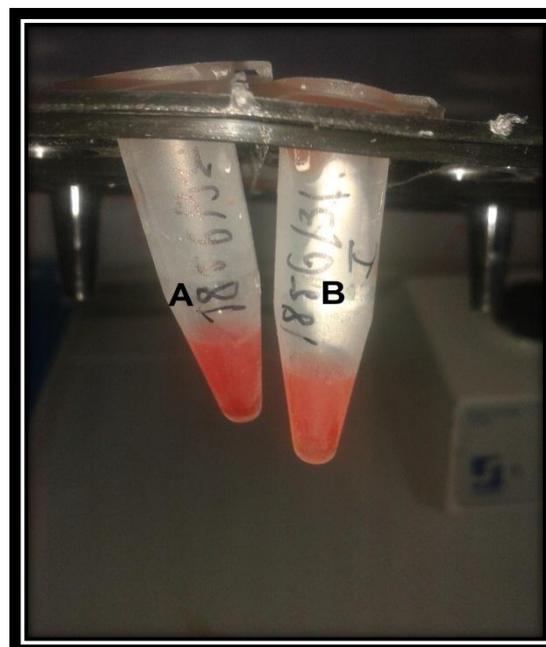
Souche 820



Souche 16/17



Souche 3431/08



Souche 1856/31

**Figure 6** : Résultat de carba- NP test pour les quatre souches productrices de carbapénèmase.

Les caractéristiques des quatre souches d'entérobactéries positives dans le carba-NP test sont présentées dans le tableau VIII.

**Tableau VIII** : Caractéristiques des souches productrices de carbapénèmase.

| Code    | Souches              | Date de prélèvement | Age    | Sexe | Source | Laboratoire privé |
|---------|----------------------|---------------------|--------|------|--------|-------------------|
| 16/17   | <i>K. pneumoniae</i> | 17/03/2015          | 45 ans | F    | ECBU   | Dr Ait Bachir     |
| 1856/31 | <i>K. pneumoniae</i> | 31/03/2015          | 62 ans | F    | ECBU   | Dr Ait Bachir     |
| 3431/8  | <i>K. pneumoniae</i> | 08/04/2015          | 67 ans | F    | PUS    | Dr Ait Bachir     |
| 820     | <i>K. pneumoniae</i> | 07/04/2015          | 69 ans | M    | ECBU   | Dr Djama          |

Ces souches sont isolées de différents prélèvements pathologiques, 3 souches sont issues des urines, et une souche de pus. 3 souches ont été isolées des patients du sexe féminin et 1 souche chez le sexe masculin.

**VII.2. Test de Hodge modifié**

Ce test est positif pour toutes les souches le carba-NP test positif à l'exception de la souche *K. pneumoniae* (1856/31). Le test est positif lorsqu'on observe une déformation de la zone d'inhibition à l'intersection entre une strie et la culture d'*E. coli* ATCC 25922 (Figure 7).



**Souche 16/17**



**Souche 3431/08**



**Souche 820**

**Figure 7 : Résultats du test de Hodge modifié.**

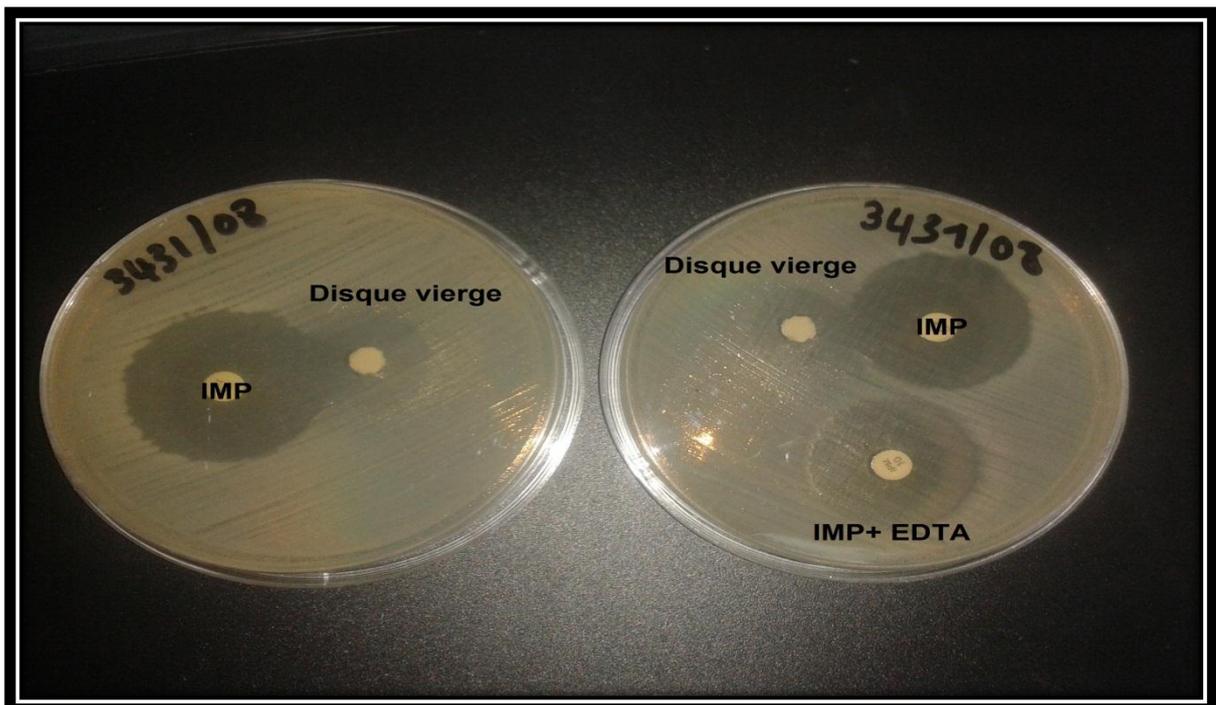
### VII.3. Détection des métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ L)

#### ➤ Test de synergie

Au terme de la période d'incubation, le résultat du test de synergie EDTA-IMP des 04 souches positives pour le carba-NP test, montre que le test est positif pour la souche de *K. pneumoniae* (3431/08), par l'apparition d'une synergie entre les deux disques, indiquant ainsi, la production d'une carbapénèmases de type M $\beta$ L.

#### ➤ Test des disques combinés

On a observé que le diamètre d'inhibition autour du disque EDTA-IMP est supérieur à celui obtenu avec le disque d'IMP seul ( $\geq 14$  mm) de cette souche de *K. pneumoniae* (3431/08) (Figure 8).



**Figure 8:** Résultats du test d'inhibition à l'EDTA (Souche de *K. pneumoniae* 3431/08).

### VIII. Résistance des souches aux $\beta$ -lactamines

Les résultats de l'antibiogramme réalisé sur les quatre souches d'entérobactéries montrent que les souches 16/17, 1856/31 et 3431/8 sont résistantes à l'AMC, FOX, CTX, CAZ, FEP, MEM, ETP et intermédiaire à l'IMP et la souche 820 présente une résistance à l'AMC, FEP, et intermédiaire à l' ETP mais sensible aux autres  $\beta$ -lactamines (tableau VIII).

**Tableau VIII** : sensibilité des souches d'entérobactéries aux  $\beta$ -lactamines testées.

| Souches<br>ATB | 16/17 | Diamètre<br>Ø (mm) | 3431/08 | Diamètre<br>Ø (mm) | 820 | Diamètre<br>Ø (mm) | 1856/31 | Diamètre<br>Ø (mm) |
|----------------|-------|--------------------|---------|--------------------|-----|--------------------|---------|--------------------|
| AMC            | R     | 06                 | R       | 06                 | R   | 06                 | R       | 06                 |
| FOX            | R     | 6                  | R       | 06                 | S   | 24                 | R       | 06                 |
| CTX            | R     | 11                 | R       | 06                 | S   | 29                 | R       | 06                 |
| CAZ            | I     | 19                 | R       | 06                 | S   | 31                 | R       | 06                 |
| FEP            | R     | 6                  | R       | 06                 | R   | 19                 | R       | 06                 |
| ATM            | I     | 23                 | R       | 12                 | S   | 26                 | S       | 25                 |
| IMP            | I     | 21                 | S       | 29                 | S   | 24                 | S       | 25                 |
| MEM            | R     | 11                 | I       | 18                 | S   | 24                 | I       | 18                 |
| ETP            | R     | 06                 | R       | 17                 | I   | 24                 | R       | 14                 |
| GEN            | S     | 23                 | I       | 12                 | S   | 30                 | S       | 20                 |
| AK             | S     | 20                 | S       | 21                 | S   | 25                 | S       | 20                 |
| NA             | I     | 14                 | I       | 19                 | R   | 06                 | S       | 22                 |
| CIP            | S     | 25                 | S       | 22                 | S   | 23                 | S       | 35                 |
| CL             | R     | 14                 | S       | 15                 | S   | 18                 | R       | 12                 |

**Légende :** **AMC** : Amoxicilline-Acide clavulanique, **FOX** : Céfoxitine, **CTX** : Céfotaxime, **CAZ** : Céftazidime, **FEP** : Céfépime, **ATM** : Aztréonam, **IMP** : Imipénème, **ETP** : Ertapénème, **MEM** : Méropénème, **GEN** : Gentamycine, **AK** : Amikacine, **NA** : Acide nalidixique, **CIP** : Ciprofloxacine, **CL** : Colistine, **R** : Résistant, **S** : Sensible, **I** : Intermédiaire.

#### VIII.1. Etude de la sensibilité des souches aux autres familles d'antibiotiques

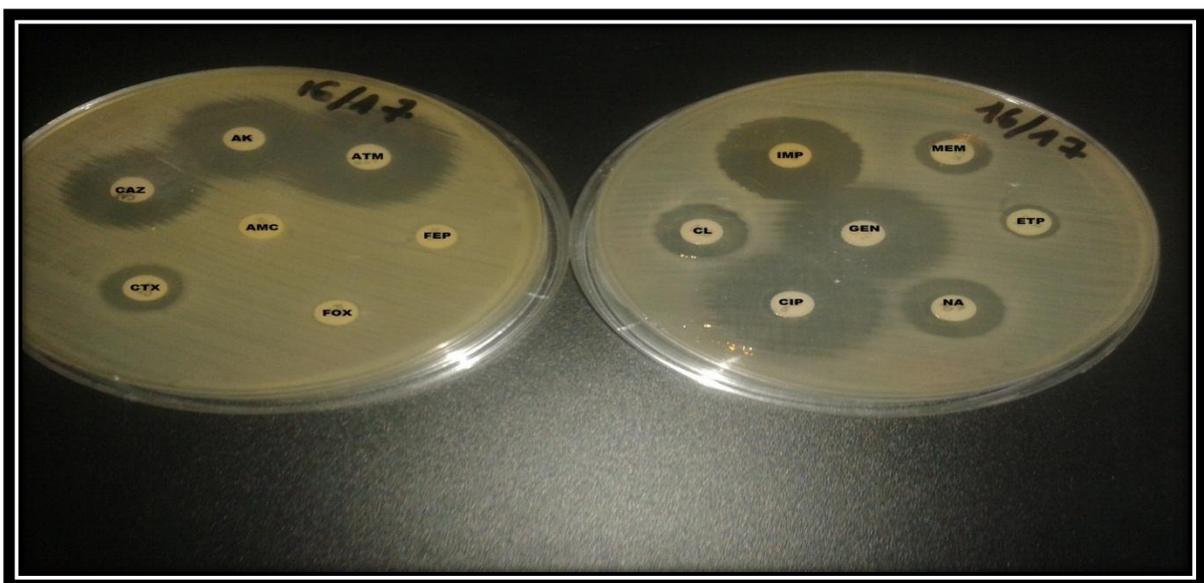
Les souches productrices de carbapénèmases sont sensibles aux autres familles d'antibiotiques (aminosides, quinolones, fluoroquinolones, polymyxines).

La souche 16/17 sensible aux aminosides, fluoroquinolones, intermédiaire aux quinolones et résistante aux polymyxines.

