



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**  
**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER**

**Domaine : SNV      Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biotechnologie Microbienne**

**Présenté par :**

Mlle **AZRAR Fariza & Mlle BELAL Katia**

***Thème***

***Isolement et identification des bactéries responsables des infections nosocomiales au niveau de l'établissement public hospitalier de M'chedallah***

**Soutenu le : 28/06/2018**

**Devant le jury composé de :**

**Nom et Prénom**

*Mme. MEDBOUA C.*

*MAA à l'université de Bouira*

*Promotrice*

*Mr. KADRI N.*

*MCA à l'université de Bouira*

*Président*

*Mme. BENBARA T.*

*MAA à l'université de Bouira*

*Examinatrice*

**Année Universitaire : 2017/201**

### *Remerciements*

*Nous voudrions adresser nos sincères remerciements :*

*A ALLAH le tout puissant pour nous avoir donnés le courage, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.*

*A Mr. KADRI N. pour avoir accepté de présider ce jury.*

*A Mme. BENBARA T. pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*A notre promotrice Mme MEDBOUA C. pour son aide et leur conseil.*

*A Mr NEDJAM Mouloud pour son aide lors de la réalisation de ce travail au niveau de laboratoire.*

*A tout le personnel de laboratoire central d'EPH M'chedallah pour leur aide et leurs encouragements.*

*Et à toute personne ayant contribué à la réalisation de ce travail.*





## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail*

*A Mes parents*

*Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, par son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*A mon fiancé, la personne la plus adorable et la plus gentille.*

*A mon grand frère Mhana et sa petite famille*

*A ma grande sœur Ghania et sa petite famille*

*A mes frères Samir, Mouloud ,et Lotfi qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.*

*Sans oublier ma grand-mère Aldja.*

*A tous mes amis (e).*



**FARIZA**



*Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail*

*A Mes parents*

*Ma mère, qui a oeuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.*

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*Que dieu leur procure bonne santé et longue vie, je vous aime fort.*

*A Mes frères et sœurs*

*Qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.*

*A tous mes amis et camarades*

*Pour avoir grandement contribué à rendre ces années inoubliables.*

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.*



*Katía*

# Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION.....01

## SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Les infections nosocomiales. ....02

I.1. Généralité sur les infections nosocomiales.....02

I.2. Les différents types d'infections nosocomiales.....02

I.2.1. Infection urinaire.....02

I.2.2. Bactériémie.....02

I.2.3. Infections du site opératoire.....02

I.2.4. Infections pulmonaires.....03

I.3. Origine des germes des infections nosocomiales.....03

I.4. Les bactéries responsables des infections nosocomiales.....04

I.4.1. Les entérobactéries.....04

I.4.2. *Staphylococcus aureus*.....05

I.4.3. *Pseudomonas aeruginosa*.....06

I.4.4. *Acinetobacter baumannii*.....06

I.4.5. Les streptocoques.....06

I.5. Facteurs de risque dans l'acquisition des bactéries responsable d'infections nosocomiales.....07

I.6. Conséquences d'infections nosocomiales.....	07
I.7. Prévention et lutte contre les infections nosocomiales.....	08
Chapitre II : Antibiotiques et mode d'action.....	10
II.1. Les différentes familles d'antibiotique et leur mode d'action.....	10
II.1.1. Bêta lactamines.....	10
II.1.2. Aminosides.....	11
II.1.3. Macrolides.....	12
II.1.4. Cyclines.....	13
II.1.5. Quinolones.....	13
Chapitre III : Mécanismes de résistance. ....	15
III-1-Résistance naturelle.....	15
III-2- Résistance acquise.....	15
III-3-Evolution et origine de la résistance bactérienne.....	16
III-4-Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	16
III-5-Bactéries multi-résistantes .....	20
III-6-Facteurs de risque dans l'acquisition des BMR.....	20
III-7-Lutte et prévention contre les BMR.....	21
PARTIE PRATIQUE .....	22
Matériels et méthodes .....	22
I.Techniques de Prélèvement.....	22
I.1. Prélèvement d'urine.....	22
I.2. Prélèvement de selle.....	22
I.3. Prélèvement sanguin.....	23

II. Méthodologie de diagnostic.....	23
II.1. Étude cyto bactériologique des urines.....	23
II.2. Coproculture.....	24
II.3. Hémoculture.....	24
III. Identification des germes.....	25
IV. Étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques.....	26
Résultats et discussion .....	29
I .Prélèvements.....	29
II.1.Isolement et identification des souches .....	30
II.2.Répartition des souches selon la nature de prélèvement .....	31
II.3. Répartition des souches par sexe .....	32
II.4. Répartition des souches selon l'âge .....	33
II.5. Répartition des souches par service .....	33
II.6. Répartition des résultats d'ECBU .....	34
II.7. Répartition des résultats d'hémoculture .....	35
II.8. Répartition des résultats de coproculture .....	36
III. Résistance des souches aux antibiotiques .....	39
III.1. Répartition des souches par espèces .....	39
III.2. Répartition des souches résistantes selon la nature de prélèvement .....	40
III.3. Répartition des souches résistantes selon la catégorie d'âge.....	41
III.4. Répartition des souches résistantes par sexe .....	41
III.5. Répartition des souches résistantes par services .....	42
III.6. Etude de la résistance des entérobactéries .....	43

III.7. Etude de la résistance des staphylocoques et des Streptocoques.....	44
CONCLUSION.....	50
BIBLIOGRAPHIE.	
ANNEXES.	

# La liste des abréviations

AAC : Aminoside N-acétyltransférases.

ADH : Arginine Déshydrogénase.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AK : Amikacine.

AMC : Amoxicilline +Acide clavulanique.

AMP : Ampiciline.

AMX : Amoxicilline.

ANT : Aminoside nucléotidyl transférases.

APH : Aminoglycoside-3'-phosphotransferase.

API : Analytical profile index.

ARN : Acide ribonucléique.

ARNr : Acide ribonucléique ribosomale.

ARNt : Acide ribonucléique de transfert.

ATB : Antibiotiques.

BGN : Bacilles à Gram négatif.

BLSE :  $\beta$ -lactamases à spectre étendu.

BMR : Bactéries multi-résistantes.

BUA : Bon usage des antibiotiques.

C1G : Céphalosporines première génération.

C2G : Céphalosporines deuxième génération.

C3G : Céphalosporines troisième génération.

C4G : Céphalosporines quatrième génération.

CDC: Centre de contrôle et de prévention des maladies.

CGP: Cocci à Gram positif.

CHI : Chirurgie.

CIP : Ciprofloxacine.

CL: Clindamycine.

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CN : Céphalexine.

CS : Colistine.

CTX : Céfotaxime.

CTX-M : Cefotaximase, first isolated at Munich.

CZ : Céphazoline.

E : Erythromycine.

ECBU: Examen cyto bactériologique des urines.

EMB : Eosine bleu de méthylène.

EPEC : *Escherichia coli* entéro pathogène.

EPH : Etablissement Public Hospitalier.

EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

GM: Gentamycine.

GN: Gélose nutritive.

GrlA : Sous unité A d'ADN topoisomérase IV (DNA topoisomerase IV subunit A).

GrlB : Sous unité B d'ADN topoisomérase IV (DNA topoisomerase IV subunit B).

GSC: Gélose sang cuit.

GSF : Gélose sang frais.

GyrA : Gyrase (topoisomérase de type II), sous-unité A.

GyrB : Gyrase (topoisomérase de type II), sous-unité B.

H<sub>2</sub>S : Sulfure d'hydrogène.

IM : Intra-musculaire.

IMP : Imipénème.

IV : Intra-vineuse.

K : Kanamycine.

KHPO<sub>4</sub> : Phosphate de Potassium.

Lac : Lactose.

LDC : Lysine Décarboxylase.

LPS : Lipopolysaccharide.

MF : Médecine femme.

MfpA: Protéine de résistance aux fluoroquinolones de Mycobacteriumtuberculosis.

Mg : Magnésium.

MH : Médecine homme.

MH: Mueller-Hinton.

ml : Millilitre.

MLS: Macrolides.

NA : Acide naldixique.

NaCl : Chlorure de sodium.

OmpC : Chromosomallocatedcéphalosporinase.

OmpF : Outer membrane protein F.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONERBA : Observation National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.

ONPG : Ortho-Nitro-Phényl-Galactopyranoside.

OX : Oxacilline.

PED : Pédiatrie.

pH : Potentiel hydrogène.

PLP : Protéines liant les pénicillines.

PR : Pristinamycine.

PRP : Pentapeptide Repeat Protein.

PU : Pavillon des urgences.

Q1G : Quinolones première génération.

Q2G : Quinolones deuxième génération.

Q3G : Quinolones troisième génération.

Q4G : Quinolones quatrième génération.

Qnr : Quinolone resistance gene.

R : Résistante.

RA : Rifampicine.

RAISIN : Le Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections

Nosocomiales.

S : Sensible.

*S.aureus* : *Staphylococcus aureus*.

SHV : Sulfhydryl variable.

SPILF: Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

SS : Salmonella-Shigella.

TDA : Tryptophane désaminase.

TEM : Temoniera.

TMP : Triméthoprim.

TSA : Trypticase soja.

TSI : Tri Sugar Iron.

UFC : Unité Formant colonie.

VA : Vancomycine.

µg : Microgramme.

# Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Répartition des différents prélèvements.....	29
<b>Figure 02</b> : Répartition des germes isolés.....	30
<b>Figure 03</b> : Répartition des BGN isolés.....	30
<b>Figure 04</b> : Répartition des CGP isolés.....	31
<b>Figure 05</b> : Répartition des souches selon la nature de prélèvement.....	32
<b>Figure 06</b> : Répartition des souches selon le sexe.....	32
<b>Figure 07</b> : Répartition des souches selon l'âge.....	33
<b>Figure 08</b> : Répartition des souches par service.....	34
<b>Figure 09</b> : Répartition des résultats positifs d'ECBU.....	35
<b>Figure 10</b> : Répartition des espèces isolées d'ECBU.....	35
<b>Figure 11</b> : Répartition des résultats positifs d'hémoculture.....	36
<b>Figure 12</b> : Répartition des espèces isolées d'hémoculture.....	36
<b>Figure 13</b> : Répartition des résultats de la coproculture.....	37
<b>Figure 14</b> : Répartition des résultats d'ECBU selon le service.....	38
<b>Figure 15</b> : Répartition des résultats positifs d'hémoculture selon le service.....	38
<b>Figure 16</b> : Répartition des souches isolées de la coproculture selon le service.....	39
<b>Figure 17</b> : Répartition des souches selon la nature de prélèvement.....	41
<b>Figure 18</b> : Répartition des souches résistantes par sexe.....	42
<b>Figure 19</b> : Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis aux $\beta$ -lactamines.....	43
<b>Figure 20</b> : Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis des autres antibiotiques.....	44
<b>Figure 21</b> : Taux de résistance des staphylocoques vis-à-vis aux $\beta$ -lactamines.....	45
<b>Figure 22</b> : Taux de résistance des staphylocoques vis-à-vis aux autres familles.....	45
<b>Figure 23</b> : Taux de résistance des streptocoques vis-à-vis aux $\beta$ -lactamines.....	47
<b>Figure 24</b> : Taux de résistance des streptocoques vis-à-vis aux autres antibiotiques.....	48

# Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Les méthodes de la stérilisation par chaleur.....	08
<b>Tableau II :</b> Spectre d'activité des principales classes de $\beta$ -lactamines.....	10
<b>Tableau III :</b> Les deux classes des aminosides.....	11
<b>Tableau IV :</b> La différente génération des quinolones. ....	13
<b>Tableau V :</b> Antibiotiques testés pour les entérobactéries .....	26
<b>Tableau VI :</b> Antibiotiques testés pour les <i>Staphylococcus sp</i> .....	27
<b>Tableau VII :</b> Antibiotiques testés pour les streptocoques.....	27
<b>Tableau VIII :</b> Taux de résistance par espèce.....	40
<b>Tableau IX :</b> Répartition des souches résistante selon la catégorie d'âge.....	41
<b>Tableau X :</b> Taux de résistance par service.....	42

### INTRODUCTION

Le terme « nosocomial » vient du grec « nosos » , maladie et « komein » soigner, qui forment le mot nosokomeion, hôpital. Les infections nosocomiales sont dues à des agents pathogènes acquis par les patients lors de leur passage dans un hôpital ou un autre centre de soins de santé. Ces infections n'affectent pas seulement les patients, mais également les infirmières, les médecins, les gardes-malades, les visiteurs, les commerçants, les livreurs, les gardiens et quiconque a des contacts avec l'hôpital. La plupart des infections nosocomiales donnent des signes cliniques manifestes lorsque les patients sont encore hospitalisés. Le Centre de contrôle et de prévention des maladies (CDC) estime que 10% environ des patients hospitalisés (jusqu'à 4 millions) acquièrent une infection nosocomiale. Ces infections représentent donc une proportion significative de toutes les maladies infectieuses humaines (Prescott et *al.*, 2013).

Une étude sur la prévalence des infections nosocomiales menée sous l'égide de l'OMS dans 55 hôpitaux de 14 pays dans 4 régions OMS (Asie et sud Est, Europe, méditerranée orientale et pacifique occidentale) a révélé qu'en moyenne 8,7% des patients hospitalisés avaient acquis une infection nosocomiale. De nombreux projets ont montré que l'application d'interventions et de stratégies pouvait réduire la charge de morbidité imputable aux infections résultant d'actes de soins. A l'aide d'un programme de prévention, le taux d'infections nosocomiales pourrait être réduit de 30% (Ducel, 2002).

Dans les pays en voie de développement, la prévalence des infections nosocomiales est plus élevée, puisque elle peut atteindre jusqu'à 15% des patients hospitalisés qui sont concernés (Zeroual, 2012), cela engendré par deux facteurs principaux qui sont la pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes ce qui induit un problème majeur de santé publique (Soussy, 2007).

