

## Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la résistance aux antibiotiques et les déterminants génétiques chez des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées de patients dans 5 hôpitaux Algériens entre Mars 2010 et Mars 2014. La sensibilité aux  $\beta$ -lactamines, aminoglycosides, quinolones, rifampicine, et à la colistine, a été étudiée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller Hinton des disques et par Etest. Des tests phénotypiques de détection de  $\beta$ -lactamases ont été réalisés : DD-test, test de Hodge, et le test à l'EDTA. En outre, deux techniques permettant la détection phénotypique des souches productrices de carbapénèmes ont été développées : MALDI-TOF MS et le Carba NP test modifié. L'étude génotypique a été réalisée par les techniques de PCR, séquençage, extraction de plasmide, et MLST. La majorité des souches testées sont résistantes presque à tous les antibiotiques testés. La résistance aux carbapénèmes est due à la production de trois types d'enzymes : OXA-23, OXA-24/72 et NDM-1. Les enzymes AAC (3')-Ia, AADA, APH (3')-VI, ANT(2'')-I, AAC (6')-Ib, et ArmA sont impliquées dans la résistance aux aminoglycosides. La résistance aux quinolones, rifampicine, et à la colistine est due aux mutations dans les gènes : *gyrA* et *parC*, *rpoB*, et *pmrB*, respectivement. L'extraction des plasmides a montré que les gènes *bla*<sub>OXA-23</sub> et *bla*<sub>OXA-72</sub> sont portés par des plasmides. Le génotypage par MLST a révélé la présence de 5 clones différents dont les séquences types (STs) sont : 1, 2, 19, 25 et 85. La rapidité et la simplicité des deux techniques développées, MALDI-TOF MS et Carba NP test modifié, permettront la prévention des épidémies et l'optimisation du choix du traitement des patients.

## Abstract

The aim of this study was to evaluate the antibiotics resistance and the genetic determinants in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in 5 Algerians hospitals between March 2010 and March 2014. Antibiotic susceptibility testing for  $\beta$ -lactams, aminoglycosides, quinolones, rifampine, and colistin was performed on Mueller-Hinton agar using disk diffusion and Etest methods. Phenotypic testing of  $\beta$ -lactamase activity was conducted: DD-test, Hodge test, and EDTA test. In addition, two techniques for phenotypic detection of carbapenemes-producing strains have been developed: MALDI-TOF MS and modified Carba NP test. Genotypic testing was performed by PCR, sequencing, plasmid extraction, and MLST techniques. The majority of the strains tested were resistant to almost all antibiotics. The carbapenems resistance is due to the production of three types of enzymes: OXA-23, OXA-24/72 and NDM-1. The enzymes AAC (3')-Ia, AADA, APH (3')-VI, ANT(2'')-I, AAC (6')-Ib, and ArmA are involved in aminoglycosides resistance. Resistance to quinolones, rifampin, and colistin is due to mutations in the genes: *gyrA* and *parC*, *rpoB*, and *pmrB* respectively. The plasmids extraction showed that the genes *bla*<sub>OXA-23</sub> and *bla*<sub>OXA-72</sub> are carried on plasmids. MLST revealed five sequence types (STs), 1, 2, 19, 25, and 85. The speed and simplicity of the two techniques developed, MALDI-TOF MS and Carba NP modified test, will allow prevent epidemics and optimize of the choice of treatment for patients.

## ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم المقاومة للمضادات الحيوية و عواملها الجينية عند سلالات *Acinetobacter baumannii* معزولة من مرضى في 5 مستشفيات جزائرية خلال الفترة الممتدة بين مارس 2010 و مارس 2014. تمت دراسة حساسية هذه السلالات تجاه البيتا-لاكتامين، الأمينوغليكوزيد، الكينولون، ريفاميسين، و الكوليسيتين بطريقة الأقراص على وسط المولر هنتون و E-test. تم إجراء إختبارات مظهرية للكشف على البيتا-لاكتاماز: DD, Hodge test-test و EDTA test. بالإضافة إلى ذلك، تم تطوير تقنيتين للكشف المظهري للسلالات المنتجة للبيتا-لاكتاماز: MALDI-TOF MS و Carba NP test معدل. أجريت الدراسة الجينية بواسطة تقنيات : PCR, sequencing, استخراج البلاسميدات, و MLST. كانت غالبية السلالات المختبرة مقاومة لجميع المضادات الحيوية تقريبا. ترجع المقاومة للكريباينام إلى إنتاج ثلاثة أنواع من الأنزيمات: OXA-24/72, OXA-23, و NDM-1. الأنزيمات AAC(3')-Ia, AADA, APH(3')-VI, ANT(2'')-I, AAC(6')-Ib, و ArmA كانت المسؤولة على مقاومة الأمينوغليكوزيد. أما مقاومة الكينولون، ريفاميسين، و الكوليسيتين، فذلك راجع لحدوث طفرات في الجينات *gyrA* و *parC*, *rpoB*, و *pmrB* على التوالي. أظهر استخراج البلاسميدات أن الجينات *bla*<sub>OXA-72</sub> و *bla*<sub>OXA-23</sub> محمولة على البلاسميدات. أظهرت الدراسة الجينية MLST تواجد 5 أنواع من السلالات (STs), 1, 2, 19, 25, و 85. سرعة وبساطة التقنيتين المطورتين MALDI-TOF MS و Carba NP test معدل تساعد على منع الأوبئة و اختيار العلاج الأمثل للمرضى.