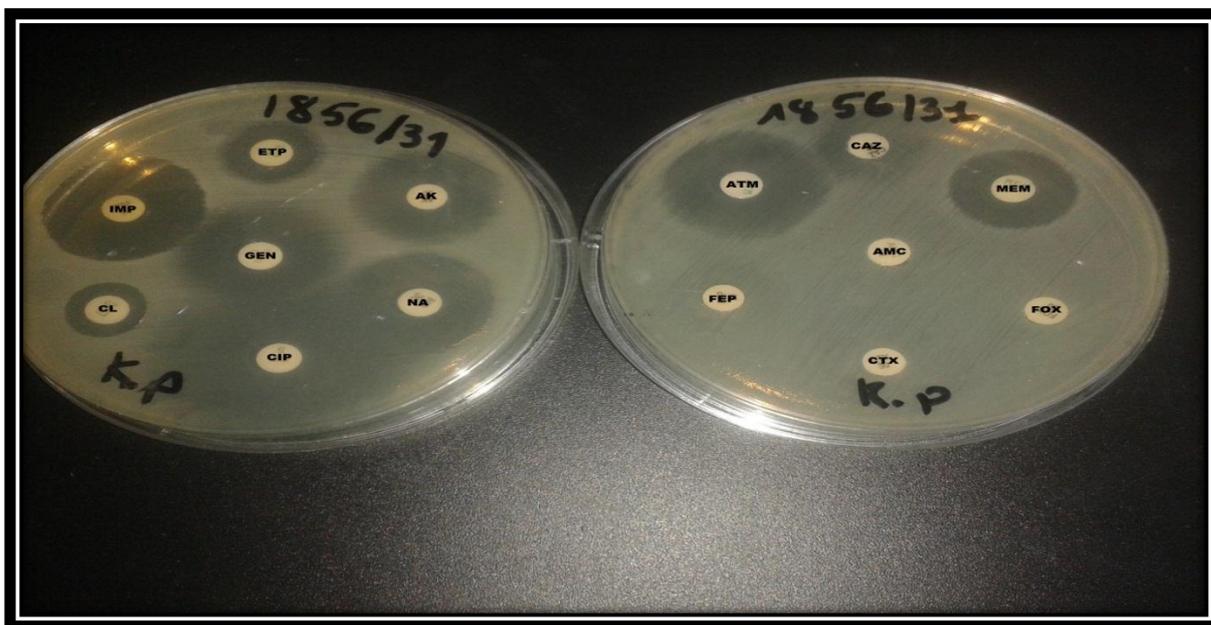
La souche 3431/08 est sensible/intermédiaire aux aminosides, intermédiaire aux quinolones, sensible aux fluoroquinolones et aux polymyxines, alors que la souche 1856/31 est sensible aux aminosides, quinolones et fluoroquinolones, mais elle résiste aux polymyxines. Enfin, la souche 820 résiste aux quinolones est sensible à toutes les autres familles d'antibiotiques (figure 9).



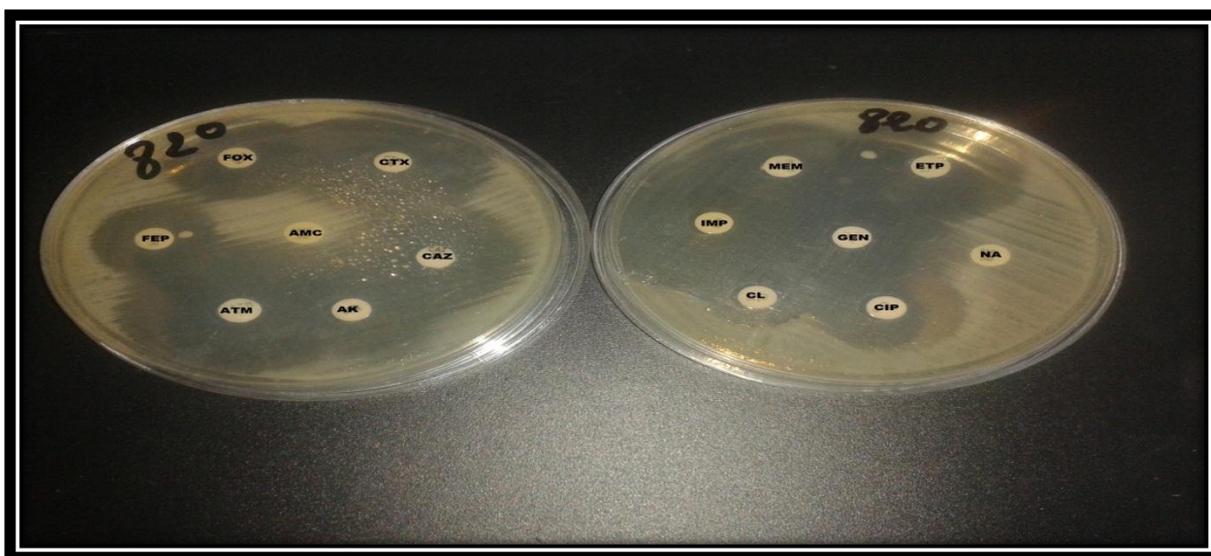
L'antibiogramme de la souche *K. pneumoniae* 3431/8.



L'antibiogramme de la souche de *K. pneumoniae* 16/17.



L'antibiogramme de la souche de *K. pneumoniae* 1856/31.



L'antibiogramme de la souche de *K. pneumoniae* 820.

**Figure 9** : Résultats de l'antibiogramme des souches carba NP test positif.

# **DISCUSSION**

Les entérobactéries sont des bactéries fréquemment isolées dans les laboratoires de bactériologie (**Bao et al., 2013**), et sont responsables de nombreuses infections communautaires et nosocomiales notamment les infections urinaires, les gastro-entérites sévères et respiratoires...etc (**Gueye, 2007**). Particulièrement dans les pays en voie de développement, *E. coli* et *Klebsiella spp* étant les espèces les plus souvent isolées (**Bao et al., 2013 ; Rangaiahagari et al., 2013**).

Elles sont capables de développer de nombreux mécanismes de résistance tel que la production de  $\beta$ -lactamases à forte activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes, les carbapénèmases, qui appartiennent aux classes A, B et D d'Ambler (**Queenan et al., 2007**).

Le but de ce travail était de cribler des souches productrices de carbapénèmases parmi des souches résistantes aux  $\beta$ -lactamines isolées aux niveaux de cinq laboratoires d'analyses médicales privés de la wilaya de Béjaia.

La détection phénotypique des différentes carbapénèmases est basée sur leur capacité ou non à hydrolyser des substrats particuliers ainsi que sur leurs profils d'inhibition en présence de certains composés. Plusieurs tests phénotypiques sont disponibles commercialement, mais leur efficacité peut être limitée par la fréquente co-habitation de plusieurs  $\beta$ -lactamases différentes au sein d'une même souche bactérienne. Seule l'utilisation de tests moléculaires permet de confirmer la prédiction des tests phénotypiques et d'identifier clairement le(s) gène(s) impliqué(s) dans le mécanisme de résistance (**Philippon et al., 2006**).

L'analyse de l'antibiogramme est généralement la première étape dans la détection des carbapénèmases. L'ertapénème est un indicateur très fiable dû à sa grande sensibilité, mais il est peu spécifique. Il doit être couplé à une autre carbapénème (ex : méropénème) pour augmenter la spécificité. De plus, la résistance à une carbapénème n'implique pas automatiquement la présence d'une carbapénèmase; des tests supplémentaires doivent être entrepris pour identifier le mécanisme de résistance.

Nous avons sélectionné les souches sur la base de leur résistance à au moins une  $\beta$ -lactamine. Ce choix est fondé sur le fait que l'utilisation des carbapénèmes dans les laboratoires se limite à l'imipénème, et sa présence dans l'antibiogramme est parfois

absente. Ce carbapénème ne constitue pas la molécule de choix pour le criblage des carbapénèmases, vue la sensibilité de certaines carbapénèmases à cette molécule.

Dans cette étude, sur les 143 souches d'entérobactéries résistantes au moins à un ATB testé, **5,60%** soit 8 sont intermédiaires à l'imipénème dont 4 sont des *K. pneumoniae*, 3 souches d'*E. coli* et 1 souche de *P. mirabilis*. Tandis que toutes autres souches (135 souches) restent sensibles aux carbapénèmes. Ce taux reste faible, comparé à une autre étude menée sur des souches uropathogènes d'origine communautaire isolées en Inde et qui montre un taux de résistance à l'imipénème de **75,86%** pour les souches de *K. pneumoniae* (**Prakash et al. 2013**).

Dans la plupart des études, les souches isolées proviennent majoritairement des urines. Dans cette étude, 7 souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes ont été isolées à partir des prélèvements urinaires et 1 souche à partir de pus. Alors que dans une étude antérieure réalisée dans le même laboratoire Ait Bachir sur des souches des entérobactéries isolées entre mars à avril 2012 aucune souche résistante à l'IMP n'a été enregistrée (**Nait amara et al., 2012**).

Nous avons utilisée une technique biochimique « Modified Carba NP test (MCNP) » permettant la détection rapide des carbapénèmases chez les bactéries à Gram négatif (*A. baumannii*, *P. aeruginosa* et les *Entérobactéries*) en utilisant un protocole simple après avoir apporté des modifications sur des protocoles déjà publiés (**Nordmann et al., 2012 ; Dortet et al., 2012 ; Dortet et al., 2014**), élaboré par **Bakour et al., 2014**. Les avantages de ce protocole « MCNP » par rapport aux autres peuvent être résumés en 3 points essentiels :

- Détection des carbapénèmases chez différents types de bactéries (*Acinetobacter*, *Pseudomonas* et *Entérobactéries*) en utilisant un seul protocole ;
- Révélation très rapide des résultats en particulier dans le cas des espèces d'*Entérobactéries* et de *Pseudomonas* productrices d'enzymes de type métallo- $\beta$ -lactamases ( $t < 1$  minutes) ;
- détection de la production d'enzymes de type carbapénèmases avant même l'identification des souches bactériennes. Cette technique est non seulement rapide, mais aussi, simple, peu coûteuse, et peut être utilisée en routine dans tous les laboratoires, notamment ne disposent pas de biologie moléculaire.

Dans cette étude, ce test est effectué sur la totalité des souches. Ce test était positif chez quatre souches indiquant la production de carbapénèmase.

Le test de Hodge modifié permet de détecter les carbapénèmases de classes A et D, mais il peut engendrer des résultats faussement positifs chez les souches possédant une AmpC surexprimée. D'autre part, les carbapénèmases de classe B peuvent ne pas être détectées par ce test (**Rai et al., 2011**). Ce test peut parfois être faussement négatif, notamment avec les souches productrices de carbapénèmases de type NDM-1. L'ajout de ZnSO<sub>4</sub> (100 µg/ml) dans le milieu permet d'augmenter très notablement la sensibilité du test dans ce cas. Un test d'inhibition par des inhibiteurs spécifiques des β-lactamases de classe B (EDTA ou acide dipicolinique) est également utile dans ce cas. Le test de Hodge peut parfois être faussement positif pour les souches ayant un défaut d'accumulation des carbapénèmes associé à la production de céphalosporinases et/ou de BLSE. La réalisation du test de Hodge modifié en ajoutant de la cloxacilline sur le disque d'értapénème (déposer 10 µl d'une solution aqueuse à 75 mg/ml de cloxacilline sur le disque d'értapénème) permet d'éliminer les faux positifs liés à la production de céphalosporinase (**Annexe 1, 2012**). Les inconvénients de cette méthode sont sa durée (24-48h), son manque de spécificité et de sensibilité. Elle nécessite donc une certaine expérience. Ce test est sensible pour la détection des carbapénèmases (surtout KPC et OXA-48), mais ne fournit pas d'information sur le type de carbapénèmase mis en cause (**Girlich et al., 2011**).

Durant cette étude, ce test est positif pour toutes les souches positives pour le carba-NP test à l'exception de la souche 1856/31.

D'autres caractéristiques peuvent être utilisées, comme les inhibiteurs pour différencier les carbapénèmases.