L'analyse microbiologique doit permettre d'isoler et d'identifier les microorganismes spécifique avec des méthodes qualitatives ou méthodes qualitatives (quantifier une flore particulière dans un échantillon). Durant notre étude qui a comme objectif la détermination de degré du risque des infections nosocomiales chez les patients hospitalisés au niveau des différents services de l'EPH (Etablissement Public Hospitalier) de M'chedallah, identification des souches isolées et d'étudier leur résistance aux antibiotiques. Elle est basée trois examens effectués : examen cytobactériologique des urines (ECBU), hémoculture et coproculture.

## I.1. Généralités sur les infections nosocomiales

L'infection est l'invasion d'un hôte par un microorganisme qui s'y établit et s'y multiplie elle peut conduire ou non à une maladie évidente (Prescott et *al.*, 2013). Une infection contractée dans un établissement de santé elle est dite nosocomiale ou hospitalière, si elle est absente lors de l'admission du patient à l'hôpital et qu'elle se développe 48 heures au moins après l'admission. Ce délai permet de distinguer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. Ce critère ne doit pas être appliqué sans réflexion et il est recommandé d'apprécier dans les cas douteux (Garner et *al.*, 1996).

## I.2. Les différents types d'infections nosocomiales

### I.2.1. Infection urinaire

Ce sont des infections les plus courantes ; 80% des infections sont liées à un sondage vésical à demeure. Les infections urinaires sont associées à une plus faible morbidité que les autres infections nosocomiales, mais peuvent dans certains cas provoquer une bactériémie potentiellement mortelle. Les bactéries responsables proviennent de la flore intestinale de patient normal ou acquise à l'hôpital. Ces infections sont causées généralement par *Escherichia coli* ensuite les entérocoques et *Klebsella* sp (Ducel et *al.*, 2008).

### I.2.2. Bactériémie

Une bactériémie est considérée comme primitive lorsqu'aucun foyer n'est retrouvé. Cette définition inclus les infections secondaires dont le point d'appel est un cathéter. La bactériémie peut se prolonger et entraîner une septicémie. Ces infections sont causées par *Staphylococcus aureus*, entérocoque et les entérobactéries (Gayvall et *al.*, 2002 ; ONERBA, 2010).

### I.2.3. Infections du site opératoire

Les éléments permettant le diagnostic de l'infection de la plaie opératoire sont en fonction de la localisation de l'infection, on distingue les infections superficielles qui surviennent dans les 30 jours suivant l'intervention, affectant les tissus sous-cutanés ou situés au-dessus de l'aponévrose et les infections profondes qui survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un matériel étranger, intéressant les tissus ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose (Chablou, 2011). Ces infections sont généralement causées par les cocci à Gram négatif. La nature des bactéries dépend du type de

chirurgie, du site opératoire, de l'antibioprophylaxie, de la survenue d'éventuelle épidémie et de l'écologie locale (Popi, 2003).

#### **I.2.4. Infections pulmonaires**

Elles regroupent les pneumopathies ainsi que les autres infections des voies respiratoires, comme les bronchites. Les infections nosocomiales pulmonaires représentent 16,7% d'infections nosocomiales. La définition des pneumopathies infectieuses repose chez les adultes sur un diagnostic radiologique ainsi sur les caractéristiques suivantes : identification d'un microorganisme isolé (de l'expectoration si habituellement non commensale des bronches) et des signes cliniques (expectorations purulentes d'apparition récente, aggravation des gaz de sang (Brun, 1998). Les bactéries à Gram négatif : *Pseudomonas aerogenosa* (30% des pneumopathies nosocomiales), le groupe *Klebsella*, *Escherichia* (8% des pneumopathies nosocomiales) et *Streptococcus pneumoneae* responsables de pneumopathies précoces. Les anaérobies sont difficiles à mettre en évidence (Beaucaire, 1997).

### **I.3. Origine des germes des infections nosocomiales**

#### ➤ **La flore saprophyte du malade lui-même**

Elle subit au cours des premiers jours de l'hospitalisation des modifications qualitatives. Les bacilles à Gram négatif et plus accessoirement les levures remplacent les cocci à Gram positif ou les anaérobies. Ces flores saprophytes modifiées colonisent les sites préférentiels chez le malade entraînant une infection de l'appareil urinaire, des plaies opératoire, ou du parenchyme pulmonaire... (Bouvet, 1989 ; Fagon, 1998).

#### ➤ **Le personnel soignant (médical et paramédical)**

La contamination peut se faire par les biais du personnel soignants qui transmet les germes d'un patient à l'autre avec ses instruments ou ses mains souillées (Bouvet, 1989 ; Fagon, 1998).

#### ➤ **Le patient infecté ou simplement colonisé**

Il est un facteur aussi déterminant que le personnel soignant et est à l'origine de la colonisation du personnel soignant et plus accessoirement de l'environnement (Bouvet, 1989 ; Fagon, 1998).

➤ **L'environnement**

Il est moins déterminant dans le cadre de programme de prophylaxie que les deux précédentes origines. Il peut être contaminé par le personnel ou par le patient. Il comprend les divers appareillages d'assistance respiratoire et de monitoring par voie intra vasculaire, les lavabos, les instruments (stéthoscope, tensiomètre...), les liquides et les tubulures, la nourriture et l'air ambiant (Bouvet, 1989 ; Fagon, 1998).

#### **I.4. Les bactéries responsables des infections nosocomiales**

Les principaux germes nosocomiaux sont souvent des bactéries. Elles sont dominées par les staphylocoques, les entérobactéries, et les bactéries de genre *Pseudomonas*. Ces bactéries nosocomiales sont caractérisées par leur multi résistance on les appelle des bactéries multi résistantes (BMR) (Sclaechter et al., 1999).

##### **I.4.1. Les entérobactéries**

Les entérobactéries forment une importante famille des bacilles. Elles regroupent un grand nombre de genres, la famille des Enterobacteriaceae. Cette famille se définit par plusieurs caractères se sont des bacilles à Gram négatif ; mobiles (présence d'une ciliature péritriche) ou immobiles ; aéro-anaérobie facultatifs ; se développent dans des milieux ordinaire ; fermentant le glucose avec ou sans production de gaz ; possédant une oxydase négative et une catalase positive et elle a une propriété de réduction de nitrates en nitrites. Les espèces de ce groupe constituent les agents principaux de l'auto-infection (Avril et al., 2000).

➤ ***Escherichia coli***

Est un bacille mobile par ciliature péritriche. C'est un saprophyte de l'intestin qui donne certaines conditions va devenir virulent et déterminer des infections, notamment urinaire. La transmission de ce germe se fait par voie indirecte alimentaire (consommation des aliments d'origine animal ou végétal contaminés par un environnement souillé, les matières fécales animales ou humaines) et une transmission directe par contact interhumain ou par contact avec des ruminants infectés (Guibert, 2007).

➤ ***Klebsiella pneumoniae***

Les espèces de ce genre sont des bactéries en forme bâtonnet, non mobile et généralement encapsulées. C'est une espèce opportuniste, elle est présente dans le tube digestif de l'homme

et des animaux (Abbott, 2007). Elle est un agent classique et majeur d'infection nosocomiale en général et néonatale particulièrement (Janda et al., 2006).

Les bactéries de ce genre peuvent être transmises par contact cutané avec des objets ou des surfaces contaminées par l'environnement. La possibilité d'une transmission fécale a également été avancée par certains cas de bactériémie causés par *Klebsella* sp. Elles peuvent être transmises d'une personne à une autre par des sécrétions aéroportées ou sexuellement (Janda et al., 2006).

➤ **Les *Enterobacter* sp**

Sont des agents pathogènes opportunistes. Ce genre se compose de 16 espèces. L'espèce de plus grande valeur clinique est *Enterobacter cloacae*. Ces bactéries sont présentes dans le tractus gastro-intestinal de l'homme et d'autres animaux, l'eau, le sol... Ils sont décrits comme des agents pathogènes émergents dans les infections nosocomiales. La transmission est liée au contact avec les mains du personnel soignant. Des sources de contamination ponctuelles à partir de l'environnement (Rodriguez et al., 2006).

➤ ***Proteus* sp**

Les bactéries de ce genre sont des bacilles (en forme de bâtonnets) anaérobies mobiles. Elles font partie de la flore gastro-intestinale normale de l'être humain. Ce sont des agents des infections urinaires (Abbott, 2007).

Elles peuvent être transmises par des sondes urinaires ou par inoculation parentérale accidentelle ; cependant leur mode de transmission spécifique n'a pas été encore déterminé (Kim et al., 2003).

#### **I.4.2. *Staphylococcus aureus***

Ce sont des cocci à Gram positif de forme sphérique, immobiles, non sporulés. L'habitat préférentiel chez l'homme est la muqueuse nasale, elle est parmi les germes pathogènes de l'homme, est celui qui est responsable de plusieurs infections. La transmission de ce germe se fait dans la plupart des cas par le biais de mains contaminées, soit de manière directe par une personne porteuse saine soit de manière indirecte (contamination transitoire auprès d'un autre réservoir (Lowy, 1998 ; Schlaechter et al., 1999).

### **I.4.3. *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie aérobie stricte, dépourvue de la capsule (Wolfgang et al. 2003). C'est une bactérie ubiquitaire. Elle vit à l'état saprophyte dans l'environnement. On la trouve dans les milieux humides, l'eau, le sol et à la surface des végétaux. Elle peut coloniser les muqueuses digestives, la peau de l'homme et des animaux (Avril et al., 2000). Plusieurs sites peuvent être colonisés : tube digestif, tractus respiratoire, zone cutanées humides ou encore tractus urinaire. Une transmission interhumaine de la bactérie est possible par manu-portage par le personnel ou à partir de matériels ou de fluides contaminés (Husson et al., 2007).

Elle est un pathogène opportuniste émergent causant des infections nosocomiales et montrant de plus en plus de résistance face aux antibiotiques couramment utilisés en milieu hospitalier (Fajardo et al., 2008).

### **I.4.4. *Acinetobacter baumannii***

Se présente comme des coccobacilles à Gram négatif souvent associés par deux, immobiles (Giamarellou et al., 2008).

C'est une bactérie commensale chez l'homme en bonne santé de façon transitoire à une faible densité sur la peau chaude et humide de l'aisselle, l'aîne, la gorge entre les orteils, des narines et du tractus intestinal. En milieu hospitalier, la colonisation de certains territoires cutanés, chez des patients fragilisés, porteur de matériel invasif, est un préalable à l'infection. La capacité de cette bactérie à développer des mécanismes de résistance multiples vis-à-vis de la majorité des antibiotiques (ATB) explique les difficultés thérapeutiques rencontrées dans les infections graves (Jaggi et al., 2012).

### **I.4.5. Les streptocoques**

Les espèces de genre *Streptococcus* sont des cocci à Gram positif les plus impliquées en pathologie humaine, on distingue : les *Streptococcus pyogenes* qui sont associés en paire et/ou en chaînettes. Dénommé aussi « streptocoque du groupe A », elle est responsable d'infections invasives et d'autres non invasives. Elle est rencontrée chez l'homme dans le pharynx ou sur la peau (François et al., 2007), dont la transmission est essentiellement interhumaine par contact direct à partir d'une personne infectée ou porteuse asymptomatique. Le risque de contamination est plus élevé en milieu hospitalier, et tout particulièrement lors de la prise en charge de malades atteints de pneumopathie nécrosante et de malades nécessitant une

ventilation invasives (Sherertz et al., 2001), et *Streptococcus pneumoniae* présentent un aspect de diplocoque ou en courte chaînettes (Albert et al., 1991). C'est une bactérie commensale de voies aériennes supérieures de l'homme cette espèce est transmise par voie aérienne tant que les sécrétions buccales et nasales contiennent un nombre important de pneumocoques virulent. La transmission directe se fait par contact avec les sujets hébergeant les germes (propagation de gouttelettes de salive par contact oral direct, par des objets fraîchement souillés de sécrétion respiratoires) (François et al., 2007 ; Thierry et al., 2007).

### **I.5. Facteurs de risque dans l'acquisition des bactéries responsable d'infections nosocomiales**

Quel que soit le mode de transmission, la survenue d'une infection nosocomiale est favorisée par la situation médicale du patient qui dépend de :

L'âge et sa pathologie qui sont particulièrement réceptifs les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, les nouveau-nés ; la déséquilibration de la flore bactérienne des patients par l'utilisation des ATB et la réalisation d'actes invasifs nécessaires au traitement du patient (sondage urinaire, pose d'un cathéter, ventilation artificielle ou intervention chirurgicale) et les progrès médicaux permettent de prendre en charge des patients de plus en plus fragiles qui cumulent souvent de nombreux facteurs de risque. Cela impose de prendre en compte ces facteurs lors de l'interprétation des taux d'infections nosocomiales mesurés dans les enquêtes épidémiologiques (Vincent et al., 2008).

### **I.6. Conséquences d'infections nosocomiales**

Il existe plusieurs conséquences d'infections nosocomiales on distingue les conséquences humaines qui sont inacceptable (évènement indésirable pour le patient, source de stress et conséquences sur le moral ; séquelles physiques ; inquiétude de sa famille ;visite parfois limitées (enfants) on trouve aussi des conséquences sur le coût financier (perte de revenu (exemple : primes) voire perte d'emploi ; arrêt maladie parfois invalidité en cas de graves séquelles) et sur le coût économique et social (augmentation du nombre d'examens et des traitements par antibiotiques ; allongement de la durée d'hospitalisation de quelques jours à plusieurs semaines) (Martin,2015).

## I.7. Prévention et lutte contre les infections nosocomiales

Malgré tous les efforts de prévention qui peuvent être déployés, il est évident que le taux résiduel d'infection nosocomiale doit être élevé. La réduction des infections se fait par une amélioration des capacités de résistance des malades, par la mise à disposition de moyens efficaces pour le renforcement immédiat des défenses contre l'infection et par une organisation adaptée comportant des moyens appropriés (Didier et Xavier, 2004) parmi les mesures générales de prévention on cite :

### ✓ L'antisepsie et l'asepsie

L'antisepsie est l'ensemble des méthodes et moyens destinés à prévenir l'infection détruisant ou inhibant la croissance des microorganismes sur les tissus vivants on utilisant des procédés physiques (filtre, rayonnement) ou chimiques (substances bactéricides...), les principaux antiseptiques sont alcool éthylique 70°, l'eau de javel (10-20 minutes à une concentration 0,1-0,5%), l'iode 0,1% (oxydant bactéricide) et l'eau oxygénée (oxydant bactériostatique) et l'asepsie est l'ensemble de moyens visant à empêcher la contamination d'objet, de substance, d'organisme ou de locaux. La réalisation de l'asepsie nécessite un travail d'équipe et comporte la décontamination (élimination ou inhibition des microorganismes indésirables et diminuer leur nombre sur le matériel utilisé), désinfection (permet d'éliminer la plupart des microorganismes à l'origine des maladies sur le matériel utilisé) et la stérilisation (des méthodes permet de tuer les microorganismes vivants de nature bactérienne, virale ou parasitaire). Il existe plusieurs méthodes de la stérilisation on distingue la stérilisation par rayonnement qui consiste à soumettre les microorganismes contaminants (permet de stériliser un article dans son emballage unitaire, le métal mais avec des limites parce que il modifie la structure moléculaire des polymères) et la stérilisation par chaleur avec des températures différentes le tableau I montre les méthodes utilisées pour cette stérilisation (Wendy et Tietjen, 1992).

**Tableau I** : Les méthodes de la stérilisation par chaleur (Wendy et Tietjen, 1992).

		Température	Durée	Objets à stériliser
Stérilisation par chaleur	Exposition des objets	160-200°C	>1H	Matériel chirurgical, verrerie.
	Autoclave à vapeur	134°C 144°C	5mn 3mn	Linge, instrument métallique.

**✓ Stockage, conditionnement et présentation du matériel**

Doivent éviter la recontamination du matériel. Le lieu de stockage doit être régulièrement décontaminé. Une bonne présentation du matériel lors de son utilisation permet d'éviter leur contamination (Wendy et Tietjen 1992 ; Popi, 2003).

**✓ Principes généraux de prévention pour les hôpitaux**

Tout le personnel soignant doit bien connaître les mesures de base du contrôle des infections, telles que les consignes d'isolement de l'hôpital, les techniques aseptiques, la manipulation correcte de l'équipement, des fournitures, des aliments et des excréments, ainsi que le soin des plaies chirurgicales et des pansements. Pour protéger les patients, aussi il doit appliquer des méthodes appropriées d'asepsie et de lavage correct des mains et de porter des gants. Tous les hôpitaux désirant être accrédités doivent avoir une personne directement responsable du développement et de l'application des règles qui permettant un contrôle des infections et des maladies transmissibles (Ducel et al., 2008).

L'antibiotique est une substance antibactérienne d'origines biologiques ou synthétiques, c'est-à-dire produit par des microorganismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication ou détruire les microorganismes. Ils sont regroupés en familles selon leurs structure, leurs mode d'action, leurs spectre antibactérien, leurs caractéristiques pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires (Yala et al., 2001).

## II.1. Les différentes familles d'antibiotique et leur mode d'action

### II.1.1. Bêta lactamines

Les  $\beta$ -lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus utilisée en antibioprofylaxie et en antibiothérapie. L'importance de leur utilisation résulte de leur large spectre d'action, leur faible toxicité, leur efficacité thérapeutique ainsi que le faible coût de certaines molécules (Georgopapadakou, 1993). Elles se caractérisent par la présence d'un élément structural commun, soit le noyau  $\beta$ -lactame, nécessaire à l'activité antibactérienne de l'antibiotique. Le noyau  $\beta$ -lactame est constitué de trois atomes de carbone et un d'azote. En raison de sa conformation, le cycle  $\beta$ -lactame est fortement tendu (Kang, 2010). La classification des  $\beta$ -lactamines dépend de la chaîne latérale additionnelle ajoutée au noyau  $\beta$ -lactame (Mascaretti, 2003), tel que le démontre le Tableau II.

**Tableau II** : Spectre d'activité des principales classes de  $\beta$ -lactamines (Mascaretti, 2003).

<b><math>\beta</math>-lactamines</b>	<b>Spectre d'activité</b>
Pénicillines.	Actives contre les coques et les bacilles à Gram positif ainsi que les coques à Gram négatif.
Monobactames.	Actives uniquement contre les bacilles à Gram négatif, y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Inhibiteurs de $\beta$ -lactamases.	Actifs contre la majorité des $\beta$ -lactamases à l'exception des céphalosporinases et des métallo- $\beta$ -lactamases.
Céphalosporines 1ère génération (C1G).	Actives contre les coques à Gram positif et quelques bactéries à Gram négatif.
Céphalosporines 2ème génération (C2G).	Actives contre les coques à Gram positif et ont une action augmentée contre les bactéries à Gram négatif par rapport aux C1G.

Céphalosporines 3ème génération (C3G).	Actives contre les bactéries Gram négatif, y compris contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Cette couverture plus large des bactéries à Gram négatif diminue la couverture pour les bactéries à Gram positif.
Céphalosporines 4ème génération (C4G).	Actives contre certaines bactéries à Gram négatif, y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Elles sont stables à l'action des céphalosporinases.
Carbapénèmes.	Actives contre toutes les bactéries à Gram négatif, y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Elles sont stables à la plupart des $\beta$ -lactamases, y compris les BLSE.

### ✓ Mode d'action des $\beta$ -lactamines

Le mode d'action des  $\beta$ -lactamines se situe au niveau de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. La composante majeure de cette structure conservée chez toutes cellules bactériennes est le peptidoglycane, élément essentiel pour la stabilisation des membranes cellulaires contre les pressions osmotiques internes élevées. Son intégrité, essentielle à la survie cellulaire doit être maintenue au cours de la croissance et de la division cellulaire. En effet, l'endommagement du peptidoglycane conduit à la lyse bactérienne (Marilyse, 2015).

#### II.1.2. Aminosides

Les aminosides appelés aussi aminoglycosides ou amino-cyclidols sont constitués de sucres aminés et élaborés par des actinomycètes (amycacine, tobramycine) ou des micromonospora (gentamicine) (Marie, 2013). On peut les classer en deux groupes :

**Tableau III :** Les deux classes des aminosides (Marie, 2013).

• Naturels	• Hémisynthétiques
– Streptomycine (antituberculeux) IV	– Amykacine IV
– Kanamycine (réserve à l'exportation) IV	– Netilmicine IV
– Gentamicyne IV	– Isépamycine IV
– Néomycine (trop toxique par voie orale ou parentérale) local	– Spectinomycine (apparenté aux aminosides utilisé dans le traitement des gonococcies) IM

- Tobramycine IV ou nébulisation.	
-----------------------------------	--

### ✓ Mode d'action des aminosides

Les aminosides traversent passivement la paroi de la bactérie, puis la membrane cytoplasmique se fixe ensuite sur la sous-unité 30S du ribosome, entraînant une altération de la synthèse des protéines responsables notamment des phénomènes de mort cellulaire. Ils agissent également sur d'autres cibles (sous-unité 50S, membrane, ADN, ARN...) et provoquent une désorganisation de la membrane bactérienne, des modifications du transport d'électrons, une altération de la synthèse de l'ADN et une dégradation non spécifique de certains ARN (Marie, 2013).

### II.1.3. Macrolides

Le nom « macrolide » vient de « macro » (grand) et « olide » (lactone ou ester intracyclique). Par définition, ils possèdent un large noyau lactonique central de 12 à 16 chaînons sur lequel se greffent des sucres neutres ou aminés. Le cycle lactone est substitué par des groupements alkyles ou hydroxyles. Les macrolides représentent l'un des principaux groupes d'antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine et constituent avec les lincosamides et streptogramines une famille d'antibiotiques, les macrolides (MLS), de structures différentes mais présentant des mécanismes d'action et un spectre antibactérien similaire (Bryskier et al., 1993). La plupart des macrolides sont produits par des espèces de *Streptomyces sp* et d'autres bactéries actinomycètes du sol, mais il existe également des macrolides semi-synthétiques obtenus par modification chimique des produits naturels. La classification des macrolides se base sur le nombre de chaînes de la structure lactonique et l'origine naturelle ou semi-synthétique des molécules (Labro, 2002).

### ✓ Mode d'action des macrolides

Les macrolides (MLS) inhibent la synthèse protéique par leur fixation sur la sous-unité 50S du ribosome, ce qui explique que leur effet soit surtout bactériostatique. Différentes techniques sont utilisées depuis plusieurs années pour étudier les interactions entre les MLS et le ribosome, et elles ont permis la détermination de plusieurs positions clés pour cette interaction au sein de l'ARNr 23S. Les macrolides inhiberaient donc l'étape de translocation et provoqueraient la dissociation prématurée du peptidyl-ARNt en cours de synthèse (Menninger, 1995).

#### II.1.4. Cyclines

Les cyclines ou les tétracyclines sont des agents à large spectre, présentant une activité contre une large gamme de bactéries Gram positives et Gram négatives. Les propriétés antimicrobiennes favorables de ces agents et l'absence d'effets secondaires défavorables majeurs ont conduit à leur utilisation étendue dans la thérapie des infections humaines et animales. Ils sont également utilisés à titre prophylactique pour la prévention du paludisme causé par *Plasmodium falciparum* résistant à la méfloquine (Nelson et Levy, 1999).

##### ✓ Mode d'action des cyclines

Il est bien établi que les tétracyclines inhibent la synthèse des protéines bactériennes en empêchant l'association de l'aminocyl-ARNt avec le ribosome bactérien. Par conséquent, pour interagir avec leurs cibles, ces molécules doivent traverser un ou plusieurs systèmes membranaires selon que l'organisme sensible est Gram positif ou Gram négatif. Par conséquent, une discussion du mode d'action des tétracyclines nécessite la prise en compte de l'absorption et des mécanismes de liaison ribosomale (Chopra et al., 1992). Les tétracyclines traversent la membrane externe des bactéries entériques Gram-négatives à travers les canaux de porine : Chromosomal located céphalosporinase (OmpC) et Outer membrane protein F (OmpF), en tant que complexes de coordination cationiques (probablement du magnésium) tétracycline chargés positivement (Chopra et al., 1992 ; Schnappinger et al., 1996).

#### II.1.5. Quinolones

La famille des quinolones s'est vue enrichie à travers les années, se sont des molécules de plus en plus performantes et avec des propriétés thérapeutiques plus larges. On peut classer les quinolones en fluorées et non fluorées, ou en générations selon la chronologie d'apparition, mais cette classification n'a aucun intérêt pour le praticien. Cette famille à une classification qui prend en compte en plus de la chronologie, le spectre d'action bactérien, les propriétés pharmacocinétiques et les indications communes (Ouaidy, 2013).

**Tableau IV** : Les différentes générations des quinolones. Tableau adapté de (Drlica, 1999 ; Ouaidy, 2013).

Q1G	Ni active que sur quelques bactéries Gram (-). Ex : l'acide nalidixique.
Q2G	A élargi son spectre sur les Gram (-) et quelque Gram (+). Ex : ciprofloxacine et ofloxacine.
Q3G	A été conçue pour couvrir plus de germes Gram (+), surtout le <i>streptocoque</i> en

	plus du spectre des générations précédentes. Ex : difloxacin.
Q4G	A élargi son spectre sur les germes anaérobies stricts. Ex : la trovafloxacin.

#### ✓ Mode d'action des quinolones

La pénétration intra bactérienne par deux voies, la voie des porines (Outer Membrane Protein) ou des canaux hydrophiles sous forme de trimères pour les quinolones hydrophiles et de petite taille (< 400 dalton) comme ciprofloxacine et la voie du lipopolysaccharide (LPS) c'est par chélation du Mg<sup>2+</sup> associés au LPS et découverte de zones hydrophobes d'où pénétration des quinolones hydrophobes comme sparfloxacine. Les quinolones ciblent deux enzymes liées à la réplication de l'ADN bactérien, et absentes chez les espèces animales (donc spécifiques des bactéries), l'ADN gyrase (ou topoisomérase il est responsable du niveau de super-enroulement négatif dans l'ADN) et l'ADN topoisomérase IV (responsable de la décaténation (déliation) des copies d'ADN circulaires après la réplication aboutissant à la ségrégation des chromosomes lors de la division cellulaire (Drlica, 1999).

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou de biocides qui sont censés les tuer ou les contrôler (Antibiorésistance). La résistance aux agents antibactériens peut être une propriété intrinsèque à la bactérie. Dans ce cas précis, on parle de résistance naturelle. Au contraire, elle peut également être acquise soit par mutation des gènes chromosomiques préexistants ou par acquisition des gènes (Jean, 2002 ; Marilyse, 2015).

### III.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle résulte de la présence d'un ou plusieurs gènes chromosomiques communs à toutes les bactéries d'une même espèce. Ainsi, pour chaque classe d'antibiotiques, il existe des espèces bactériennes pour lesquelles certains antibiotiques sont inactifs soit en raison de l'absence ou de l'inaccessibilité à la cible, d'une faible affinité pour celle-ci ou de la présence d'enzymes inactivant ces antibiotiques. Par exemple les  $\beta$ -lactamines sont inactives sur les mycoplasmes par l'absence de paroi cellulaire, le site d'action de cette famille d'antibiotiques. La résistance naturelle est stable et transmise à la descendance lors de la division cellulaire (transmission verticale). Toute fois, elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale). De ce fait, la résistance naturelle ne représente pas une problématique majeure au niveau épidémiologique (Marilyse, 2015).

### III.2. Résistance acquise

Ce terme est utilisé pour désigner des processus permettant à des bactéries appartenant à une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques. Cette résistance acquise peut provenir par une mutation chromosomique (plutôt rare) ou par l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides (plutôt fréquent), de bactériophages ou de transposons. On parle de transfert horizontal de gènes de résistance et les mécanismes utilisés sont la conjugaison, la transduction et la transformation. Les plasmides et les transposons déterminent la résistance aux antibiotiques de nombreuses  $\beta$ -lactamases. Une  $\beta$ -lactamase spécifique à une bactérie peut apparaître chez d'autres espèces par la suite, au vu de ces mécanismes de transfert relativement facile de matériel génétique. Comme l'acquisition des nouvelles familles de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) qui ont été décrites plus récemment à différentes espèces d'entérobactéries : Céfotaximase-Munich (CTX-M) (Bradford, 2001 ; Chopra et al., 1992).