Les carbapénèmases de classe A sont habituellement inhibées par l'acide boronique et l'acide clavulanique, Les enzymes de type KPC sont capables d'hydrolyser presque toutes les β-lactamines : pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames (aztréonam) ; seule l'activité des céphamycines et de la céftazidime est peu modifiée. Parmi les céphalosporines de troisième génération, le céfotaxime est la molécule la plus hydrolysée, et parmi les carbapénèmes, KPC possède l'affinité la plus élevée pour le méropénème, elles sont faiblement inhibées par l'acide clavulanique et le tazobactame (**Cuzon et al., 2010**). La première souche productrice de KPC (KPC-1=KPC-2) a été

identifiée en 1996 en Caroline du Nord aux Etats-Unis dans une souche de *K. pneumoniae*. Cette découverte fut rapidement suivie par la description d'autres variantes (KPC-3 à KPC-23). En quelques années, les producteurs KPC étaient répandus dans le monde et ont été décrits dans la partie continentale des Etats-Unis (**Kontopoulou et al., 2010**). Dans certains cas, **30 %** des souches de *K. pneumoniae* expriment une BLSE de type KPC (+) (**Nordmann et al., 2009**) et en particulier à Porto Rico, la Colombie, la Grèce, Israël, et la Chine. Les épidémies de producteurs KPC ont également été signalées dans de nombreux pays européens et en Amérique du Sud (**Kontopoulou et al., 2010**).

En Algérie, une seule étude réalisée par Bakour *et al.*, 2015 rapportant la description d'une KPC3 chez un enfant de 6 mois avec hydrocéphalie qui était admis au service de neurochirurgie du CHU de Sétif. Après analyse d'un échantillon du liquide céphalo-rachidien, une souche de *K. pneumoniae* a été isolée et identifiée.

Les carbapénèmases de classe B (VIM, IMP...) confèrent la résistance à diverses  $\beta$ -lactamines telles que les pénicillines avec une sensibilité variable à la pipéracilline, aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, aux carbapénèmes ou encore aux céphamycines. Seul l'aztréonam semble peu ou pas inactivé (**Barrial et Scotet , 2006**). Elles ont été également décrites dans le monde entier avec une forte prévalence en Europe du Sud et en Asie. Leur hôte le plus habituel est *K. pneumoniae* avec des niveaux d'expression de la résistance aux carbapénèmes variables. Initialement retrouvées dans une souche d'*E. coli* en Grèce (VIM-1), ces métalloenzymes sont apparues rapidement dans des isolats de *K. pneumoniae* et d'autres entérobactéries et sont devenues endémiques en Grèce et dans d'autres pays d'Europe (**Heller et al., 2011**). NDM-1 est l'une des métallo- $\beta$ -lactamases les plus récemment isolées (**Hsueh, 2010**), une diffusion internationale importante, identifiée dès 2010 au moins en Inde, au Pakistan et en Grande-Bretagne chez *K. pneumoniae* et *E. coli* en milieu hospitalier et également en milieu communautaire (**Nordmann et al., 2010**). En Algérie, ces enzymes sont isolées pour la première fois chez *A. baumannii* par Boulanger *et al.* en 2012 (**Boulanger et al., 2012**) ; et Bakour *et al.* en 2014 (**Bakour et al., 2014**).

Entre Janvier et Mai 2008, cinq souches d'entérobactéries résistantes à l'IMP étaient isolées à partir de deux patients au service de réanimation de l'hôpital militaire d'Alger. Ces souches étaient productrices de carbapénèmases de type métallo- $\beta$ -lactamase (VIM-19) (**Frederic et al., 2010**).

Enfin, OXA-48, carbapénèmase appartenant à la classe D, est l'une des carbapénèmases les plus récemment décrites. Ces enzymes hydrolysent les aminopénicillines, les carboxypenicillines, et partiellement l'imipénème malgré une grande affinité de l'enzyme pour ce substrat. Son activité n'est pas inhibée par l'acide clavulanique ou le tazobactam. En absence d'autres mécanismes de résistance (autres  $\beta$ -lactamases de type BLSE ou AmpC plasmidique, perte de porines, ou pompes à efflux), elle n'entraîne qu'une légère diminution de la sensibilité aux carbapénèmes. De plus, l'hydrolyse des céphalosporines est quasi-inexistante. Elle a émergé en Turquie à partir d'une souche de *K. pneumoniae* (KP 11978) et diffusé dans d'autres pays du pourtour méditerranéen (Canton *et al.*, 2012, Carrèr *et al.*, 2008). Leur distribution dans le monde entier comprend maintenant des pays d'Europe (Cuzon *et al.*, 2008 ; Potron *et al.*, 2011), du pourtour méditerrané (Potron *et al.*, 2011) et d'Afrique (Liban, Tunisie, Israël, Egypte) (Matar *et al.*, 2010 ; Lahlaoui *et al.*, 2012 ; Mocquet *et al.*, 2011). Des souches ont été aussi détectées en Argentine (Castanheira *et al.*, 2011). Depuis, des épidémies ont été décrites à différents endroits du globe, inclut notamment des pays d'Afrique du Nord (Benouda *et al.* 2010), du Moyen-Orient (Dortet *et al.*, 2012).

En Algérie, deux études rapportent la description d'OXA-48 chez *K. pneumoniae* (S103/11) isolées en Octobre 2011 à partir de deux cultures de sang appartenant à un patient masculin âgé de 18 mois qui a eu une leucémie , hospitalisé dans le service de pédiatrie de l'hôpital militaire d'Alger (Aggoune *et al.*, 2014) et une autre souche d'*E. coli* isolée de pus chez une personne de 78 ans, admis à la salle de chirurgie générale au niveau de l'hôpital militaire de Constantine (Agabou *et al.*, 2014).

L'analyse de l'antibiogramme réalisé sur les quatre souches productrices de carbapénèmases a donné les résultats suivants :

La souche 16/17 est résistante à l'augmentin, céphalosporines (1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, et 4<sup>ème</sup> G), monobactam, et aux carbapénèmes, ce phénotype correspond aux carbapénèmases de classe A (probablement une KPC). Elle présente une résistance aux quinolones, polymyxines mais sensible aux aminosides et aux fluoroquinolones.

La souche 1856/31 est résistante à l'augmentin, céphalosporines (1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, et 4<sup>ème</sup> G), et aux carbapénèmes, mais sensible aux monobactams. Cette souche a donné un résultat négatif avec l'EDTA. Cette souche produit une carbapénèmase de classe D

(probablement une OXA-48). Le test d'EDTA était négatif ce qui exclut la production d'une M $\beta$ L, associée à un autre mécanisme de résistance. Elle résiste aux polymyxines et sensible aux quinolones, fluoroquinolones et aux aminosides.

Il existe également plusieurs tests commerciaux permettant la détection spécifique des souches produisant des métallob-lactamases, ils sont basés sur le principe de la synergie entre des carbapénèmes et l'action d'agent chélatant l'ion Zn<sup>2+</sup> responsable de l'activité de ces enzymes. Les carbapénèmes les plus utilisés sont l'imipénème et l'ertapénème et l'inhibiteur qui est le plus souvent l'EDTA (Nordman *et al.*, 2012).

La souche 3431/8 résistante à l'augmentin, céphalosporines (1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, et 4<sup>ème</sup> G), monobactame, et aux carbapénèmes, et le test de synergie M $\beta$ L est positif ce qui indique la production d'une carbapénémase de classe B (probablement une M $\beta$ L) associé à une autre  $\beta$ -lactamase. Elle résiste aux quinolones, résiste et/ou sensible aux aminosides et présente une sensibilité aux autres antibiotiques testés.

Au Yémen en 2013, l'analyse phénotypique de résistance aux carbapénèmes réalisée par Qasem Sameer Ahmed Ali a montré que 10 souches (8 *K. pneumoniae* et 2 *E. cloacae*) étaient productrices de carbapénémases de type métallob-lactamase. Parmi ces souche, 6 sont isolée au milieu communautaire.

La souche 820 résistante aux aminopenicillines+clavulanate, céphalosporines de 4<sup>ème</sup> G, et aux carbapénèmes avec une sensibilité aux monobactames, suggère la production d'une carbapénémase de classe D (OXA-48). Elle résiste aux quinolones, et sensible à toutes les autres familles d'antibiotiques testés.

Les proportions des bactéries productrices de carbapénémases varient grandement en fonction de la région géographique. Par exemple, on estime la prévalence des bactéries productrices de carbapénémases autour de 3 à 5% en France en 2009, comparativement à plus de 80% en Inde (Nordman *et al.*, 2011).

Au Maroc, une étude réalisée en 2013 par Ghita Yahyaoui a montré que 4 souches d'entérobactéries (2 souches d'*E. coli* et 2 souche de *K. pneumoniae*), résistent aux carbapénèmes par production d'une OXA-48.

Une étude réalisée par Potron *et al* dans une période allant de 2001 au 2011 a montré que 62,62% des souches de *K. pneumoniae* sont productrices de carbapénèmases de type OXA-48 (Potron *et al.*, 2013).

En suisse, ANRESIS (Centre Suisse Pour le contrôle de l'antibiorésistance, a rapporté 65 souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes en 2011, contre 46 souches en 2010 et 27 souches en 2009 (Abbas *et al.*, 2012).

L'émergence de plus en plus fréquente de souches de *K. pneumoniae* productrices de plusieurs  $\beta$ -lactamases en général associées à des résistances à d'autres familles d'ATB, conduit à une véritable impasse thérapeutique. Les plasmides de *K. pneumoniae* portent également le plus souvent d'autres gènes de résistance, notamment aux aminosides, aux fluoroquinolones (gènes *qnr*) et/ou à d'autres b-lactamines, entraînant une multirésistance de ces souches et offrant la possibilité de co-transfert de gènes de résistance à d'autres antibiotiques (Nordmann *et al.*, 2009)

# CONCLUSION

Au cours de cette étude, des souches d'entérobactéries ont été collectées au niveau de cinq laboratoires d'analyses médicales privés situés dans la wilaya de Bejaia durant une période de deux mois.

Parmi les souches d'entérobactéries, **74,13%** sont des d'*E. coli*, suivi par *K. pneumoniae*, avec un taux de **14,69%**. Huit souches ont présenté une résistance ou une sensibilité diminuée aux carbapénèmes.

Le carba-NP test était positif chez quatre souches signifiant la production de carbapénémases. En effet, **2,79%** (4/143) des souches isolées sont productrices de carbapénémases.

Le test de Hodge modifié est positif pour trois souches de *K. pneumoniae* (observation d'une image de trèfle).

L'analyse phénotypique de résistance aux carbapénèmes a montré qu'une souche de *K. pneumoniae* (16/17) est productrice de carbapénémase de classe A (probablement une KPC). La souche 3431/08 est productrice de carbapénémase de classe B (probablement une MβL), qui est détectée par le test à l'EDTA (observation d'une image de synergie), associé à une autre β-lactamase. La souche 820 produit une carbapénémase de classe D (probablement OXA-48) et la souche 1856/31 produit probablement une carbapénémase de classe D (OXA-48) associée à un autre mécanisme de résistance.

Les carbapénémases sont le plus souvent associées à des résistances à d'autres familles d'antibiotiques contribuant à la multirésistance aux antibiotiques de ces souches. Une fois établie, cette multirésistance ne régresse pas facilement. Le risque d'impasses thérapeutiques est réel surtout qu'il n'existe pas de perspectives proches de mise sur le marché de nouveaux antibiotiques anti-Gram négatifs et que de nouvelles carbapénémases ont une activité hydrolytique encore plus étendue vis-à-vis des carbapénèmes.

La surveillance de l'évolution de la résistance aux antibiotiques dans le temps et dans l'espace nous permettra d'éviter plusieurs impasses thérapeutiques. L'étude de ces mécanismes de résistance peut également aider dans la recherche de nouvelles molécules antimicrobiennes.

Les résultats obtenus au cours de notre étude restent préliminaires et méritent d'être exploités et complétés par :

- L'étude d'un plus grand nombre de souches ;
- L'étude de certains facteurs de risque (tel que l'âge, le sexe du patient, antibiothérapie, l'hospitalisation préalable et diabète, etc.) dans l'acquisition de souches résistantes ;
- L'utilisation de la biologie moléculaire pour identifier les gènes qui codent pour les carbapénèmases.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

---

### A

**Abbas M, Cherkaoui A, Fankhauser C, Harbarth S et Schrenzel J. (2012).** Carbapénémases : implications cliniques et épidémiologiques pour la Suisse. *Revue Medical Suisse*. **338**: 882-889.

**Agabou A, Pantel A, Ouchenane Z, Lezzar N, Khemissi S, Satta D, Sotto A et Lavigne JP. (2014).** First description of OXA-48-producing *Escherichia coli* and the pandemic clone ST131 from patients hospitalized at a military hospital in Algeria. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. **33**: 1641–1646.