### III.3. Evolution et origine de la résistance bactérienne

Les bactéries résistantes sont apparues à partir des années 40 avec l'émergence, dans un premier temps de souches de *Staphylococcus aureus* productrices de pénicillinase. Ces résistances se sont multipliées par dissémination et sont devenues aujourd'hui un phénomène planétaire très préoccupant, pas uniquement dans les établissements de soins mais aussi dans la communauté. Des gènes conférant des phénotypes nouveaux de résistance sont régulièrement mis en évidence. Cette évolution est la conséquence de l'utilisation intensive des antibiotiques, phénomène décrit sous le terme de « pression de sélection ». La colonisation est l'élément central de la dissémination des résistances bactérienne dans la population. Concernant certaines bactéries communautaires, il est maintenant acquis que l'exposition des populations aux antibiotiques favorise l'évolution des résistances bactériennes acquises. Il a été constaté que l'utilisation thérapeutique des nouveaux antibiotiques s'accompagnent de l'apparition d'une résistance bactérienne. Cette évolution de la résistance a été corrélée à la consommation des antibiotiques (Gutmann et Lortholary, 2010).

### III.4. Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques

#### ➤ Imperméabilité membranaire

Chez les bactéries à Gram négatif, la pénétration des  $\beta$ -lactamines, molécules hydrophiles à travers la membrane externe constituée de phospholipides s'effectue à travers les porines. La sensibilité aux  $\beta$ -lactamines dépend du nombre des porines fonctionnelles (Cavallo et al., 2004). L'altération des porines par mutation est à l'origine de résistances acquises aux  $\beta$ -lactamines, soit par une modification structurelle d'une porine essentielle, ce qui a été décrit chez *E.coli*, soit par une diminution quantitative des porines, qui est la situation la plus fréquente (Kumar et Schweizer, 2005). Bien que plus rare, la disparition de porine provoque l'augmentation des concentrations minimales inhibitrices de certaines  $\beta$ -lactamines comme cela a été mis en évidence chez certaines entérobactéries (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*) et chez *Pseudomonas aeruginosa* (Nikaido, 2000).

➤ **Efflux**

Les bactéries produisent souvent des protéines membranaires agissant comme pompes moléculaires permettant d'expulser l'antibiotique hors de la cellule. C'est le mécanisme principal de la résistance à la tétracycline, chez les bactéries à Gram positif et à Gram négatif (Paul et Roy, 1997).

Le système d'efflux actif est efficace grâce aux protéines transmembranaires ancrées dans la membrane plasmique mais également dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif (Walsh, 2003). Des mutations dans les régions régulatrices des opérons des systèmes d'efflux multi-drogues peuvent conduire à une surexpression des systèmes d'efflux constitutifs, associée ou non à une perte des porines, et conférer une multi-résistance aux antibiotiques. L'implication des systèmes d'efflux dans la résistance aux  $\beta$ -lactamines a été clairement identifiée dans plusieurs études en particulier chez *Klebsiella pneumoniae*. Cependant ce type de mécanisme touchant préférentiellement la céfoxitine et les C2G semble difficile à distinguer du point de vue phénotypique des résistances par modification des porines (Robin et al., 2012).

➤ **Modification de la cible**

Ce mécanisme de résistance aux  $\beta$ -lactamines est prédominant chez les bactéries à Gram positif. Les cibles des  $\beta$ -lactamines sont les protéines liant les pénicillines (PLPs), les  $\beta$  lactamines se fixent sur les PLP à la place du dipeptide d'alanine avec lequel elles présentent une analogie structurelle. Cette fixation bloque la synthèse du peptidoglycane et de ce fait la croissance bactérienne. Chez les entérobactéries, des souches de *Proteus mirabilis* résistantes à l'imipénème et au mécillinam ont été observées suite à une perte d'affinité de la PLP2 et à une diminution de la quantité de PLP1. Cependant, ce type de mécanisme reste très rare chez ce groupe bactérien (Neuwirth et al., 1995).

Aussi c'est un mécanisme de résistance plasmidiques par des gènes de résistance aux quinolones (Qnr). Les gènes Qnr portés par un plasmide comprennent actuellement trois familles, QnrA, QnrB et QnrS, différentes l'une de l'autre de 40% ou plus dans la séquence nucléotidique. Le mécanisme principal de résistance aux quinolones et fluoroquinolones implique une accumulation de mutations au sein des gènes codant pour les enzymes ADN gyrase et topoisomérase IV, les cibles principales de ces antibiotiques (Drlica et Hooper, 2003). En termes de mécanisme d'action exploité par Pentapeptide Repeat Protein (PRP) pour conférer une résistance aux fluoroquinolones, deux protéines retiennent notre attention.

Protéine de résistance aux fluoroquinolones de *Mycobacterium tuberculosis* (MfpA), une protéine PRP, MfpA un rôle inhibiteur de l'ADN gyrase par compétition avec l'ADN pour la liaison sur cette enzyme. De plus, le complexe formé par la PRP et l'ADN gyrase rend l'enzyme indisponible pour la formation ultérieure du complexe clivé et létal fluor quinoloneADN-gyrase (Heddle et al., 2001).

### ➤ Résistances par voie enzymatique

#### ❖ Résistance enzymatiques aux bêta-lactamines par les $\beta$ -lactamases

Les  $\beta$ -lactamases ont été identifiées en 1940 par Abraham et Chain, qui ont mis en évidence une enzyme capable d'empêcher l'action de la pénicilline chez *E.coli* (pénicillinase). Les  $\beta$ lactamase sont des enzymes hydrolysant les  $\beta$ -lactamines en ouvrant le cycle bêta-lactame et menant à la perte d'un groupement carboxyle, provoquant l'inactivation de l'antibiotique en question. Ces enzymes sont localisées au niveau de l'espace péri-plasmique chez les bactéries à Gram négatif. La présence de ce type de mécanisme de résistance au sein de souches pathogènes fait peser un risque majeur d'inadéquation thérapeutique est donc d'échec thérapeutique et est également un facteur de diffusion (Schwaber et Carmeli, 2007).

#### ✓ BLSE

Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont des enzymes capables d'hydrolyser les pénicillines, toutes les générations de céphalosporines ainsi que les monobactames sont inhibés par l'acide clavulanique. En contre les BLSE n'ont aucune action sur la céphamycine. Les méthodes phénotypiques de détection et production de BLSE sont majoritairement basée sur la résistance aux C3G et de la sensibilité aux inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases. Les premières BLSE répertoriées étaient issues de substitutions d'acides aminés dans le site actif des enzymes Temoniera-1 (TEM-1), Temoniera-2 (TEM-2) et Sulfhydryl variable-1 (SHV-1). Jusqu'à la fin des années 1990, la majorité des BLSE de types SHV et TEM étaient responsables d'infections nosocomiales et diffusaient de façon clonale entre les patients hospitalisés. Cependant le début des années 2000 a été marqué par l'émergence et la dissémination globale d'un nouveau type de BLSE (CTX-M). Les BLSE de types SHV, TEM et CTX-M font parties de la classe A d'Ambler. Et les gènes codant pour ces enzymes sont majoritairement portés par éléments génétiques mobiles, ce qui explique leur rapidité de dissémination (Vincent, 2004).

**✓ Les pénicillinases**

Elles hydrolysent les pénicillines mais également la plupart des céphalosporines (sauf les céphalosporines de première génération), les monobactames, les carbapénèmes. Elles sont sensibles aux inhibiteurs (acides clavulanique et tazobactam). Chez *Staphylococcus aureus*, elles inactivent la pénicilline G et les pénicillines A (Vincent, 2004).

**✓ Céphalosporinases**

Les céphalosporinases de bas niveau sont responsable de la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération et celles de haut niveau hydrolysent autres antibiotiques comme les céphalosporines de deuxième et troisième génération, l'amoxicilline + acide clavulanique (AMC) et céphamycines (Vincent, 2004).

**✓ Carbapénèmases**

Constituent une famille de  $\beta$ -lactamases hétérogènes définie selon leur spectre d'activité contre les carbapénèmes. Les différentes Carbapénèmases appartiennent aux classes d'Ambler, la classe A qui ont été tout d'abord rapportées dans plusieurs souches d'entérobactéries (*Enterobacter* sp). Elles hydrolysent toutes les bêta-lactamines. Son activité est partiellement inhibée par l'acide clavulanique on trouve aussi celle de classe B qui ont été identifiées dans des espèces d'entérobactéries typiquement hospitalières (*Citrobacter* et *Enterobacter*) au Japon. Ces enzymes hydrolysent fortement toutes les bêta lactamines à l'exception de l'aztréonam enfin la classe D décrite tout d'abord chez *Klebsiella pneumoniae*, hydrolyse, par contre, beaucoup plus fortement les carbapénèmes et n'hydrolyse pas les céphalosporines de 3ème génération (Grall et al., 2011).

**❖ Résistance enzymatiques aux aminosides**

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de résistance le plus souvent observé. Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95% des souches d'entérobactéries résistantes aux aminosides. Il existe trois classes d'enzymes différentes classées en fonction du radical qu'elles ajoutent à la molécule d'aminoside : les Nacétyltransférases (AAC) qui neutralisent les fonctions -N112, O-nucléotidyltransférases (ANT), et les O phosphotransférases qui neutralisent les fonctions -OH. La famille des phosphotransférases est une large famille d'isozymes responsable de l'O- phosphorylation. Il y a sept classes d'isozymes qui catalysent la phosphorylation, l'enzyme la plus étudiée et la mieux comprise de cette famille est la phosphorylase (APH3'). Cette enzyme confère à la bactérie qui la

produit une résistance à la kanamycine, la néomycine et l'amykacine. La famille des aminoglycosides acétyl transférases est constituée de 4 isozymes : soit les AAC(1), AAC(3), AAC (3') et AAC(6), ces enzymes catalysent la N-acétylation. Les informations génétiques de ces enzymes sont codées sur des transposons. Elle peut aussi acétyler les aminoglycosides possédant un hydroxyle (Minardi et Quincampoix, 2001).

### **III.5. Bactéries multi-résistantes**

Les bactéries sont dites BMR, suite à des résistances naturelles ou acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique. Cette résistance étant sans lien avec une virulence accrue par rapport aux bactéries de la même espèce n'ayant pas de mécanismes de résistances. Chez les patients porteurs de BMR, il convient de distinguer une infection d'une colonisation. On parle de colonisation en absence de signes cliniques ou biologiques d'infection (Jean, 2002).

### **III.6. Facteurs de risque dans l'acquisition des BMR**

Plusieurs études montrent que l'émergence et la propagation des BMR sont en grande partie liées à la pression de sélection induite par les antibiotiques (Kaki et al., 2011).

L'utilisation massive et répétée d'antibiotiques en santé humaine et animale génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes. En effet, les antibiotiques agissent non seulement sur leur cible spécifique, la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur d'autres cibles telles que les bactéries commensales du tube digestif qui sont des bactéries utiles et non pathogènes. Lorsque le niveau de résistance augmente, l'information suscite l'inquiétude des prescripteurs, qui élargissent le spectre des thérapeutiques empiriques et sélectionnent toujours l'avantage de résistances, globalement et pas uniquement chez le microorganisme visé au départ. De même manière dans un hôpital, le remplacement de l'utilisation de toutes les céphalosporines par l'imipénème a permis de contrôler une épidémie due à *Klebsiella* multi-résistantes mais au prix d'une augmentation de la résistance à l'imipénème chez *P. aeruginosa* (Rahal et al., 1998).

### III.7. Lutte et prévention contre les BMR

Le rôle majeur du développement des échanges entre pays et entre continents contribue à accroître la globalisation du phénomène de circulation des clones de bactéries multi résistantes (Remi et al., 2009). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a inclus la résistance bactérienne dans ses priorités. L'OMS publie des recommandations en termes d'hygiène globale, d'hygiène hospitalière, notamment en ce qui concerne les précautions d'isolement autour des cas hospitaliers. La surveillance est coordonnée par le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). L'intérêt de la surveillance des consommations d'antibiotiques est d'apporter des informations concernant les données de consommation des antibiotiques détaillées, par type d'établissement et d'activité médicale, et de permettre à chaque participant de se situer par rapport à un ensemble d'établissements et d'activités le plus homogène possible. De mettre en place une politique de bon usage des antibiotiques (BUA) (Pelletier et al., 2003).

Ce travail a été effectué à l'Etablissement Public Hospitalière de M'chedallah qui est composé de plusieurs services, service de médecine femme, médecine homme, la chirurgie, le pavillon des urgences, la pédiatrie et la maternité. Notre stage a été déroulé au niveau de laboratoire de l'hôpital dans une période de 02 mois : mars à mai 2018.

Les prélèvements reçus au laboratoire sont accompagnés d'une fiche de renseignement qui compte :

- ✓ Nom et prénom.
- ✓ Age et sexe.
- ✓ Service d'hospitalisation.
- ✓ Nature de prélèvement.
- ✓ Antibiothérapie en cours.

## **I. Techniques de Prélèvements**

Le prélèvement a été effectué avant tout traitement à l'antibiotique au cours de 24h à 48h.

### **I.1. Prélèvement d'urine**

Après lavage hygiénique des mains et toilette soigneuse au savon ou antiseptique doux de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme suivi d'un rinçage, le sujet à éliminer le premier jet (afin d'éviter la contamination) il a recueilli 20 ml dans un tube stérile, il a fait attention de ne pas toucher le bord supérieur du récipient (Ait, 2011).

Chez les nouveaux nés un collecteur stérile spécifique a été utilisé. Ce dispositif à usage unique est posé après désinfection soigneuse du périnée. À la fin de la miction, le collecteur est ôté et fermé hermétiquement et porté au laboratoire dans une demi-heure, sinon il faut le placer dans de la glace. Chez le patient porteur d'une sonde urinaire il ne faut en aucun cas prélever dans le sac collecteur, le recueil a été effectué par ponction à l'aide d'une seringue dans la paroi de la sonde après désinfection (Djennane et *al.*, 2009).