**Aggoune N , Tali-Maamar H , Assaous F , Benamrouche N , Naim M et Rahal K. (2014).** Emergence of plasmid mediated carbapenemase OXA-48 in a *Klebsiella pneumoniae* strain in Algeria *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. **2**: 327–329.

**Annexe 1. (2012).** Lettre d'information du CA-SFM concernant la detection de la production de carbapenemases chez les enterobacteries. 56-57p.

### B

**Bakour S, Loucif L, Brunel JM, Touati A et Rolain JM.** Rapid identification of Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* using a Modified Carba NP test (Soumis).

**Bakour S, Sahli F, Touati A et Rolain JM. (2015).** Emergence of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* ST512 isolated from cerebrospinal fluid of a child in Algeria. *New Microbe and New Infection*. **3**: 34–36.

**Bakour S, Touati A, Bachiri T, Sahli F, Tiouit D, Naim M, Azouaou M et Rolain JM. (2014).** First report of 16S rRNA methylase ArmA-producing *Acinetobacter baumannii* and spread of metallo- $\beta$ -lactamase NDM-1 in Algerian hospitals. *Journal Infection and Chemotherapy*. **20**: 696-701.

## Références bibliographiques

---

**Bao L, Peng R, Ren X, Ma R, Li J et Wang Y. (2013).** Analysis of some common pathogens and their drug resistance to antibiotics. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. **29**: 135–139.

**Barrial K et Scotet J. (2006).** Classification raisonnée des  $\beta$ -lactamases chez les bacilles Gram négatif perspectives d'évolution. *DES Bacteriologie*. 38p.

**Benouda A, Touzani O, Khairallah MT, Araj GF et Matar GM. (2010).** First detection of oxacillinase-mediated resistance to carbapenems in *Klebsiella pneumoniae* from Morocco. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. **104**: 327-330.

**Boulanger A, Naas T, Fortineau N, Figueiredo S et Nordmann P. (2012).** NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **56**: 2214-2215.

### C

**Canton R, Akova M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore DM, Miriagou V, Naas T, Rossolini GM, Samuelsen O, Seifert H, Woodford N et Nordmann P. (2012).** Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. **18**: 413-431.

**Carrër A, Fortineau N et Nordmann P. (2010).** Use of ChromID Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase Medium for Detecting Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*. *Journal of Clinical Microbiology*. **48**: 1913–1914.

**Carrër A, Poirel L, Eraksoy H, Cagatay AA, Badur S et Nordmann P. (2008).** Spread of OXA-48-Positive Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Istanbul, Turkey. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **52**: 2950-2954.

**Carrër A, Poirel L, Yilmaz M, Akan OA, Feriha C, Cuzon G, Matar G, Hondrelick P et Nordmann P. (2010).** Spread of OXA-48-encoding plasmid in Turkey and beyond. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **54**: 1369-73.

## Références bibliographiques

---

**Castanheira AM, Deshpande LM, Mathai D, Bell JM, Jones RN et Mendes RE. (2011).** Early Dissemination of NDM-1 and OXA-181-Producing *Enterobacteriaceae* in Indian Hospitals: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006-2007. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **55** : 1274–1278.

**Cavallo JD, Fabre R, Jehl F, Rapp C et carrabé E. (2004).** Bêta-lactam antibiotics. *EMC-Maladies Infectieuses*. **1**: 129–202.

**Cuzon G, Naas T, Bogaerts P, Glupczynski Y et Nordmann P. (2008).** Plasmid-encoded carbapenem-hydrolyzing  $\beta$ -Lactamase OXA-48 in an Imipenem susceptible *K. pneumoniae* strain from Belgium. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **52**: 3463-3464.

**Cuzon G, Naas T et Nordmann P. (2010).** KPC carbapenemases: What issue in clinical microbiology. *Pathologie Biologie*. **58**: 39-45.

**Cuzon G, Ouanich J, Gondret R, Naas T et Nordmann P. (2011).** Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **55**: 2420-3.

## D

**Dortet L, Poirel L, Al Yaqoubi F et Nordmann P. (2012).** NDM-1, OXA-48 and OXA-181 carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Sultanate of Oman. *Clinical Microbiology and Infection*. **18**: 144-148.

**Dortet L, Poirel L, Errera C et Nordmann P. (2014).** CarbAcineto NP Test for Rapid Detection of Carbapenemase-Producing *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology*. **52**: 2359-2364.

## Références bibliographiques

---

### F

**Frederic R, Aggoune-Khinache N, Delmas J, Malek N et Bonnet R. (2010).** Novel VIM Metallo- $\beta$ -Lactamase Variant from Clinical Isolates of *Enterobacteriaceae* from Algeria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. **54**: 466–470.

### G

**Ganta SR, Perumal S, Pagadala SR, Samuelsen O, Spencer J, Pratt RF et Buynak JD. (2009).** Approaches to the simultaneous inactivation of metallo and serine-beta-lactamases. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters*. **19**: 1618–22.

**Ghita Y. (2013).** Les entérobactéries productrices de carbapénèmases: Etude prospective. Thèse Doctora de biologie médicale. Université SIDI MOHAMMED BEN ABDALLAH, Faculté de médecine et de pharmacie. 49p.

**Girlich D, Poirel L et Nordmann P. (2011).** Value of the Modified Hodge Test for Detection of Emerging Carbapenemases in *Enterobacteriaceae*. *Journal of Clinical Microbiology*. **50**: 477–479.

**Grall N, Andremont A et Armand-Lefèver L. (2011).** Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ?. *Journal des Anti-infectieux*. **16** : 16.

**Gueye O. (2007).** Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à Gram négatif. Thèse doctorat. Université cheikh Anta Diop de Daka. 120p.

### H

**Heller I, Grif K et Orth D. (2011).** Emergence of VIM-1-carbapenemase-producing *E. cloacae* isolates in the Tyrol, Austria. London, 21nd ECCMID, Poster 1344.

**Hsueh PR. (2010).** New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase-1 (NDM-1): An Emerging Threat Among *Enterobacteriaceae*. *Journal of the Formosan Medical Association*. **109**: 685–687

### J

**Jeong SH, Bae IK, Park KO, An YJ, Sohn SG, Jang SJ, Sung KH, Yang KS, Lee K, Young D et Lee SH. (2006).** Outbreaks of Imipenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing Carbapenemases in Korea. *The Journal of Microbiology*. **44**: 423-431.

### K

**Kontopoulou K, Protonotariou E, Vasilakos K, Kriti M, Koteli A, Antoniadou E et Sofianou D. (2010).** Hospital outbreak caused by *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-2  $\beta$ -lactamase resistant to colistin. *The Journal of Hospital Infection*. **76**: 70-3.

**Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, Chaudhary U, Doumith M, Giske CG, Irfan S, Krishnan P, Kumar AV, Maharjan S, Mushtaq S, Noorie T, Paterson DL, Pearson A, Perry C, Pike R, Rao B, Ray U, Sarma JB, Sharma M, Sheridan E, Thirunarayan MA, Turton J, Upadhyay S, Warner M, Welfare W, Livermore DM, et Woodford N. (2010).** Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*. **10**: 597-602.

### L

**Lahlaoui H, Poirel L, Barguellig F, Moussa MB et Nordmann P. (2012).** Carbapenem hydrolysing class D  $\beta$ -Lactamase OXA-48 in *Klebsiella pneumoniae* isolates from Tunisia. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. **31**: 937-939.

**Lee K, Kim CK, Yong D, Jeong SH, Yum JH, Seo YH, Docquier JD et Chong Y. (2010).** Improved performance of the modified Hodge test with Mac Conkey agar for screening carbapenemases producing Gram-negative bacilli. *Journal of Microbiological Methods*. **83**: 149–152.

**Livermore DM et Woodford N. (2006).** The beta-lactamase threat in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Trends in Microbiology*. **14**: 413-20.

## Références bibliographiques

---

### M

**Martinez-Martinez L. (2008).** Extended-spectrum beta-lactamases and the permeability barrier. *Clinical Microbiology and Infection*. **14**: 82-9.

**Matar GM, Dandache I, Carrër A, Khairallah MT, Nordmann P, Sabra A et Araj GF. (2010).** Spread of OXA-48-mediated resistance to carbapenems in Lebanese *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* that produce extended spectrum  $\beta$ -lactamase. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. **104**: 271-274.

**Mataseje LF, Boyd DA, Hoang L, Imperial M, Lefebvre B, Miller M, Poutanen SM, Roscoe D, Willey BM et Mulvey MR. (2013).** Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase-48 and oxacillinase-181 in Canada, 2011. *Emerging Infectious Diseases*. **19**: 157-160.

**Moquet O, Bouchiat C, Kinana A, Seck A, Arouna O, Bercion R, Breurec S et Garin B. (2011).** Class D OXA-48 Carbapenemase in Multidrug-Resistant *Enterobacteriaceae*, Senegal. *Emerging Infectious Diseases*. **17**: 143-144.

### N

**Nat Amara L, Amir, Touati A, Mezhoud H et Belhadi K (2012).** Caractérisation phénotypique de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées des prélèvements pathologiques en médecine de ville. Mémoire de fin de cycle de microbiologie. Université A/MIRA de Béjaia, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Corte. 25p.

**Nordmann P. (2010).** Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. *Médecine/Sciences*. **26** : 950-959.

**Nordmann P et Carrër A. (2010).** Les carbapénémases des entérobactéries. *Archives de Pédiatrie*. **17**: 154-162.

## Références bibliographiques

---

**Nordmann P, Cuzon G et Naas T. (2009).** The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*. **9**: 228-36.

**Nordmann P, Dortet L et Poirel L. (2012).** Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm!. *Trends in Molecular Medicine*. **18**: 263–272.

**Nordmann P, Gniadkowski M, Giske CG, Poirel L, Woodford N et Miriagou V. (2012).** Identification and screening of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Clinical Microbiology and Infection*. **18**: 432-8.

**Nordmann P, Naas T et Poirel L. (2011).** Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases*. **17**: 1791-8.

**Nordmann P, Poirel L, Walsh TR et Livermore DM. (2011).** The emerging NDM carbapenemases. *Trends in Microbiology*. **19**: 588-95.

### P

**Philippon A et Arlet G. (2006).** [Beta-lactamases of Gram negative bacteria: neverending clockwork!]. *Annales de Biologie Clinique (Paris)*. **64**: 37-51.

**Poirel L, Abdelaziz MO, Bernabeu S et Nordmann P. (2013).** Occurrence of OXA-48 and VIM-1 carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Egypt. *International Journal Antimicrobial Agents*. **41**: 90-91.

**Poirel L, Héritier C, Tolün V et Nordmann P. (2004).** Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **48**: 15-22.

**Poirel L, Pitout JD et Nordmann P. (2007).** Carbapenemases: molecular diversity and clinical consequences. *Future Microbiology*. **2**: 501-12.

## Références bibliographiques

---

**Potron A, Kalpoe J et Nordmann P. (2011).** European dissemination of a single OXA-48-producing *K. pneumoniae* clone. *Clinical Microbiology and Infection*. **17**: 24-26.

**Potron A, Poirel L, Rondinaud E et Nordmann P. (2013).** Intercontinental spread of OXA-48 beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae over a 11-year period, 2001 to 2011. *Eurosurveillance*.**18**: 1-14.

**Prakash D et Saxena RS. (2013).** Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Urban Community of Meerut City, India. *International Scholarly Research Notices Microbiology*. **2013**: 13.

### Q

**Qasem S. (2013).** Caractérisation des phénotypes de résistance aux antibiotiques des souches de bacilles à Gram négatif isolées dans quelques hôpitaux du Yémen. Thèse de Magister de Microbiologie appliquée aux substances antimicrobiennes. Université de A/MIRA, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 63p.

**Queenan AM et Bush K. (2007).** Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*. **20**: 440-58.

### R

**Rai S, Manchanda V, Singh NP et Kaur IR. ( 2011).** Zinc-dependent carbapenemases in clinical isolates of family Enterobacteriaceae. *Indian Journal of Medical Microbiology*. **29**: 275-279.

**Rangaiahagari A, Uwizeyimana JP, Nyirabanzi J, Ngoga E et Wane J. (2013).** Antibiotic sensitivity patterns of Enterobacteriaceae isolated at king Faisal hospital, Kigali - a three years study. *Rwanda Medical Journal*. **70**: 11-14.