### **I.2. Prélèvement de selle**

Les selles ont été recueillir dès émission dans un récipient propre. Une aliquote du volume d'une noix au minimum été prélevé à l'aide d'une spatule ou d'un flacon cuillère puis transférée dans un conteneur hermétique type «pot à vis stérile machine». Un échantillon muco-purulent ou sanglant est choisi lorsqu'il en existe. Un écouvillonnage rectal peut se

révéler utile notamment chez les nourrissons et les petits enfants. Le prélèvement est immédiatement acheminé au laboratoire (Avril, 1995).

### **I.3. Prélèvement sanguin**

Nous avons recueillir de sang aseptiquement, à partir d'une même ponction, dans 2 flacons, type flacon de Castaneda, l'un destiné aux bactéries aérobies et l'autre aux anaérobies. La ponction veineuse est la méthode la plus utilisé pour prélever le sang en vue d'une culture bactériologique, une quantité de 10 ml chez l'adulte et 2 à 5 ml chez l'enfant a été prélevé (Leulmi, 2015).

## **II. Méthodologie de diagnostic**

### **II-1. Étude cyto bactériologique des urines**

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) a pour but de révéler la présence des germes responsables d'infection urinaire (Ait, 2011).

#### **➤ Examen macroscopique**

Cet examen a permet de noter s'il y a des modifications des caractères physiques de l'urine comme la couleur, odeur et aspect (Barrier, 2014).

#### **➤ Examen microscopique**

Nous avons réalisé un examen cytologique qui est qualitatif, il a permet d'observer et d'apprécier les cellules présentes dans l'échantillon (hématies, polynucléaire, cristaux). Cet examen est réalisé par mise en place de deux gouttes d'urine étendue entre une lame et lamelle sans coloration, puis nous avons passé à l'observation microscope à l'objectif 40 (Barrier, 2014).

#### **➤ Mise en culture**

Nous avonsensemencé sur la surface de la gélose nutritive par ce que la majorité des bactéries responsables d'infection urinaire ne sont pas exigeantes. Dans un premier temps, l'ensemencement a été réalisé par prélèvement d'une goutte de l'échantillon qui a été déposé sur la surface de la GN à ensemencer, deuxièmement l'identification des isolats a été effectué par la galerie API 20E (Barrier, 2014).

## II.2. Coproculture

La finalité de la coproculture consiste à tenter d'isoler au sein d'une flore complexe un nombre limité d'espèces réputées pathogènes (Barbut et *al.*, 1992).

### ➤ L'examen macroscopique

La macroscopie nous a renseigné sur la consistance et la couleur des selles, les selles normales sont semi-solides dans ce cas nous avons recherché la présence de pus ou de glaire et/ou du sang. Si les selles sont liquides, l'aspect peut être évocateur (Avril, 1995).

### ➤ L'examen microscopique

L'examen des selles à l'état frais entre lame et lamelle à l'objectif 40X, nous a permis d'apprécier la présence de certains éléments tels que les leucocytes, les hématies. Nous avons réalisé cet examen également pour observer l'abondance de la flore bactérienne et la mobilité de certains germes pathogènes (Avril, 1995).

### ➤ La mise en culture

Nous avons recherché *Salmonella* et de *Shigella* sur le milieu sélectif gélose (*Salmonella-Shigella* (SS) ou Hektoen) chez les adultes et les enfants plus de deux ans (Avril, 1995). *E.coli* entéropathogène (EPEC) responsables de diarrhée de l'enfant de moins de deux ans ont été recherchées sur la gélose éosine bleu de méthylène (EMB) ou Drigalski. Les cultures ont été incubées pendant 48 heures minimum (Gaillard, 1995).

## II.3. Hémoculture

L'hémoculture a été pour but de détection d'une bactériémie. Dès la réception au laboratoire les flacons ont été incubés à 35-37°C et inspectés régulièrement (Cédric, 2016).

### ➤ Examen macroscopique

L'inspection macroscopique journalière des flacons par mirage (aspect et l'apparence), vise à déceler des signes d'une croissance microbienne. La croissance a été testée par un dépôt flocculeux au-dessus de la couche d'hématies, un trouble uniforme, une hémolyse ou une coagulation du bouillon. La durée d'observation varie de 10 jours à un mois. Toute positivité d'un flacon entraîne un examen microscopique (Mariam, 2010).

### ➤ Examen microscopique

Devant une croissance visible, nous avons ouvert le flacon aseptiquement et une petite quantité de bouillon a été prélevée à l'aide d'une anse stérile ou d'une pipette Pasteur. Un

frottis coloré par la méthode de Gram a permis de repérer la présence de germes. Le prélèvement du bouillon a été exécuté à l'aide d'une seringue (Mariam, 2010).

#### ➤ Mise en culture

La plupart des flacons d'hémoculture commercialisés contiennent de nombreux facteurs de croissance des germes et un anticoagulant (Dianda, 2012). Après désinfection du bouchon du flacon d'hémoculture, à l'aide d'une seringue stérile, nous avons prélevé quelques gouttes qui ont été ensemencées sur une gélose au sang cuit et une gélose au sang frais, les boîtes ont été incubées dans une atmosphère enrichie de 5% à 10% de CO<sub>2</sub> à 35°C pendant 24H à 48H, un isolement sur une gélose MacConkey pour les bacilles à Gram négatif oxydatif. Des repiquages ont été réalisés pour J1, J3, J10 et pour tous les flacons présentant des signes de positivité macroscopique (trouble, hémolyse, dépôt, voile en surface) (Granier et Denis, 2007).

### III. Identification des germes

Nous avons intéressé dans ce travail à l'identification des entérobactéries, les staphylocoques, les streptocoques et *Pseudomonas sp* sur la base des caractères culturels et biochimiques.

#### ❖ Identification des entérobactéries

L'identification des entérobactéries a été basée sur l'étude des caractères de la famille (bacilles à Gram négatif non exigeants, métabolisme fermentaire, aéro-anaérobies, nitrate réductase positive, oxydase négative), leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques. L'identification précise des entérobactéries (genre et espèce) a été réalisée par la galerie API 20E (Ajdakar, 2015).

#### ❖ Identification de *pseudomonas sp*

Il existe des milieux sélectifs comme Drigalski et celui de Cetrimide qui sont caractérisés par des colonies souvent pigmentées (pigmentation bleu vert). Nous avons ajouté à ces milieux de l'eau et de l'Acide Nalidixique. La production de pigment et la production d'oxydase ont été suffisantes même à identifier l'espèce (Euzéby, 2011).

#### ❖ Identification des staphylocoques

Le micro-organisme a été isolé nous avons ensemencé le prélèvement pathologique sur un milieu de culture solide tel que la gélose au sang frais (GSF) ou cuit (GSC), gélose Trypticase soja (TSA) ou la gélose nutritive ou Chapman. Idéalement les tests catalase et coagulase ont

été effectuée. Le test catalase consiste pour différencier les staphylocoques des streptocoques qui sont catalase négative (Baggett et *al.*, 2004).

#### ❖ Identification des streptocoques

Nous avons réalisé un ensemencement sur une gélose au sang frais de mouton ou de cheval, ces milieux nous a permet d'avoir la capacité des Streptocoques à lyser les hématies et l'ajout de l'acide nalidixique avec la colistine peut inhiber le développement de la flore d'accompagnement (cocci). Les Streptocoques ne possèdent ni catalase, ni peroxydase, L'absence de catalase constitue un caractère clef d'orientation vers les streptocoques (Vangelder, 2002 ; Denis, 2011).

La composition des milieux utilisés ont été décrit dans l'annexe IV et les résultats des tests biochimiques dans l'annexe I.

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

La sensibilité des souches aux antibiotiques a été testée par la technique de l'antibiogramme par diffusion sur gélose Mueller-Hinton en suivant les recommandations actualisées du l'EUCAST 2016 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Nous avons testé la sensibilité de toutes les souches identifiées vis-à-vis d'un ensemble d'antibiotiques de différentes familles (EUCAST, 2016).

Les tableaux suivants montrent les listes des ATB testés selon les recommandations de l'EUCAST 2016.

**Tableau V** : Antibiotiques testés pour les entérobactéries (EUCAST, 2016).

Antibiotiques	Abréviations	Charges (µg)	Familles
Ampicilline	AMP	10	β-lactamines
Amoxicilline+acidecalvulanique	AMC	20+10	
Céphalexine	CN	30	
Céfotaxime	CTX	30	
Céphazoline	CZ	30	
Imipenème	IMP	10	
Amykacine	AK	30	Aminosides
Gentamycine	GM	10	
Kanamycine	K	30	

Ciprofloxacine	CIP	5	Quinolone
Acide Nalidixique	NA	30	
Colistine	CS	25	Polymyxine

**Tableau VI :** Antibiotiques testés pour les *Staphylococcus sp* (EUCAST, 2016).

Antibiotiques	Abréviations	Charges (µg)	Familles
Amoxicilline	AMX	20	β-lactamines
Oxacilline	OX	05	
Erythronycine	E	15	Macrolides
Gentamicine	GM	10	Aminosides
Kanamycine	K	30	
Ciprofloxacine	CIP	5	Quinolone
Vancomycine	VA	05	Glycopeptide
Clindamycine	CL	2	Lincosamide
Rifampicine	RA	05	Rifamycine
Triméthoprime	TMP	05	Sulfamide

**Tableau VII :** Antibiotiques testés pour les streptocoques (EUCAST, 2016).

Antibiotiques	Abréviations	Charges (µg)	Familles
Ampicilline	AMP	10	β-lactamines
Céfotaxime	CTX	30	
Oxacilline	OX	5	
Gentamycine	GM	10	Aminosides
Ciprofloxacine	CIP	5	Quinolone
Vancomycine	VA	05	Glycopeptide
Pristinamycine	PR	15	Macrolide
Clindamycine	CL	2	Lincosamide
Rifampicine	RA	05	Rifamycine
Triméthoprime	TMP	05	Sulfamide

**➤ Antibiogramme****❖ Inoculum**

A partir d'une culture pure de 18H à 24H sur milieu d'isolement, nous avons prélevé à l'aide d'une anse quelques colonies bien isolées qu'on a dissocié dans 10ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne, sa charge a été équivalente à 0,5 Mc Farland (correspondant à environ  $10^8$  bactéries/ml) (EUCAST, 2016).

**❖ Ensemencement**

L'ensemencement été réalisé par la méthode d'écouvillonnage ; nous avons trempé l'écouvillon dans la suspension bactérienne, nous avons frotté l'écouvillon sur la totalité de la surface, de haut en bas, en stries serrées. Nous avons répété l'opération deux fois et tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. A la fin de l'ensemencement nous avons passé l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. Nous avons déposé les disques d'antibiotiques à tester. Les boîtes ont été incubées pendant 24H à 35°C.

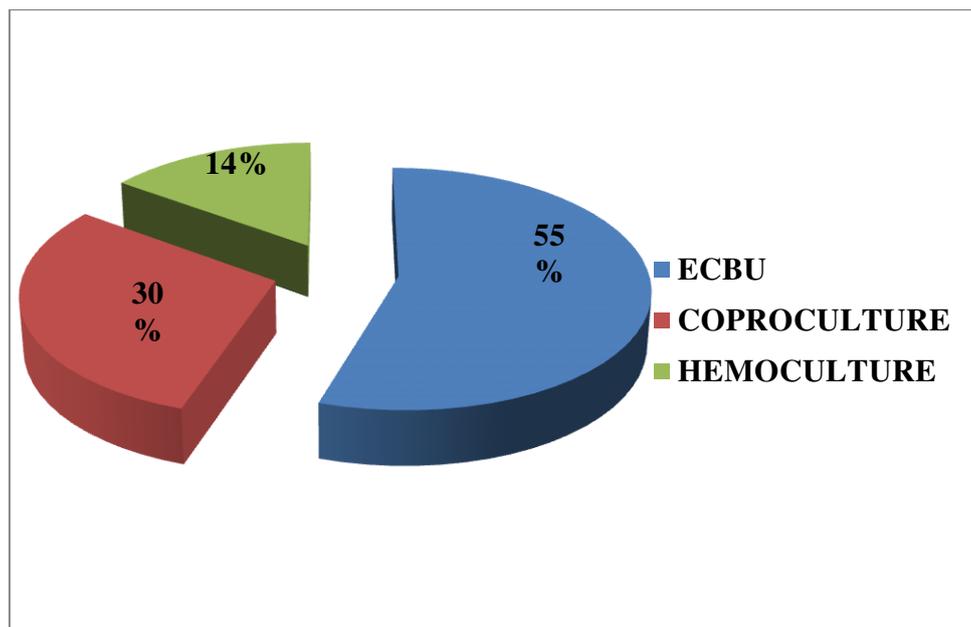
**❖ Lecture**

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) a été effectuée selon les critères définis par l'EUCAST 2016.

## I. Prélèvements

Durant la période stage allant du 12 mars-14 mai 2018, 486 prélèvements sont recueillis, dont 26% (125/486) des prélèvements issus des patients non hospitalisés et 74% (361/486) des prélèvements issus des patients hospitalisés. Cela montre que l'hôpital est une sources de germe responsable d'infection.

Le taux le plus élevé est représenté par des prélèvements urinaires, suivi par la coproculture 30% (148/486), la figure suivante représente les différents taux des prélèvements.



**Figure 01 :** Répartition des différents prélèvements.

Les prélèvements urinaires occupent la première place avec 55% (269/486), un taux élevé a été rapporté en France en 2016, elles ont représenté au total 64% des infections nosocomiales urinaires (Raghul, 2016). Ce résultat explique que l'infection urinaire est l'une des infections nosocomiales les plus fréquentes, selon Mallaret (1996), les infections urinaires constituent 35 à 50% de l'ensemble des infections nosocomiales et 80% sont liées à la mise en place d'une sonde urinaire (Mallaret, 1996). Les prélèvements de la coproculture et l'hémoculture restent faibles par rapport aux prélèvements urinaires, même résultats rapportés par Maiga (1999) (Maiga, 1999).

## II.1. Isolement et identification des souches

La figure 02 représente la répartition des souches identifiées et isolées durant notre étude.

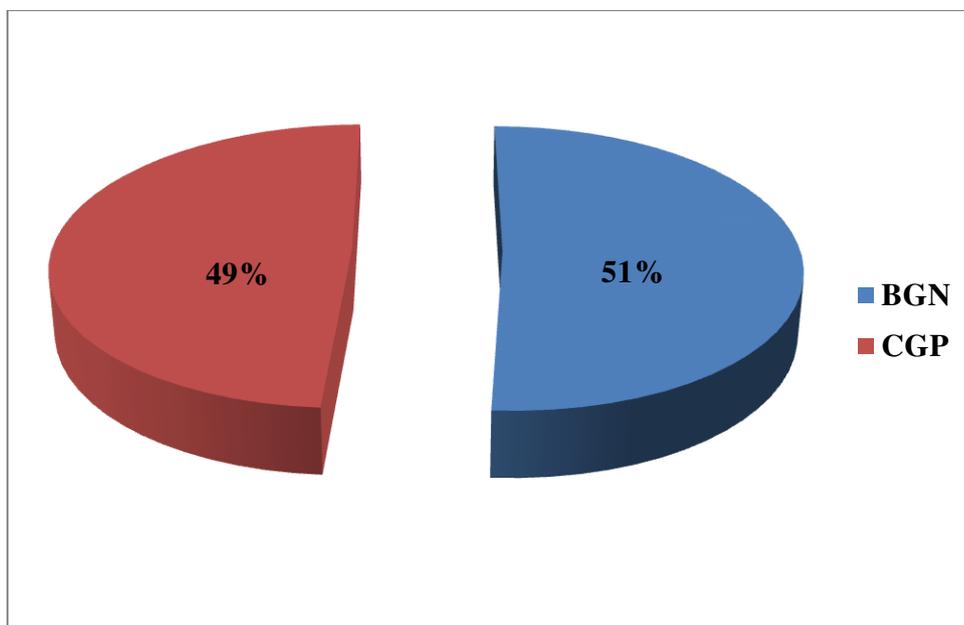


Figure 02 : Répartition des bactéries isolées.

### ➤ Répartition des bacilles Gram négatif

Les BGN ont représenté 51% de l'ensemble des bactéries isolées avec une prédominance d'*E.coli* avec 36% (94/264), suivie du *Proteus sp* avec un taux de 12% (32/264) et de *Pseudomonas sp* avec 3% (7/264), la figure 03 représente la répartition des BGN.

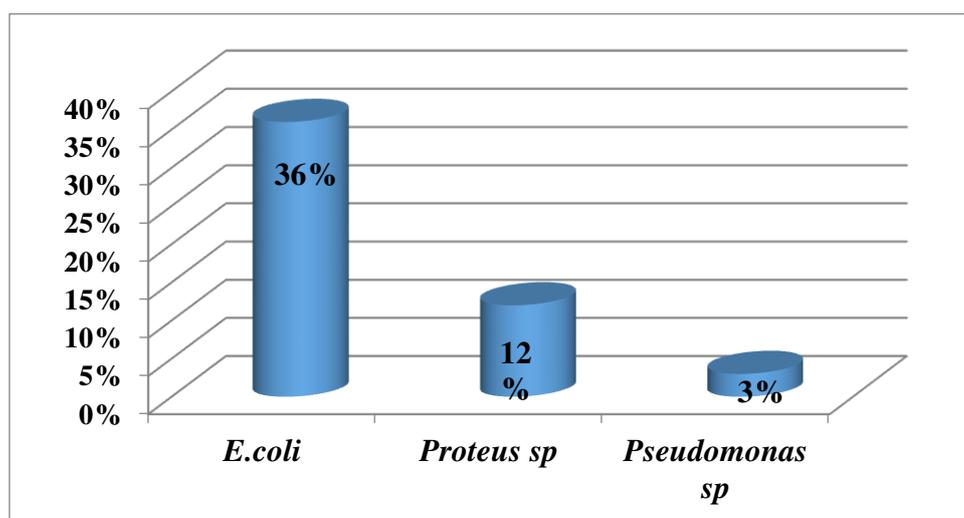
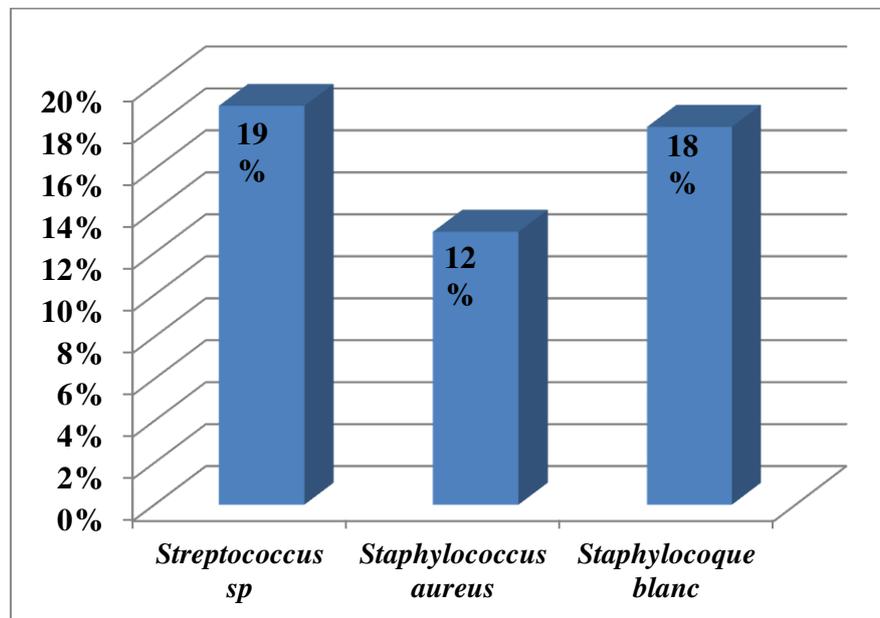


Figure 03 : Répartition des BGN isolés.

### ➤ Répartition des cocci Gram positif

Parmi les CGP, le *Streptococcus sp* qui a été isolés vient en tête avec un taux de 19% (51/264), suivi du le Staphylocoque blanc avec un taux de 18% (48/264) et *Staphylococcus aureus* avec un taux de 12% (32/264), la répartition est représentée dans la figure 04.

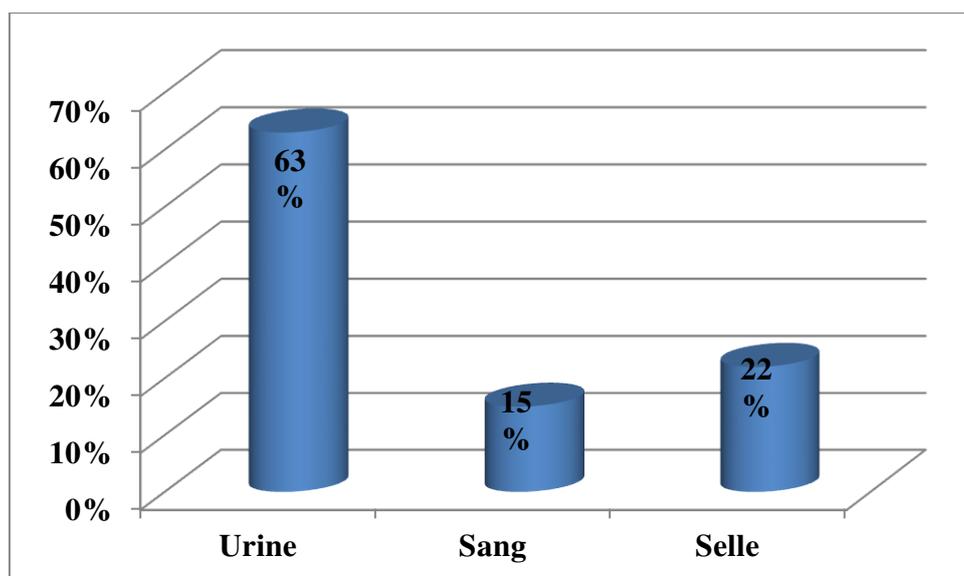


**Figure 04 :** Répartition des CGP isolés.

264 souches sont isolées et identifiées, la répartition selon les germes permet de déduire que les bacilles à Gram positif prédominent avec 51 % (133/264) (figure 02), dont *E.coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 36% (figure 03). Ce résultat est supérieur au résultat de Coulibaly (1999) et Dembele (2001) (Coulibaly, 1999 ; Dembele, 2001). Parmi les cocci à Gram positif retrouvés dans 49% (131/264) des cas, dont 19% de souche de *Streptococcus sp* et 30% (figure 04) des souches de *Staphylococcus sp* même résultat trouvé par Timbine (Timbine, 1998), ce résultat peut être expliquer par le fait qu'elles sont résistantes à la déssiccation (Charles, 2000).

## II.2. Répartition des souches selon la nature de prélèvement

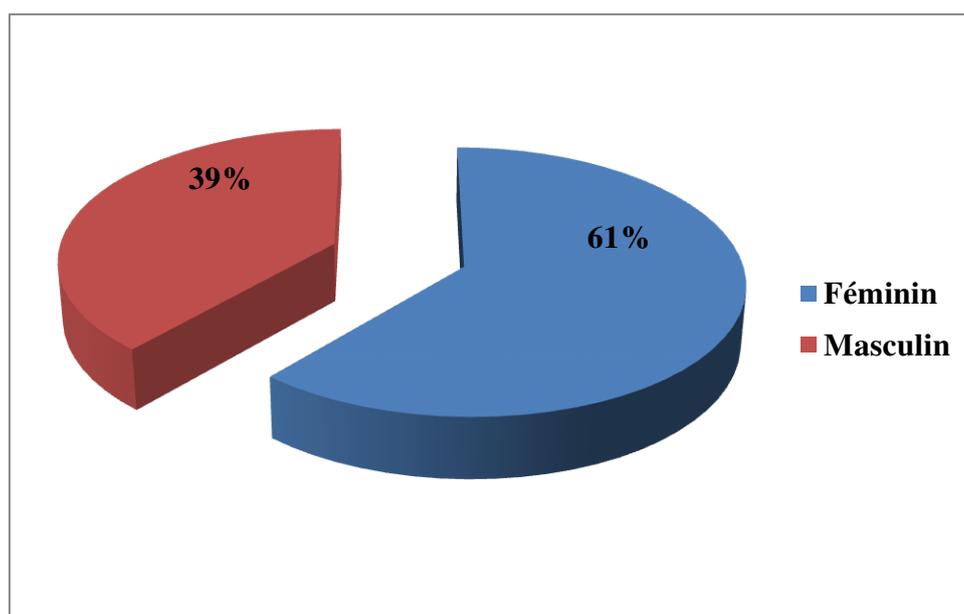
Selon la nature de prélèvement 63% des souches sont isolées des urines, suivies par 22% des souches isolées des selles et 14% ont été isolé du sang (figure 05).



**Figure 05 :** Répartition des souches selon la nature de prélèvement.

### II.3. Répartition des souches par sexe

Nos résultats ont montré une prédominance des souches isolées chez le sexe femme avec un taux de 61% (162/264) contre 39% (102/264) chez le sexe masculin (figure 06), le sexe féminin a été le plus infecté, même résultats rapportés par Rezende (1998) et Veyssier (1998) (Rezende, 1998 ; Veyssier, 1998). Cela peut expliquer par le diamètre court de l'urètre des femmes, les bactéries peuvent remonter le long de l'urètre vers la vessie et proliférer dans l'urine. De plus les femmes enceintes semblent plus sujettes , la grossesse rend la femme plus fragile et comporte des changements hormonaux (Lemaitre, 2005).



**Figure 06:** Répartition des souches selon le sexe.

## II.4. Répartition des souches selon l'âge

Les taux d'isolement les plus élevés sont observés chez les catégories d'âge de 1J-2ans et de >30-50 ans avec 24% (62/264) et 27% (70/264) respectivement (figure 07), il y a donc un rapport entre le risque infectieux et l'âge. Plusieurs auteurs comme Pittet (1998) et Rea (2006) (Pittet, 1998 ; Rea, 2006) estiment que l'âge élevé du malade est un facteur favorisant les infections nosocomiales. Chez l'enfant cette situation peut être s'expliquer par l'incompétence immunitaire, en particulier chez le nouveau-né. Elle est corrélée à la durée d'hospitalisation et ces infections nosocomiales sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est plus jeune (Valérie et *al.*, 2012).