## Références bibliographiques

---

### S

**Schwaber MJ et Carmeli Y. (2008).** Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae : a potential threat. *JAMA*. **300**: 2911-3.

### W

**Walsh TR, Toleman MA, Poirel L et Nordmann P. (2005).** Metallo-beta-lactamases: the quiet before the storm?. *Clinical Microbiology Reviews*. **18**: 306-325.

**Walther-Rasmussen J et Hoiby N. (2007).** Class A carbapenemases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **60**: 470-82.

**Wolff M, Joly-Guillou ML et Pajot O. (2008).** Le point sur les carbapénèmes. *Réanimation*. **17**: 242-250.

**Wolff M, Joly-Guillou ML et Pajot O. (2009).** Les carbapénèmes. *Réanimation*. **18**: 199-208.

### Y

**Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, Alberti S, Bush K et Tenover FC. (2001).** Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-1 from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **45**: 1151-61.

**Yong D, Lee K, Yum JH, Shin HB, Rossolini GM et Chong Y. (2002).** Imipenem-EDTA Disk Method for Differentiation of Metallo  $\beta$ -Lactamase-Producing Clinical Isolates of *Pseudomonas spp* and *Acinetobacter spp*. *Journal of Clinical Microbiology*. **40**: 3798–3801.

**Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K et Walsh TR. (2009).** Characterization of a new metallo  $\beta$ -lactamase gene, bla<sub>NDM-1</sub>, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **53**: 5046-54.

### Z

**Zhao WH, Chen G, Ito R et Hu ZQ. (2009).** Relevance of resistance levels to carbapenems and integron-borne blaIMP-1, blaIMP-7, blaIMP- 10 and blaVIM-2 in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Medical Microbiology*. **58**: 1080-5.

[www.lahey.org/studie](http://www.lahey.org/studie).

# **ANNEXES**

## Annexes I

Composition des milieux de cultures (g/l d'eau distillée).

| <b>Gélose Hektoen</b>     |         |
|---------------------------|---------|
| Protéose peptone          | 12      |
| Extrait de levure         | 03      |
| Chlorure de sodium        | 05      |
| Thiosulfate de sodium     | 05      |
| Sels biliaires            | 09      |
| Citrate de fer ammoniacal | 1.5     |
| Salicine                  | 02      |
| Lactose                   | 12      |
| Saccharose                | 12      |
| Fuchsine acide            | 0,04    |
| Bleu de bromothymol       | 0,065   |
| Agar                      | 14      |
| pH                        | 7,5±0,2 |

| <b>Gélose Nutritive</b> |         |
|-------------------------|---------|
| Peptone de viande       | 10      |
| Extrait de viande       | 03      |
| Extrait de levure       | 03      |
| Chlorure de sodium      | 05      |
| Agar                    | 18      |
| pH                      | 7,3±0,2 |

| <b>Gélose Mac Conkey</b> |         |
|--------------------------|---------|
| Peptone de caséine       | 17      |
| Peptone de viande        | 03      |
| Sels biliaires           | 1.5     |
| Cristal violet           | 0,001   |
| Lactose                  | 10      |
| Rouge neutre             | 0,03    |
| Chlorure de sodium       | 05      |
| Agar                     | 13,5    |
| ZnSO <sub>4</sub>        | 0,07    |
| pH                       | 7,1±0,2 |

## Annexes I

| <b>Gélose Mueller Hinton</b> |         |
|------------------------------|---------|
| Hydrolysât acide de caséine  | 17,5    |
| Infusion de viande           | 02      |
| Amidon                       | 1,5     |
| Agar                         | 17      |
| pH                           | 7,4±0,2 |

| <b>ChroMagar orientation</b> |    |
|------------------------------|----|
| Extrait de levure et peptone | 17 |
| Chromogenic mix              | 01 |
| Agar                         | 15 |
| pH                           | 07 |

| <b>Milieu Urée-Indole</b> |       |
|---------------------------|-------|
| Tryptophane               | 03    |
| Phosphate monopotassique  | 01    |
| Phosphate bipotassique    | 01    |
| Chlorure de sodium        | 05    |
| Urée                      | 20    |
| Alcool à 95               | 10 ml |
| Rouge de phénol           | 0,025 |
| pH                        | 07    |

| <b>Gélose TSI (Tree Sugar and Ion)</b> |         |
|--|---------|
| Tryptone                               | 14      |
| Extrait de levure                      | 03      |
| Extrait de viande                      | 03      |
| Glucose                                | 01      |
| Lactose                                | 10      |
| Saccharose                             | 10      |
| Chlorure de sodium                     | 05      |
| Thiosulfate de sodium                  | 0,3     |
| Citrate ferrique ammoniacal            | 0,3     |
| Rouge de phynol                        | 0,024   |
| Agar                                   | 13,5    |
| PH                                     | 7,4±0,2 |

## Annexes I

| <b>Citrate de Simmons</b>     |         |
|-------------------------------|---------|
| Ammonium dihydrogenophosphate | 01      |
| Phosphate dipotassique        | 01      |
| Chlorure de sodium            | 05      |
| Citrate de sodium             | 02      |
| Sulfate de magnésium          | 0,2     |
| Bleu de bromothymol           | 0,08    |
| Agar                          | 20      |
| pH                            | 6,6±0,1 |

| <b>Clark et Lubs</b>   |    |
|------------------------|----|
| Peptone                | 05 |
| Glucose                | 05 |
| Phosphate bipotassique | 05 |
| pH                     | 07 |

| <b>Mannitol-Mobilité</b>    |      |
|-----------------------------|------|
| Peptone tryptique de viande | 10   |
| Nitrate de potassium        | 01   |
| Mannitol                    | 7,5  |
| Rouge de phénol             | 0,04 |
| Agar                        | 04   |
| pH                          | 7,6  |

| <b>Bouillon nitraté</b> |         |
|-------------------------|---------|
| Infusion cerveau-coeur  | 25      |
| Nitrate de potassium    | 10      |
| pH                      | 7,2±0,2 |

**Tableau I** : Lecture de la galerie API 20E (Bio-Mérieux).

| Tests                 | Composant actif                      | Réaction /enzyme               | Résultats                              |                              |
|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--|------------------------------|
|                       |                                      |                                | Négatif                                | Positif                      |
| ONPG                  | Ortho-nitro-phényl-galactopyranoside | B-galactosidase                | incolore                               | Jaune(1)                     |
| <u>ADH</u>            | Arginine                             | Arginine dihydrolase           | Jaune                                  | Rouge/Orangé(2)              |
| <u>LDC</u>            | Lysine                               | Lysine décarboxylase           | Jaune                                  | Orange                       |
| <u>ODC</u>            | Ornithine                            | Ornithine décarboxylase        | Jaune                                  | Rouge /Orangé(2)             |
| <u>CIT</u>            | Citrate de sodium                    | Utilisation du citrate         | Vert pâle /Bleu                        | Bleu-vert/Bleu(3)            |
| <u>H<sub>2</sub>S</u> | Thiosulfate de sodium                | Production de H <sub>2</sub> S | Incolore/grisâtre                      | Dépôt noire/Fin liseré       |
| <u>URE</u>            | Urée                                 | Uréase                         | Jaune                                  | Rouge/Orangé                 |
| TDA                   | Tryptophane                          | Tryptophane désaminase         | TDA / Immédiat                         |                              |
|                       |                                      |                                | Jaune                                  | Marron foncé                 |
| IND                   | Tryptophane                          | Production d'indole            | James/immédiat ou IND/2mn              |                              |
|                       |                                      |                                | Incolore/Jaune                         | Rose/anneau rouge            |
| <u>VP</u>             | Pyruvate de sodium                   | Production d'acétoïne          | VP <sub>1</sub> +VP <sub>2</sub> /10mn |                              |
|                       |                                      |                                | Incolore                               | Rosé-rouge                   |
| <u>GEL</u>            | Gélatine de kohn                     | Gelatinase                     | Non diffusion                          | Diffusion des pigments noirs |
| GLU                   | Glucose                              | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| MAN                   | Mannitol                             | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| INO                   | Inositol                             | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| SOR                   | Sorbitol                             | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| RHA                   | Rhamnose                             | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| SAC                   | Saccharose                           | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| MEL                   | Melibiose                            | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| AMY                   | Amygdaline                           | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| ARA                   | Arabinose                            | Fermentation/Oxydation (4)     | Bleu/Bleu-vert                         | Jaune                        |
| OX                    | Sur papier filtre                    | Cytochrome-oxydase             | OX/1 à 2 mn                            |                              |
|                       |                                      |                                | Incolore                               | Violet                       |

## Annexe II

| NO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>NO <sub>2</sub> | Tube GLU                | Production de NO <sub>2</sub><br><br>Réduction au stade N <sub>2</sub> | NIT <sub>1</sub> +NIT <sub>2</sub> /2-3mn |          |
|---|-------------------------|--|---|----------|
|   |                         |  | Jaune                                     | Rouge    |
|   |                         |  | Zn  |          |
|   |                         |  | Rouge                                     | Jaune    |
| MOB   | (API<br>M)(Microscope)  | Mobilité   | Immobile                                  | Mobile   |
| MAC   | Milieu de<br>Mac Conkey | Culture sur  | Absence                                   | Présence |
| OF  | Glucose (API OF)        | Fermentation : sous<br>huile   | Vert                                      | Jaune    |
|   |                         | Oxydation : à l'air  | Vert                                      | Jaune    |

(1): Une très légère couleur est également positive.

(2) : Une couleur orange apparaissant après 24h d'incubation doit être considérée négative.

(3) : Lecture dans la cupule (zone aérobie).

(4) : La fermentation commence dans la partie inférieure des tube, l'oxydation commence dans la cupule.

**Tableau I :** Diamètre des zones d'inhibition éditée par le CA-SFM/EUCAST, 2014.

| Antibiotiques                      | Abréviation | Charges<br>( $\mu\text{g}$ ) | Ø critique<br>(mm) |     | Concentration<br>critique $\mu\text{g/ml}$ |     |
|------------------------------------|-------------|------------------------------|--------------------|-----|--|-----|
|                                    |             |                              | S $\geq$           | R < | S $\leq$                                   | R > |
| Ampicilline                        | AMP         | 10                           | 14                 | 14  | 8  | 8   |
| Amoxicilline                       | AMX         | 25                           | 21                 | 16  | 4  | 8   |
| Amoxicilline-Acide<br>clavulanique | AMC         | 30                           | 17                 | 17  | 8  | 8   |
| Céfalotine                         | KZ          | 30                           | 18                 | 12  | 8  | 32  |
| Céfépime                           | CFM         | 30                           | 24                 | 21  | 16   | 16  |
| Céfixime                           | CN          | 5                            | 17                 | 17  | 1  | 1   |
| Céfotaxime                         | CTX         | 30                           | 26                 | 23  | 1  | 2   |
| Céftazidime                        | CAZ         | 30                           | 26                 | 21  | 1  | 4   |
| Imipénème                          | IMP         | 10                           | 22                 | 16  | 2  | 8   |
| Ertapénème                         | ERT         | 10                           | 25                 | 22  | 0,5  | 1   |
| Méropénème                         | MER         | 10                           | 22                 | 16  | 2  | 8   |
| Aztréonam                          | ATM         | 30                           | 24                 | 21  | 1  | 4   |
| Ciprofloxacine                     | CIP         | 5                            | 22                 | 19  | 0,5  | 1   |
| Acide nalidixique                  | NA          | 30                           | 20                 | 15  | 8  | 16  |
| Norfloxacine                       | NO          | 30                           | 22                 | 19  | 0,5  | 1   |
| Ofloxacine                         | OFX         | 5                            | 22                 | 19  | 0,5  | 1   |
| Acide pipémidique                  | PI          | 20                           | 19                 | 14  | 8  | 16  |
| Péfloxacine                        | PF          | 5                            | 22                 | 16  | 1  | 4   |
| Chloramphénicol                    | C           | 30                           | 17                 | 17  | 8  | 8   |
| Colistine                          | CL          | 25                           | 15                 | 15  | 2  | 2   |
| Nitrofurantoïne                    | NIT         | 100                          | 11                 | 11  | 64   | 64  |
| Triméthoprimesulfaméthoxazole      | SXT         | 25                           | 16                 | 13  | 2  | 4   |
| Gentamicine                        | GEN         | 10                           | 17                 | 14  | 2  | 4   |
| Amikacine                          | AK          | 30                           | 16                 | 13  | 8  | 16  |

**Tableau I :** Répartition des souches selon la l'âge, le sexe et la nature de prélèvement.

| Code    | Souches              | Age     | Sexe | Type de prélèvement |
|---------|----------------------|---------|------|---------------------|
| 025/8   | <i>E. coli</i>       | 40 ans  | M    | SPC                 |
| 010/11  | <i>E. coli</i>       | 32 ans  | F    | ECBU                |
| 027/12  | <i>E. coli</i>       | 33 ans  | F    | PV                  |
| 102/12  | <i>E. coli</i>       | 36 ans  | F    | PV                  |
| 80/16   | <i>E. coli</i>       | 35 ans  | F    | ECBU                |
| 16/17   | <i>K. pneumoniae</i> | 45 ans  | F    | ECBU                |
| 37/18   | <i>K. pneumoniae</i> | 6 mois  | M    | ECBU                |
| 008/19  | <i>E. coli</i>       | 83 ans  | M    | Copros              |
| 58/19   | <i>E. coli</i>       | 82 ans  | M    | ECBU                |
| 63/19   | <i>K. pneumoniae</i> | 74 ans  | F    | ECBU                |
| 79/21   | <i>E. coli</i>       | 25 ans  | F    | ECBU                |
| 65/22   | <i>E. coli</i>       | 30 ans  | F    | ECBU                |
| 70/22   | <i>E. cloacae</i>    | 50 ans  | M    | ECBU                |
| 70/22   | <i>E. coli</i>       | 50 ans  | M    | ECBU                |
| 237/23  | <i>P. mirabilis</i>  | 82 ans  | M    | ECBU                |
| 383/23  | <i>E. coli</i>       | 19 ans  | F    | PUS                 |
| 525/24  | <i>E. coli</i>       | 21 ans  | M    | ECBU                |
| 518/24  | <i>E. coli</i>       | 49 ans  | F    | ECBU                |
| 678/25  | <i>E. coli</i>       | 4 ans   | F    | ECBU                |
| 742/25  | <i>E. coli</i>       | 22 ans  | F    | ECBU                |
| 890/25  | <i>E. coli</i>       | 1 ans   | F    | ECBU                |
| 1290/29 | <i>E. coli</i>       | 38 ans  | F    | ECBU                |
| 1402/30 | <i>K. pneumoniae</i> | 53 ans  | F    | ECBU                |
| 1800/30 | <i>K. pneumoniae</i> | 23 ans  | F    | ECBU                |
| 1819/30 | <i>E. coli</i>       | 65 ans  | F    | ECBU                |
| 1856/31 | <i>K. pneumoniae</i> | 62 ans  | F    | ECBU                |
| 2227/1  | <i>E. coli</i>       | 27 mois | F    | ECBU                |
| 2465/4  | <i>K. pneumoniae</i> | 4 ans   | F    | ECBU                |
| 2679/5  | <i>E. coli</i>       | 18 ans  | F    | ECBU                |
| 2854/6  | <i>E. coli</i>       | 70 ans  | F    | ECBU                |
| 2877/6  | <i>E. coli</i>       | 7 mois  | M    | ECBU                |
| 3039/7  | <i>E. coli</i>       | 30 ans  | F    | ECBU                |
| 3061/7  | <i>E. coli</i>       | 3 ans   | F    | ECBU                |
| 3188/7  | <i>E. coli</i>       | 28 ans  | F    | ECBU                |
| 3374/8  | <i>E. coli</i>       | 43 ans  | F    | PV                  |
| 3431/8  | <i>K. pneumoniae</i> | 67 ans  | F    | PUS                 |

|         |                      |          |   |      |
|---------|----------------------|----------|---|------|
| 3559/9  | <i>E. coli</i>       | 63 ans   | F | ECBU |
| 3574/9  | <i>E. coli</i>       | 30 ans   | F | ECBU |
| 3971/12 | <i>E. coli</i>       | 64 ans   | F | ECBU |
| 4551/15 | <i>K. pneumoniae</i> | 27 jours | F | ECBU |
| 4677/15 | <i>E. coli</i>       | 4 ans    | F | ECBU |
| 4717/15 | <i>E. coli</i>       | 7 mois   | F | ECBU |
| 4767/15 | <i>K. pneumoniae</i> | 51 ans   | F | ECBU |
| 4773/15 | <i>E. coli</i>       | 31 ans   | F | ECBU |
| 4809/16 | <i>E. coli</i>       | 29 ans   | F | ECBU |
| 542/19  | <i>E. coli</i>       | 3 mois   | F | ECBU |
| 6149/23 | <i>E. coli</i>       | 78 ans   | M | ECBU |
| 6333/25 | <i>E. coli</i>       | 63 ans   | F | ECBU |
| 2525    | <i>E. coli</i>       | 37 ans   | M | ECBU |
| 4730    | <i>E. coli</i>       | 80 ans   | M | ECBU |
| 4823    | <i>E. coli</i>       | 45 ans   | F | ECBU |
| 5146    | <i>E. coli</i>       | 3 mois   | F | ECBU |
| 5182    | <i>E. coli</i>       | 27 ans   | M | ECBU |
| 5567    | <i>E. coli</i>       | 74 ans   | F | ECBU |
| 5293    | <i>P. mirabilis</i>  | 49 ans   | F | ECBU |
| 5051    | <i>E. coli</i>       | 90 ans   | F | ECBU |
| 5373    | <i>P. mirabilis</i>  | 74 ans   | F | ECBU |
| 6288    | <i>K. Pneumoniae</i> | 44 ans   | M | ECBU |
| 6455    | <i>E. coli</i>       | 50 ans   | M | ECBU |
| 6322    | <i>P. mirabilis</i>  | 56 ans   | F | ECBU |
| 5402    | <i>E. coli</i>       | 37 ans   | F | ECBU |
| 11127   | <i>E. coli</i>       | 40 ans   | F | ECBU |
| 11297   | <i>P. mirabilis</i>  | 46 ans   | F | ECBU |
| 1578    | <i>K. Pneumoniae</i> | 28 ans   | F | ECBU |
| 199     | <i>E. coli</i>       | 59 ans   | F | ECBU |
| 1453    | <i>E. coli</i>       | 21 ans   | F | ECBU |
| 433     | <i>E. coli</i>       | 33 ans   | F | ECBU |
| 1481    | <i>K. Pneumoniae</i> | 54 ans   | F | ECBU |
| 1048    | <i>E. coli</i>       | 84 ans   | F | ECBU |
| 502     | <i>P. mirabilis</i>  | 60 ans   | M | ECBU |
| 11875   | <i>E. coli</i>       | 5 ans    | M | ECBU |
| 5510    | <i>E. coli</i>       | 32 ans   | F | ECBU |
| 11649   | <i>E. coli</i>       | 31 ans   | F | ECBU |
| 1578    | <i>K. Pneumoniae</i> | 28 ans   | F | ECBU |
| 1481    | <i>K. Pneumoniae</i> | 54 ans   | F | ECBU |
| 3311    | <i>E. coli</i>       | 11 mois  | M | ECBU |
| 3393    | <i>E. coli</i>       | 11 ans   | M | ECBU |
| 1819    | <i>P. mirabilis</i>  | 16 mois  | M | ECBU |
| 2382    | <i>P. vulgaris</i>   | 27 ans   | F | ECBU |
| 2407    | <i>E. coli</i>       | 14 ans   | F | ECBU |

|       |                      |         |   |      |
|-------|----------------------|---------|---|------|
| 5586  | <i>E. coli</i>       | 25 ans  | F | ECBU |
| 815   | <i>E. Coli</i>       | 20 ans  | F | ECBU |
| 578   | <i>E. Coli</i>       | 47 ans  | F | ECBU |
| 801   | <i>E. Coli</i>       | 4 ans   | M | ECBU |
| 738   | <i>P. mirabilis</i>  | 29 ans  | F | ECBU |
| 9     | <i>E. Coli</i>       | 40 ans  | F | ECBU |
| 939   | <i>E. Coli</i>       | 45 ans  | F | ECBU |
| 932   | <i>P. mirabilis</i>  | 72 ans  | F | ECBU |
| 760   | <i>E. Coli</i>       | 23 ans  | F | ECBU |
| 3428  | <i>E. Coli</i>       | 76 ans  | M | ECBU |
| 957   | <i>E. Coli</i>       | 19 ans  | F | ECBU |
| 988   | <i>E. Coli</i>       | 67 ans  | F | ECBU |
| 119   | <i>E. Coli</i>       | 45 ans  | F | ECBU |
| 671   | <i>E. Coli</i>       | 32 ans  | F | ECBU |
| 681   | <i>E. Coli</i>       | 22 ans  | F | ECBU |
| 750   | <i>E. Coli</i>       | 47 ans  | F | ECBU |
| 691   | <i>E. Coli</i>       | 7 ans   | F | ECBU |
| 818   | <i>E. Coli</i>       | 15 ans  | F | ECBU |
| 820   | <i>K. pneumoniae</i> | 69 ans  | F | ECBU |
| 286   | <i>E. Coli</i>       | 60 ans  | F | ECBU |
| 260   | <i>E. Coli</i>       | 82 ans  | F | ECBU |
| 22    | <i>E. Coli</i>       | 12 ans  | F | ECBU |
| 996   | <i>C. diversus</i>   | 90 ans  | F | ECBU |
| 78    | <i>E. Coli</i>       | 24 ans  | F | ECBU |
| 1381  | <i>E. Coli</i>       | 22 ans  | F | ECBU |
| 396   | <i>E. coli</i>       | 33 ans  | F | ECBU |
| 1050  | <i>K. pneumoniae</i> | 60 ans  | F | ECBU |
| 286   | <i>E. coli</i>       | 76 ans  | M | ECBU |
| 406   | <i>K. pneumoniae</i> | 57 ans  | F | ECBU |
| 314   | <i>E. coli</i>       | 7 mois  | M | ECBU |
| 317   | <i>E. coli</i>       | 45 ans  | F | ECBU |
| 390   | <i>K. pneumoniae</i> | 71 ans  | F | ECBU |
| 11781 | <i>E. coli</i>       | 31 ans  | F | ECBU |
| 11819 | <i>E. coli</i>       | 75 ans  | F | ECBU |
| 11831 | <i>E. coli</i>       | 38 ans  | F | ECBU |
| 12129 | <i>E. coli</i>       | 51 ans  | F | ECBU |
| 12298 | <i>P. mirabilis</i>  | 35 ans  | F | ECBU |
| 12304 | <i>C. diversus</i>   | 65 ans  | F | ECBU |
| H1293 | <i>E. coli</i>       | 45 ans  | F | ECBU |
| H1302 | <i>E. coli</i>       | 36 ans  | F | ECBU |
| 12709 | <i>E. coli</i>       | 25 mois | M | ECBU |
| 12744 | <i>E. coli</i>       | 11 ans  | F | ECBU |
| 12938 | <i>E. coli</i>       | 75 ans  | F | ECBU |
| 13212 | <i>E. coli</i>       | 60 ans  | F | ECBU |
| 13318 | <i>E. coli</i>       | 3 ans   | F | ECBU |

---

|       |                     |          |   |      |
|-------|---------------------|----------|---|------|
| 13429 | <i>E. coli</i>      | 52 ans   | F | ECBU |
| 13440 | <i>E. coli</i>      | 23 ans   | F | ECBU |
| M1972 | <i>E. coli</i>      | 5 ans    | F | ECBU |
| 201   | <i>E. coli</i>      | 61 ans   | F | ECBU |
| 220   | <i>E. coli</i>      | 25 ans   | F | ECBU |
| 592   | <i>E. coli</i>      | 10 mois  | F | ECBU |
| 931   | <i>E. coli</i>      | 25 jours | F | ECBU |
| 967   | <i>E. coli</i>      | 5 ans    | F | ECBU |
| 1231  | <i>E. coli</i>      | 20 ans   | F | ECBU |
| 2179  | <i>P. mirabilis</i> | 7 ans    | F | ECBU |
| 1736  | <i>E. coli</i>      | 24 ans   | F | ECBU |
| DJ/07 | <i>P. mirabilis</i> | 65ans    | F | ECBU |
| 1564  | <i>E. coli</i>      | 77 ans   | F | ECBU |
| 1503  | <i>E. coli</i>      | 87 ans   | F | ECBU |
| 13574 | <i>E. coli</i>      | 78 ans   | F | ECBU |
| 1753  | <i>E. coli</i>      | 68 ans   | F | ECBU |
| 13651 | <i>E. coli</i>      | 28 ans   | F | ECBU |
| 2180  | <i>E. coli</i>      | 60 ans   | F | ECBU |