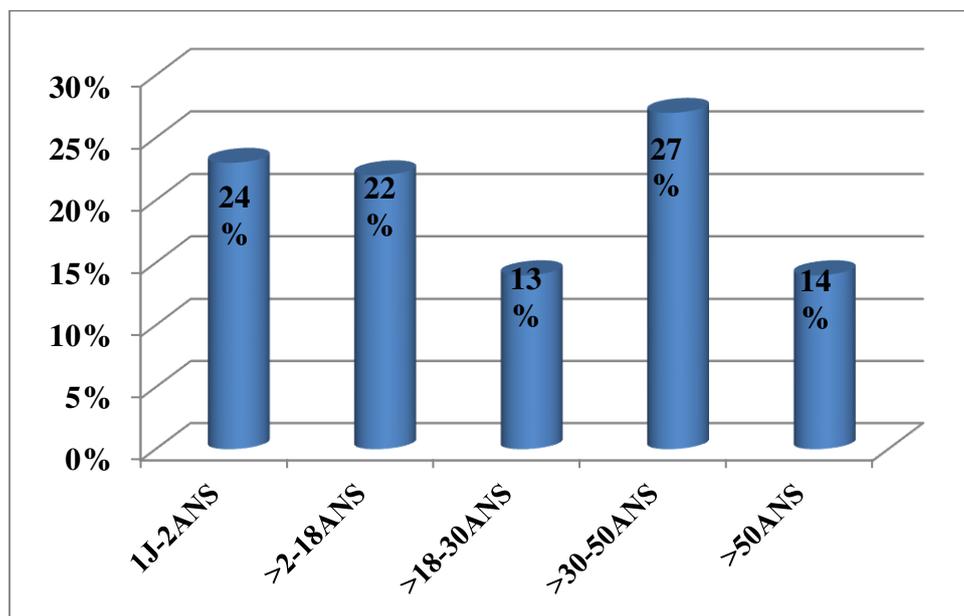
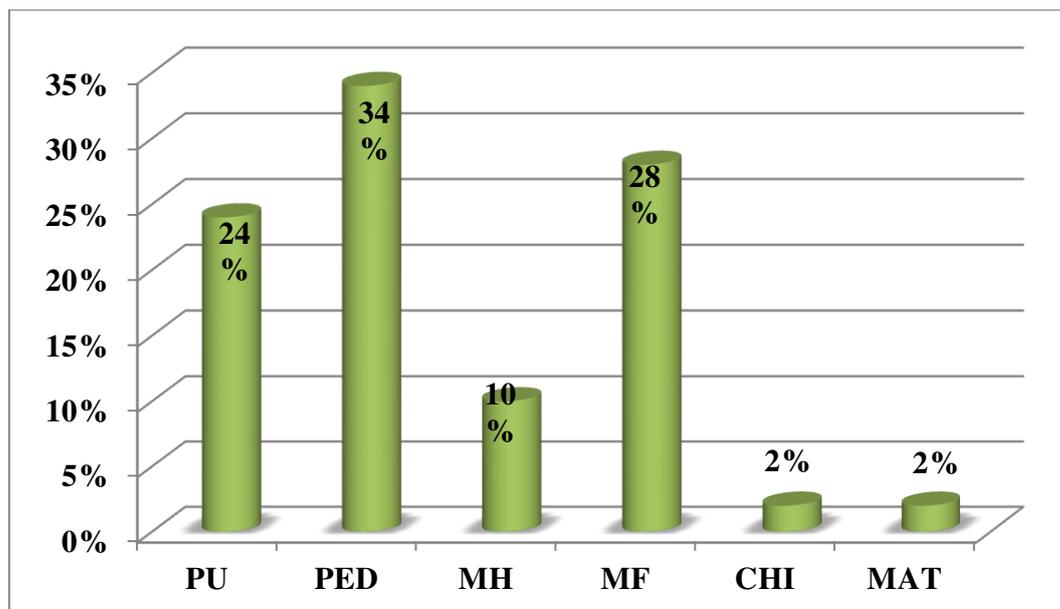


Figure 07 : Répartition des souches selon l'âge.

## II.5. Répartition des souches par service

Nous avons isolé 77% (202/264) souches chez les patients hospitalisés et 23% (62/264) chez les patients non hospitalisés.

Parmi les souches isolées en milieu hospitalier, le service de pédiatrie a occupé la première place avec 34% (90/264), suivi par 28% (74/264) en médecine femme, la figure suivante montre les différents taux.



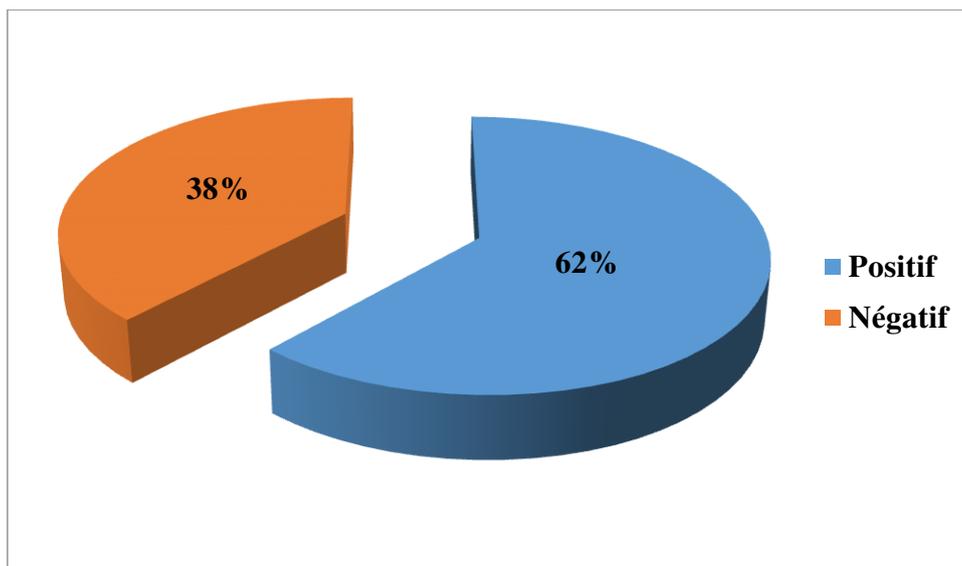
**Figure 08** : Répartition des souches par service.

CHI : chirurgie, MAT : Maternité, MF : médecine femme, MH : médecine homme,

PED : pédiatrie, PU : pavillon des urgences.

## II.6. Répartition des résultats d'ECBU

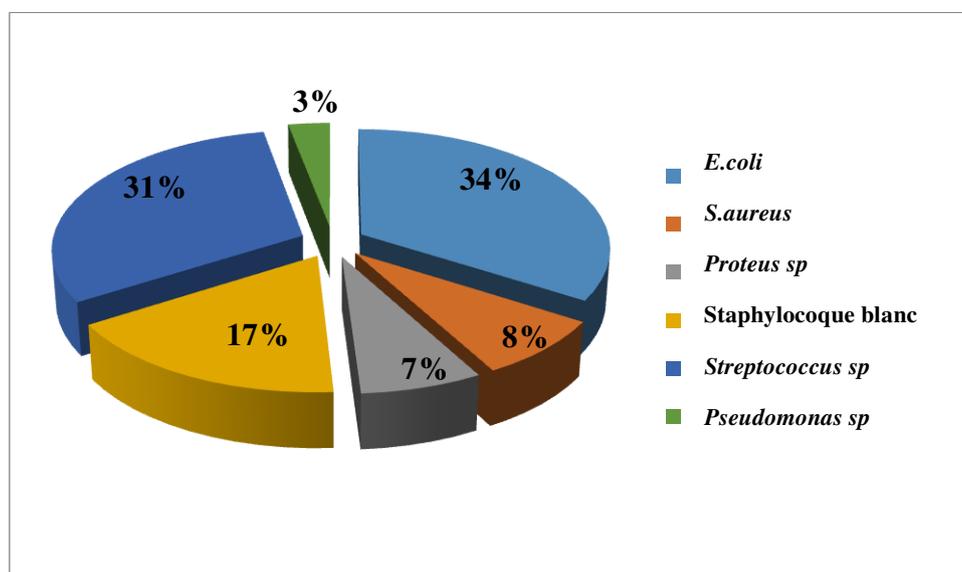
Les résultats positifs de l'ECBU ont représenté avec 62% (167/269) où *E.coli* occupe la première place avec 34% qui est un taux faible par rapport à celui de Sekou (2008) qui est de 55.6% (Sekou, 2008). *E. coli* provient généralement du propre microbiote intestinal, ce qui suppose qu'elle transite vers la vessie via le périnée et l'urètre (Nielsen et al., 2016). Ce qui concerne l'hémoculture 57% des résultats sont positifs et le Staphylocoque blanc est l'espèce la plus isolée avec 51%. Contrairement au Sekou, *Klebsiella pneumoniae* est la plus isolée des ECBU (Sekou, 2008).



**Figure 09 :** Répartition des résultats positifs d'ECBU.

#### ➤ Répartition des espèces isolées dans l'ECBU

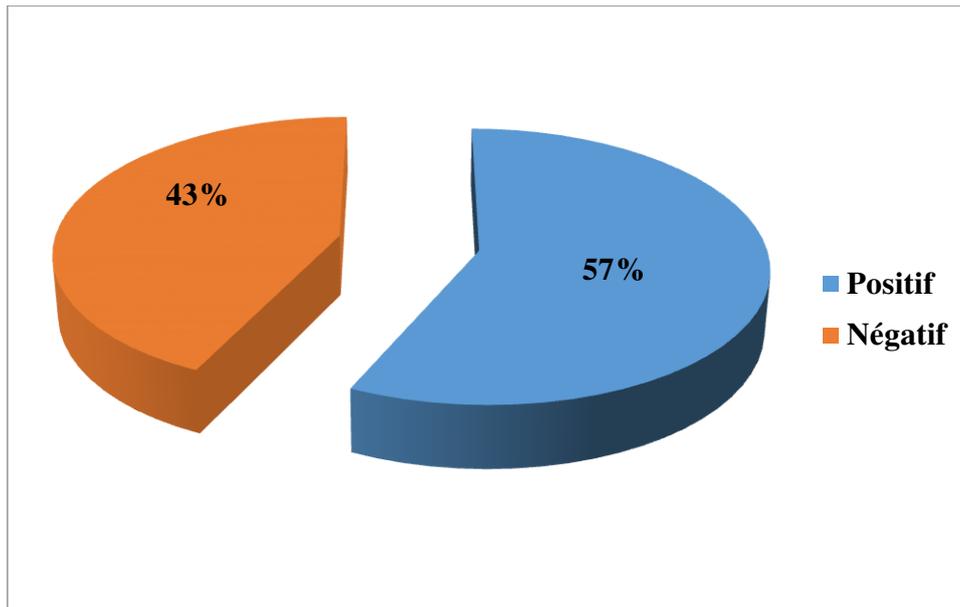
La figure 10 représente la répartition des espèces isolées dans l'ECBU, l'*E.coli* a occupé la première place avec 34% (56/167) suivie de streptocoque avec un taux de 31% (51/167).



**Figure 10:** Répartition des espèces bactériennes isolées dans l'ECBU.

### II.7. Répartition des résultats d'hémoculture

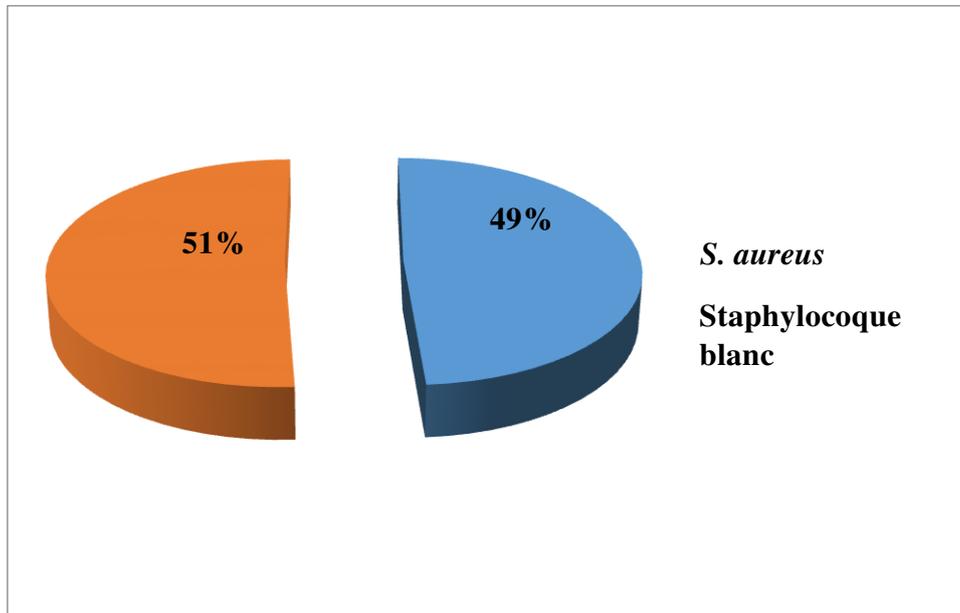
Parmi les 71 examens demandés pour l'hémoculture, 39 cas ont été positifs ce qui donne un taux de 57%, la répartition de ces résultats est dans la figure 11.



**Figure 11:** Répartition des résultats positifs d'hémoculture.

➤ **Répartition des espèces isolées dans l'hémoculture**

Dans l'hémoculture qui a représenté 14%, 51% (20/39) de souche de Staphylocoque blanc ont été isolées. La figure 12 montre les résultats obtenus.

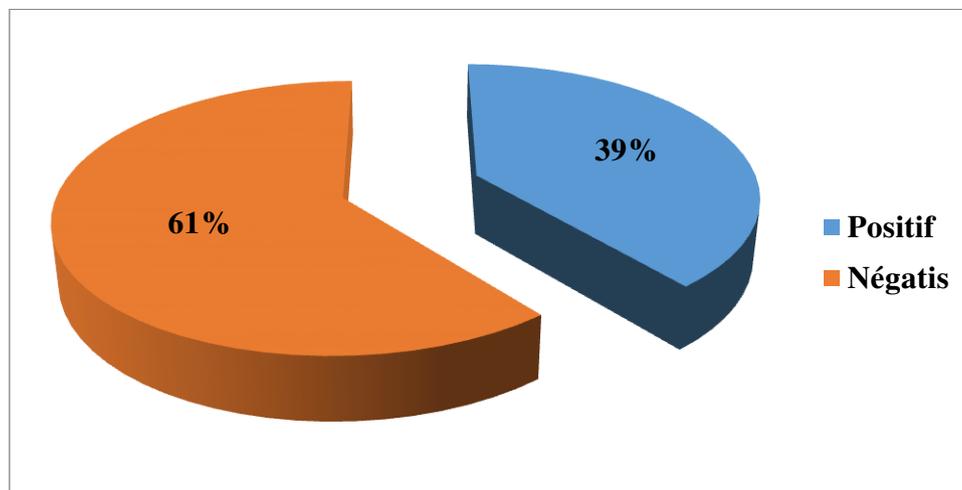


**Figure 12 :** Répartition des espèces bactériennes isolées d'hémoculture.

### **II.8. Répartition des résultats de la coproculture**

D'après 148 examens de selle, 39% (58/148) des résultats ont été positifs contre 61% négatifs la figure 15 représente la répartition de ces résultats.

*E.coli* représente 66% des souches isolées en coproculture sur tout chez les enfants, Il existe de nombreuses souches différentes. Certaines sont inoffensives tandis que d'autres peuvent causer des infections, les enfants ont moins de 2 ans, leur système digestif et immunitaire étant moins apte à se défendre contre les infections (Valérie et *al.*, 2012).