**Tableau I :** Souches d'entérobactéries collectées au niveau de laboratoire du Dr Ait Bachir et leur résistance aux  $\beta$ -lactamines.

| Code    | Souches              | AMX | AMC | KZ | CTX | CAZ | IMP | NA | PI | CIP | GEN | SXT | NIT | CL |
|---------|----------------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|----|
| 025/8   | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | S   | S   | S   | R  | R  | R   | R   | S   | S   | S  |
| 010/11  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | R  | R   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | S  |
| 027/12  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | S   | I   | S   | R  | R  | R   | S   | R   | S   | S  |
| 102/12  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | S   | S   | S  | S  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 80/16   | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | R  |
| 16/17   | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | R  | R   | I   | I   | R  | S  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 37/18   | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | R  | R   | R   | S   | NT | S  | S   | S   | R   | S   | S  |
| 008/19  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | S   | S   | S   | R  | R  | S   | S   | S   | S   | S  |
| 58/19   | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | R   | R   | S   | R  | R  | R   | S   | S   | S   | S  |
| 63/19   | <i>K. pneumoniae</i> | I   | S   | R  | R   | R   | S   | R  | R  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 79/21   | <i>E. coli</i>       | R   | R   | R  | S   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | R  |
| 65/22   | <i>E. coli</i>       | R   | R   | R  | S   | R   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | S  |
| 70/22   | <i>E. coli</i>       | NT  | R   | NT | NT  | I   | S   | NT | R  | I   | S   | R   | NT  | S  |
| 70/22   | <i>E. cloacae</i>    | R   | S   | R  | R   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 237/23  | <i>P. mirabilis</i>  | R   | R   | R  | R   | I   | S   | R  | R  | S   | S   | R   | R   | R  |
| 383/23  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | I   | S   | R  | R  | R   | S   | S   | S   | R  |
| 525/24  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | R  | I   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | R  |
| 518/24  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | I   | S   | S  | S  | S   | R   | R   | S   | S  |
| 678/25  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | S   | S   | R  | R  | S   | S   | R   | S   | R  |
| 742/25  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | S   | S   | S   | S  | S  | S   | S   | S   | S   | S  |
| 890/25  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | S  | S   | S   | S   | R  | R  | I   | S   | R   | S   | R  |
| 1290/29 | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | S   | S   | S  | S  | S   | S   | R   | S   | R  |
| 1402/30 | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | R  | R   | S   | S   | S  | S  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 1800/30 | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | S  | S   | I   | S   | S  | S  | S   | S   | S   | S   | R  |
| 1819/30 | <i>E. coli</i>       | R   | R   | I  | S   | S   | S   | R  | R  | R   | S   | R   | S   | R  |

|         |                      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---------|----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1856/31 | <i>K. pneumoniae</i> | R | R | R | R | R | I | S | S | S | S | S | R | R |
| 2227/1  | <i>E. coli</i>       | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 2465/4  | <i>K. pneumoniae</i> | R | R | R | R | I | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 2679/5  | <i>E. coli</i>       | R | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 2854/6  | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | I | S | S | S | S | S | R | S | R |
| 2877/6  | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | I | S | S | S | S | S | S | S | R |
| 3039/7  | <i>E. coli</i>       | R | R | S | S | S | I | S | S | S | S | R | S | R |
| 3061/7  | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | I | S | S | S | S | S | R | S | S |
| 3188/7  | <i>E. coli</i>       | R | R | R | S | I | S | R | R | S | S | S | S | S |
| 3374/8  | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 3431/8  | <i>K. pneumoniae</i> | R | R | R | R | R | I | I | I | S | I | R | R | S |
| 3559/9  | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | S | S | R | R | R | S | S | S | S |
| 3574/9  | <i>E. coli</i>       | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 3971/12 | <i>E. coli</i>       | R | R | R | R | R | S | R | R | R | I | R | S | S |
| 4551/15 | <i>K. pneumoniae</i> | R | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 4677/15 | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | S | S | S | S | S | S | R | S | R |
| 4717/15 | <i>E. coli</i>       | R | R | S | S | I | S | R | I | S | S | S | S | R |
| 4767/15 | <i>K. pneumoniae</i> | I | R | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 4773/15 | <i>E. coli</i>       | R | R | I | S | I | S | S | S | S | S | R | S | S |
| 4809/16 | <i>E. coli</i>       | R | R | S | S | S | S | I | S | S | S | R | S | S |
| 542/19  | <i>E. coli</i>       | R | R | R | R | R | I | I | I | S | I | R | S | R |
| 6149/23 | <i>E. coli</i>       | R | R | S | I | S | S | R | R | R | S | R | S | S |
| 6333/25 | <i>E. coli</i>       | R | R | R | S | S | I | S | S | S | S | R | S | R |

**Tableau II :** Souches d'entérobactéries collectées au niveau de laboratoire du Dr Meoualek et leur résistance aux  $\beta$ -lactamines.

| Code  | Souches             | AMP | AMX | AMC | CTX | IMP | NA | CPR | OFX | NO | GEN | SXT | CL |
|-------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|----|-----|-----|----|
| 11781 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | NT  | NT  | R  |
| 11819 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | NT  | NT  | S  |
| 11831 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | R  | NT  | NT  | R  |
| 12129 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | I   | S   | R  | S   | I   | S  | NT  | NT  | R  |
| 12298 | <i>P. mirabilis</i> | S   | S   | S   | S   | S   | R  | S   | S   | I  | NT  | NT  | R  |
| 12304 | <i>C. diversus</i>  | R   | R   | R   | I   | S   | R  | R   | R   | R  | NT  | NT  | R  |
| H1293 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | I   | S   | S  | S   | I   | R  | S   | S   | R  |
| H1302 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | I   | S   | S  | S   | S   | S  | I   | S   | R  |
| 12709 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | R   | S   | R  | S   | I   | S  | I   | R   | R  |
| 12744 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | I   | R   | R  |
| 12938 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | R   | S   | R  | R   | R   | I  | R   | S   | R  |
| 13212 | <i>E. coli</i>      | S   | I   | S   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | S   | R  |
| 13318 | <i>E. coli</i>      | S   | I   | S   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | R   | R  |
| 13429 | <i>E. coli</i>      | S   | I   | S   | S   | S   | R  | S   | S   | S  | S   | S   | R  |
| 13440 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | S   | R  |
| M1972 | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | R   | S  |
| 201   | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | R   | R  |
| 220   | <i>E. coli</i>      | S   | S   | S   | S   | S   | S  | S   | S   | R  | S   | S   | R  |
| 592   | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | NT  | S   | S  | S   | R   | R  |
| 931   | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | R   | S   | R  | S   | S   | S  | I   | R   | R  |
| 967   | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S   | S   | R  |
| 1231  | <i>E. coli</i>      | R   | R   | R   | I   | S   | S  | NT  | S   | S  | R   | S   | R  |
| 2179  | <i>P. mirabilis</i> | S   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S   | R  | S   | S   | R  |

|       |                     |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-------|---------------------|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1736  | <i>E. coli</i>      | R | NT | R | I | S | S | S | S | S | S | R | R |
| DJ/07 | <i>P. mirabilis</i> | R | R  | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R |
| 1564  | <i>E. coli</i>      | S | R  | S | I | S | I | S | S | S | I | R | R |
| 1503  | <i>E. coli</i>      | R | R  | R | S | S | S | S | S | S | I | R | R |
| 13574 | <i>E. coli</i>      | S | I  | S | I | S | S | S | S | S | I | S | R |
| 1753  | <i>E. coli</i>      | R | R  | R | S | S | S | S | S | R | S | R | R |
| 13651 | <i>E. coli</i>      | R | R  | R | S | S | S | S | S | S | S | R | R |
| 2180  | <i>E. coli</i>      | R | R  | R | S | S | R | S | S | S | S | R | R |

**Tableau III :** Souches d'entérobactéries collectées au niveau de laboratoire du Dr Lalaoui et leur résistance aux  $\beta$ -lactamines.

| Code  | Souche               | AMX | AMC | KZ | CTX | CAZ | CFM | IMP | GEN | C  | NA | CIP | NO | PF | OFX | CL | SXT | F  |
|-------|----------------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|-----|----|
| 2525  | <i>E. coli</i>       | NT  | NT  | NT | R   | S   | R   | S   | I   | S  | R  | S   | S  | I  | NT  | S  | R   | R  |
| 4730  | <i>E. coli</i>       | NT  | NT  | NT | NT  | NT  | S   | NT  | NT  | NT | S  | R   | R  | R  | NT  | NT | R   | S  |
| 4823  | <i>E. coli</i>       | NT  | R   | NT | R   | R   | NT  | S   | NT  | S  | NT | NT  | NT | NT | NT  | R  | NT  | NT |
| 5146  | <i>K. Pneumoniae</i> | NT  |     | NT | NT  | R   | NT  | NT  | S   | S  | NT | R   | NT | NT | NT  | R  | NT  | NT |
| 5182  | <i>E. coli</i>       | NT  | NT  | NT | NT  | NT  | R   | S   | NT  | NT | R  | NT  | R  | R  | NT  | NT | R   | S  |
| 5567  | <i>K. Pneumoniae</i> | NT  | R   | NT | NT  | NT  | NT  | S   | NT  | S  | S  | NT  | NT | S  | NT  | R  | NT  | NT |
| 5293  | <i>P. mirabilis</i>  | NT  | R   | NT | NT  | NT  | NT  | S   | NT  | S  | R  | NT  | NT | S  | NT  | R  | NT  | NT |
| 5051  | <i>E. coli</i>       | NT  | R   | NT | NT  | NT  | NT  | S   | NT  | S  | S  | NT  | NT | S  | NT  | R  | S   | NT |
| 5373  | <i>P. mirabilis</i>  | NT  | R   | NT | NT  | NT  | NT  | S   | NT  | S  | R  | NT  | NT | R  | NT  | S  | R   | NT |
| 6288  | <i>K. Pneumoniae</i> | NT  | R   | S  | S   | S   | S   | S   | R   | S  | S  | S   | S  | NT | NT  | S  | S   | NT |
| 6455  | <i>E. coli</i>       | NT  | NT  | S  | S   | NT  | NT  | S   | S   | S  | R  | S   | NT | S  | NT  | NT | R   | S  |
| 6322  | <i>P. mirabilis</i>  | NT  | S   | S  | S   | NT  | NT  | S   | S   | S  | NT | S   | NT | S  | NT  | R  | NT  | S  |
| 5402  | <i>E. coli</i>       | NT  | S   | S  | S   | NT  | NT  | S   | S   | S  | S  | R   | NT | R  | NT  | NT | R   | S  |
| 11127 | <i>E. coli</i>       | NT  | R   | S  | I   | NT  | S   | S   | I   | R  | R  | R   | R  | R  | R   | NT | S   | S  |
| 11297 | <i>P. mirabilis</i>  | NT  | R   | R  | I   | NT  | NT  | I   | S   | S  | S  | S   | I  | I  | R   | R  | I   | S  |
| 1578  | <i>K. Pneumoniae</i> | NT  | NT  | NT | NT  | NT  | NT  | NT  | S   | R  | NT | S   | NT | S  | NT  | NT | R   | S  |

|              |                      |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|--------------|----------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>199</b>   | <i>E. coli</i>       | NT | S  | I  | I  | NT | NT | NT | S  | S  | R  | S  | NT | I  | R  | R  | NT | NT |
| <b>1453</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | S  | I  | NT | NT | S  | I  | S  | S  | S  | S  | S  | S  | NT | NT | NT |
| <b>433</b>   | <i>E. coli</i>       | NT | S  | R  | S  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | S  | S  | S  | R  | S  | S  |
| <b>1481</b>  | <i>K. pneumoniae</i> | NT | R  | I  | S  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | S  | NT | S  | S  | S  | S  |
| <b>1048</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | S  | I  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | S  | S  | S  | R  | S  | S  |
| <b>502</b>   | <i>P. mirabilis</i>  | NT | R  | R  | R  | R  | NT | NT | R  | R  | R  | R  | R  | R  | R  | R  | R  | R  |
| <b>11875</b> | <i>E. coli</i>       | NT | R  | S  | NT | NT | NT | S  | NT | NT | S  | S  | S  | S  | NT | NT | NT | NT |
| <b>5510</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | NT | NT | NT | NT | S  | NT | R  | R  | NT | NT | S  | NT | S  | R  | NT |
| <b>11649</b> | <i>E. coli</i>       | NT | R  | R  | R  | NT | NT | S  | R  | S  | S  | S  | S  | S  | NT | S  | S  | S  |
| <b>1578</b>  | <i>K. pneumoniae</i> | NT | S  | R  | NT | NT | NT | S  | NT | NT | R  | S  |
| <b>3311</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | R  | R  | NT | R  | S  | S  | S  | R  | R  | S  | NT | R  | S  | R  | S  |
| <b>3393</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | R  | R  | NT | R  | S  | S  | S  | I  | S  | S  | NT | I  | R  | S  | S  |
| <b>1819</b>  | <i>P. mirabilis</i>  | NT | R  | NT | NT | NT | NT | NT | I  | S  | NT | NT | R  | NT | R  | NT | R  | R  |
| <b>2382</b>  | <i>P. vulgaris</i>   | NT | R  | R  | S  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | I  | NT | S  | R  | S  | R  |
| <b>2407</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | I  | S  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | S  | NT | S  | S  | S  | S  |
| <b>1481</b>  | <i>K. pneumoniae</i> | NT | R  | I  | S  | NT | NT | NT | S  | S  | S  | S  | S  | NT | S  | S  | S  | S  |
| <b>5586</b>  | <i>E. coli</i>       | NT | R  | R  | R  | NT | R  | S  | R  | S  | R  | R  | S  | NT | R  | R  | R  | S  |

Tableau IV : Souches d'entérobactéries collectées au niveau de laboratoire du Dr Djama et leur résistance aux  $\beta$ -lactamines.

| Code | Souche               | AMP | AMX | AMC | CTX | CN | CFM | GEN | AK | C  | CL | COT | NA | CIP | NO |
|------|----------------------|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|----|----|----|-----|----|-----|----|
| 815  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | I   | S  | R   | S   | S  | S  | R  | I   | S  | NT  | R  |
| 578  | <i>E. Coli</i>       | R   | NT  | R   | S   | S  | S   | R   | S  | S  | S  | NT  | S  | S   | S  |
| 801  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | R  | R  | R   | S  | S   | S  |
| 738  | <i>P. mirabilis</i>  | R   | R   | R   | S   | R  | S   | I   | S  | S  | R  | S   | S  | S   | I  |
| 9    | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | R  | S   | S   | S  | S  | S  | R   | S  | S   | S  |
| 939  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | R  | R   | S  | S   | S  |
| 932  | <i>P. mirabilis</i>  | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | R  | S   | S  | S   | S  |
| 760  | <i>E. Coli</i>       | S   | S   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | R  | S   | S  | S   | S  |
| 3428 | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | R   | R  | S   | S   | S  | S  | S  | NT  | S  | S   | S  |
| 957  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | I   | S  | S   | I   | S  | S  | S  | R   | S  | S   | S  |
| 988  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | I   | S  | S   | R   | S  | NT | S  | R   | S  | S   | S  |
| 119  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | R   | S  | NT  | S  |
| 671  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | R  | R   | S  | S   | S  |
| 681  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | R  | S  | R   | S  | S   | S  |
| 750  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | I   | S  | S  | R  | R   | S  | S   | S  |
| 691  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | R  | S  | R   | S  | S   | S  |
| 818  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | R   | R  | S   | S  |
| 820  | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | R   | I   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | R   | R  | S   | S  |
| 260  | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | NT  | S   | NT | S   | NT  | NT | NT | NT | NT  | I  | S   | S  |
| 286  | <i>E. Coli</i>       | NT  | R   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | S   | R  | S   | R  |
| 22   | <i>E. Coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | S   | S  | S   | S  |
| 996  | <i>C. diversus</i>   | R   | R   | R   | S   | R  | S   | S   | S  | S  | S  | S   | S  | S   | S  |
| 78   | <i>E. Coli</i>       | S   | S   | S   | S   | S  | S   | R   | S  | S  | S  | S   | NT | NT  | NT |
| 1381 | <i>E. Coli</i>       | S   | S   | S   | S   | S  | S   | S   | S  | S  | S  | S   | NT | NT  | NT |

**Tableau V** : Souches d'entérobactéries collectées au niveau de laboratoire du Dr Idjaad et leur résistance aux  $\beta$ -lactamines.

| Code | Souches              | AMP | AMX | AMC | CTX | CIP | OFX | AK | GEN | C | SXT | CL |
|------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|---|-----|----|
| 396  | <i>E. coli</i>       | R   | S   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | R  |
| 1050 | <i>K. pneumoniae</i> | R   | S   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | S  |
| 286  | <i>E.coli</i>        | S   | S   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | S  |
| 406  | <i>K. pneumoniae</i> | R   | S   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | R  |
| 314  | <i>E.coli</i>        | R   | R   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | S  |
| 317  | <i>E. coli</i>       | R   | R   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | R  |
| 390  | <i>K. pneumoniae</i> | R   | R   | R   | S   | S   | S   | S  | S   | S | S   | R  |

**Légende** : **AMP** : Ampicilline, **AMX** : Amoxicilline, **AMC** : Acide clavulanique- Amoxicilline, **KZ** : Céfaloine, **CTX** : Céfotaxime, **CAZ** : Céfotaxime, **CFM** : Céfépime, **CN** : Céfixitine, **IMP** : Imipénème, **GEN** : Gentamicine, **K** : Amikacine, **CIP** : Ciprofloxacine, **OFX** : Ofloxacine, **PF** : Péfloxacine, **NO** : Norfloxacine, **NA** : Acide nalidixique, **C** : Chloramphicol, **CL** : Colistine, **SXT** : Triméthoprimesulfaméthoxazole, **NIT** : Nitrofurantoin, **NT** : Non testé, **S** : Sensible, **I** : Intermédiaire, **R** : Résistant.

Tableau I : Résultats de carba-NP test.

| Code    | Souches              | Tube A | Tube B       | Interprétation    |
|---------|----------------------|--------|--------------|-------------------|
| 025/8   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 010/11  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 027/12  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 102/12  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 80/16   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 16/17   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Jaune        | Positif           |
| 37/18   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 008/19  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 58/19   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 63/19   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 79/21   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 65/22   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 70/22   | <i>E. cloacae</i>    | Orange | Orange       | Non interprétable |
| 70/22   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 237/23  | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 383/23  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 525/24  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 518/24  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 678/25  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 742/25  | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange       | Non interprétable |
| 890/25  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 1290/29 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 1402/30 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 1800/30 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 1819/30 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 1856/31 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Orange       | Positif           |
| 2227/1  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 2465/4  | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 2679/5  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 2854/6  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 2877/6  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3039/7  | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange       | Non interprétable |
| 3061/7  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3188/7  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3374/8  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3431/8  | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Jaune orangé | Positif           |
| 3559/9  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3574/9  | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 3971/12 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 4551/15 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge        | Négatif           |
| 4677/15 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge        | Négatif           |

|         |                      |        |        |                   |
|---------|----------------------|--------|--------|-------------------|
| 4717/15 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 4767/15 | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 4773/15 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 4809/16 | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 542/19  | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 6149/23 | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 6333/25 | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 2525    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 4730    | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 4823    | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 5146    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5182    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5567    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5293    | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5051    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5373    | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 6288    | <i>K. Pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 6455    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 6322    | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5402    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 11127   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 11297   | <i>P. mirabilis</i>  | Orange | Orange | Non interprétable |
| 1578    | <i>K. Pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 199     | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1453    | <i>E. coli</i>       | Orange | Orange | Non interprétable |
| 433     | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1481    | <i>K. Pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1048    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 502     | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 11875   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5510    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 11649   | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1578    | <i>K. Pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1481    | <i>K. Pneumoniae</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 3311    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 3393    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1819    | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 2382    | <i>P. vulgaris</i>   | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 2407    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 5586    | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 815     | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 578     | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 801     | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 738     | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 9       | <i>E. coli</i>       | Rouge  | Rouge  | Négatif           |

|       |                      |       |                 |         |
|-------|----------------------|-------|-----------------|---------|
| 939   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 932   | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 760   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 3428  | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 957   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 988   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 119   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 671   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 681   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 750   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 691   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 818   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 820   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge | Jaune<br>orangé | Positif |
| 286   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 260   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 22    | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 996   | <i>C. diversus</i>   | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 78    | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 1381  | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 396   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 1050  | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 286   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 406   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 314   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 317   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 390   | <i>K. pneumoniae</i> | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 11781 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 11819 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 11831 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12129 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12298 | <i>P. mirabilis</i>  | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12304 | <i>C. diversus</i>   | Rouge | Rouge           | Négatif |
| H1293 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| H1302 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12709 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12744 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 12938 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 13212 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 13318 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 13429 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 13440 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| M1972 | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 201   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |
| 220   | <i>E. coli</i>       | Rouge | Rouge           | Négatif |

---

|       |                     |        |        |                   |
|-------|---------------------|--------|--------|-------------------|
| 592   | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 931   | <i>E. coli</i>      | Orange | Orange | Non interprétable |
| 967   | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1231  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 2179  | <i>P. mirabilis</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1736  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| DJ/07 | <i>P. mirabilis</i> | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1564  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1503  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 13574 | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 1753  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 13651 | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |
| 2180  | <i>E. coli</i>      | Rouge  | Rouge  | Négatif           |

## Résumé

L'objectif de notre travail est de cribler des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par méthode phénotypique.

Des souches d'entérobactéries résistantes à l'augmentin, aux céphalosporines et /ou aux carbapénèmes ont été collectées au niveau de cinq laboratoires d'analyses médicales privés de la wilaya de Béjaia, durant une période de 2 mois (du 03 Mars à 7 Mai 2015).

Le criblage des souches d'entérobactérie résistantes aux carbapénèmes est déterminé par différentes méthodes phénotypique, le carba-NP test modifié, le test de Hodge modifié et le test à l'EDTA. La résistance de ces souches d'entérobactéries aux carbapénèmes a été réalisée par la méthode de l'antibiogramme standard.

Au total, 143 souches d'entérobactéries ont été collectées. Parmi lesquelles, **74,13%** (106/143) sont des souches d'*E. coli* et **14,69%** (21/143) sont des *K. pneumoniae*. 8 souches d'entérobactéries (**5,6%**) sont résistantes aux carbapénèmes dont 4 souches de *K. pneumoniae*, 3 souches d'*E. coli* et une souche de *P. mirabilis*. Ces quatre souches sont retrouvées probablement productrices de carbapénémases appartenant aux trois classe A, B et D probablement de type KPC, M $\beta$ L associée à un autre mécanisme de résistance, OXA-48 et OXA-48 associées à un autre mécanisme de résistance.

**Mots clés :** Criblage, Entérobactéries, Carbapénèmes, Carbapénémases, Communauté.

## Abstract

The objective of this study is to screen *Enterobacteriaceae* carbapenems resistant by phenotypical methods.

Strains resistant to augmentin, cephalosporins and/or carbapenems were collected in five medical analysis private laboratories for 2 months in Bejaia (03 Mars at 7 May, 2015).

The screening of strains resistant to the carbapenems is determined by different phenotypical methods, the modified carba-Np test, the modified Hodge test and EDTA test. The resistance of these strains to the carbapenems was done by standard antibiogram method.

In total, 143 strains were collected. Among them, **74,13%** (106/143) were *E. coli* and **14,69%** (21/143) were *K. pneumoniae*.

8 strains (**5,6%**) were resistant to carbapenems, among them, 4 were *K. pneumoniae*, 3 were *E. coli* and one strains is *P. mirabilis*. Four strains were found probably producing carbapenemases belonging to the three class A, B and D type probably KPC M $\beta$ L associated with another mechanism of resistance, OXA-48 and OXA-48 in association with another mechanism of resistance.

**Key words:** Screening, *Enterobacteriaceae*, Carbapenems, Carbapenemases, Community.