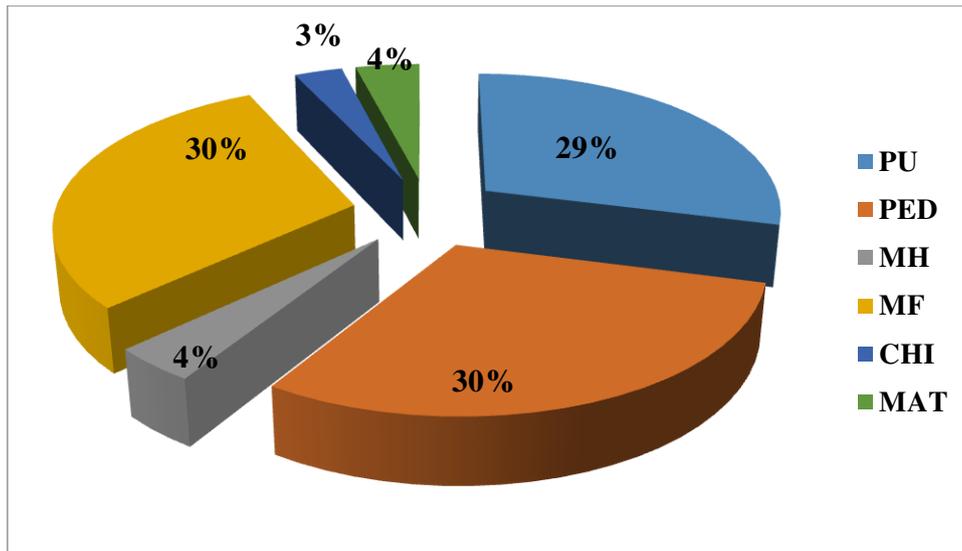
**Figure 13** : Répartition des résultats de la coproculture.

➤ **Répartition des espèces isolées dans la coproculture**

Parmi les 58 résultats positifs nous avons trouvé que l'*E.coli* a représenté 66% (38/58) et aucun cas de présence de *Salmonella sp* et *Shigella sp* à été enregistré.

➤ **Répartition des souches isolées d'ECBU selon le service**

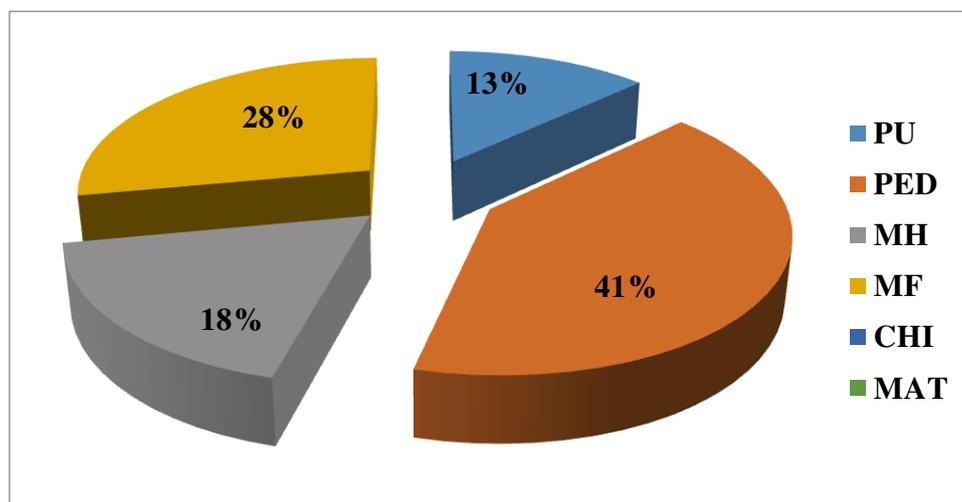
Parmi les résultats positifs obtenus, les services MF et PED ont occupé la première place avec le même taux 30% (50/167 et 49/167 respectivement) suivi par le service PU avec 29% (48/167), la figure montre les différents taux d'isolement.



**Figure 14 :** Répartition des résultats d'ECBU selon le service.

➤ **Répartition des souches isolée d'hémoculture selon le service**

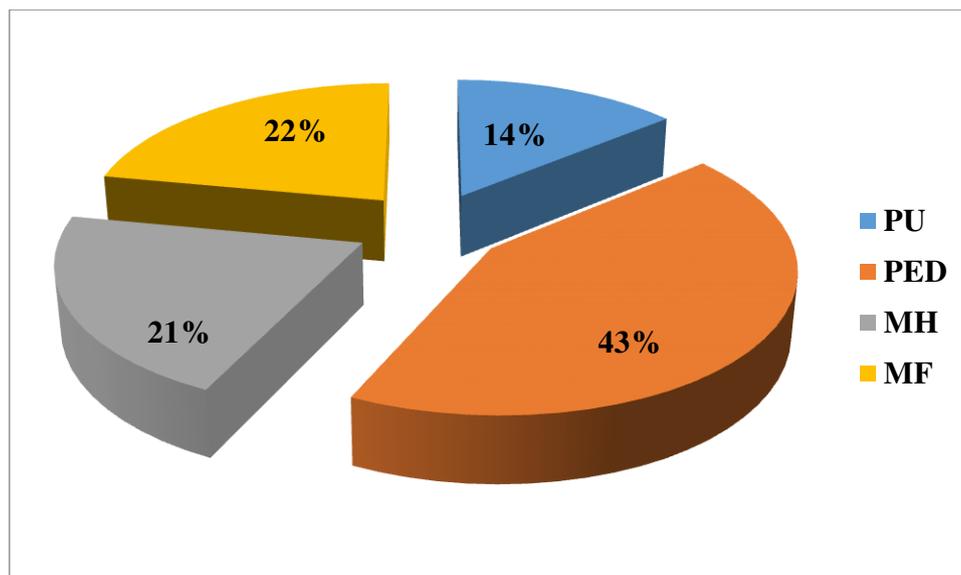
D'après la figure 15 on a 16 cas positifs dans pédiatrie avec un taux de 41% suivi par le service MF avec un taux de 28% (11/39), MH avec 18% (7/39). Aucun cas enregistré au niveau des deux services CHI et MAT.



**Figure15 :** Répartition des résultats positifs d'hémoculture selon le service.

➤ **Répartition des souches isolées de la coproculture selon le service**

Le service pédiatrie a occupé la première place avec un taux de 43% (25/58) suivi par le service MF 22% (13/58) (figure 16). Aucun cas enregistré au niveau des services CHI et MAT.



**Figure 16:** répartition des souches isolées de la cproculture selon le service.

CHI : chirurgie, MAT : Maternité, MF : médecine femme, MH : médecine homme, PED : pédiatrie, PU : pavillon des urgences.

Quelque soit le type de prélèvement le service MF et PED ont été les plus touchées par les infections nosocomiales. Cette augmentation est expliquée par le fait que chez les femmes les glandes péri-urétrales n'ont pas d'activité antibactérienne (contrairement au liquide prostatique). Aussi, l'infection chez la femme est favorisée par l'osmolarité faible des urines en particulier durant la grossesse (Saighi et *al.*, 2004), Selon Hamza et *al.*, les principaux facteurs de risque dans l'acquisition des infections nosocomiales en pédiatrie sont le cathéter vasculaire périphérique, malnutrition, immunodépression, ventilation mécanique et antibiothérapie (Hamza et *al.*, 2008).

### III. Résistance des souches aux antibiotiques

Selon les résultats des antibiogrammes, 9,84% (26/264) souches sont retrouvées résistantes, dont 12 souches sont des entérobactéries. Les résultats obtenus à partir des antibiogrammes standards et diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenues sont montrées dans l'annexe II.

#### III.1. Répartition des souches par espèces

Parmi les entérobactéries *Proteus sp* est caractérisée par un taux élevé de résistance 13% suivi par *E.coli* avec 9% et les autres groupes bactériennes on trouve les *Streptococcus sp*

avec 11%, les différents taux de résistance aux  $\beta$ -lactamines testés (AMP, AMC, AMX, CTX, OX) sont donnés dans le tableau VIII.

**Tableau VIII** : Taux de résistance par espèce.

Souches	Souches isolées	Souches résistantes	Taux
<i>E.coli</i>	92	08	9%
<i>Proteus sp</i>	32	04	13%
<i>Pseudomonas sp.</i>	07	00	00%
<i>S. aureus</i>	34	03	8%
Staphylocoque blanc	48	05	10%
<i>Streptococcus sp</i>	51	06	11%

### III.2.Répartition des souches résistantes selon la nature de prélèvement

Les niveaux de résistance bactérienne varient d'un pays à l'autre et d'une année à l'autre. Aussi la connaissance de la situation locale et de son évolution sont nécessaires pour le choix de l'antibiothérapie de première intention (El Bakkouri et *al.*, 2009).

Les urines ont représenté le principal réservoir des BMR avec 54% (14/26) suivi par les prélèvements sanguins avec 31% (8/26) et dans les selles 15% (4/26) (figure 17). Cette observation est en conformité avec les données de Belmonte et *al* (Belmonte et *al.*, 2010). Mkaouar et *al* (2008) ont rapporté que la plupart des souches résistantes ont été isolées dans le liquide de ponction avec 51% (Mkaouar et *al.*, 2008).

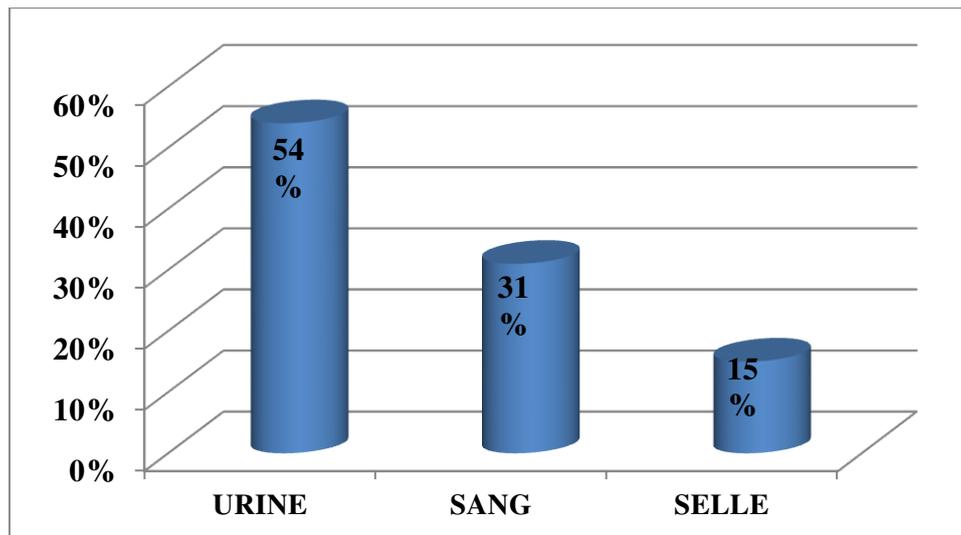


Figure 17 : Répartition des souches selon la nature de prélèvement.

### III.3. Répartition des souches résistantes selon la catégorie d'âge

D'après le tableau ci-dessous le taux de résistance des souches isolées chez les patients d'âge >30-50 ans est de 14,28% suivi par les patients d'âge 1J-2 ans avec 12,9%.

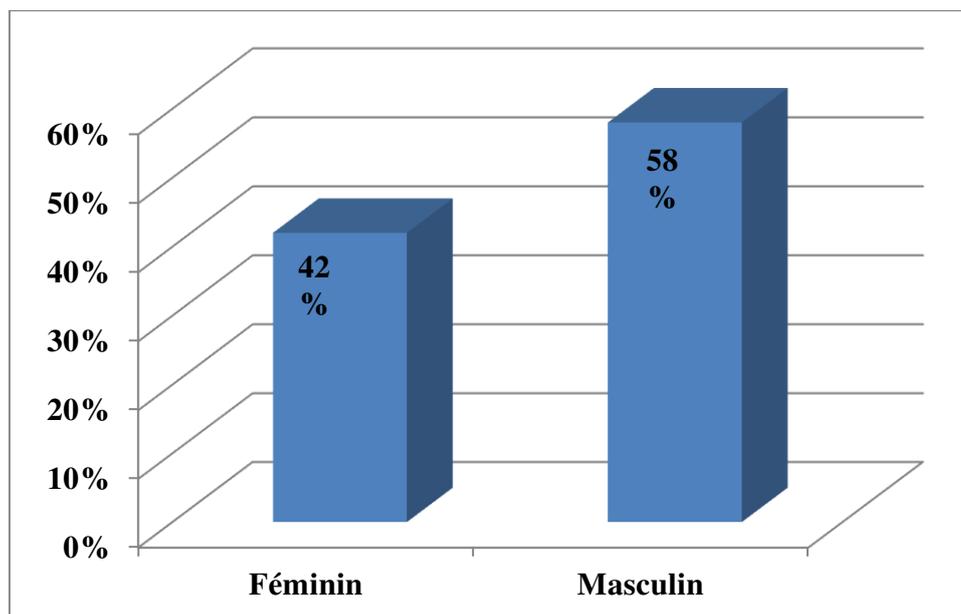
Tableau IX : Répartition des souches résistante selon la catégorie d'âge.

Âge	Totale des souches isolées	Souches résistantes	Taux de résistance
1J-2 ANS	62	8	12,9%
>2-18 ANS	58	03	5,17%
>18-30 ANS	36	04	11,11%
>30-50 ANS	70	10	14,28%
>50 ANS	38	01	2,63%

### III.4. Répartition des souches résistantes par sexe

Avec nos résultats, les patients du sexe masculin sont les plus touchés par le phénomène de résistance 58% (15/26) (figure 18). Ces résultats ont été approuvés par l'étude de Baditiou et *al* sur la détermination des facteurs de risques lié à l'acquisition des souches d'entérobactéries en milieu hospitalier, dont ils ont démontré que chez 100 patients hospitalisés infecté par des entérobactéries multi-résistantes, le nombre des souches isolées chez le sexe masculin est presque 2 fois le nombre isolées chez le sexe féminin donc sexe est un facteur dans la multi

résistante. Le risque de multi-résistance lié aussi à l'utilisation d'antibiothérapie préalable (Baditiou *et al.*, 2009).



**Figure 18** : Répartition des souches résistantes par sexe.

### III.5. Répartition des souches résistantes par services

Parmi les 26 souches résistantes, 18 sont isolées en pédiatrie avec 20% (tableaux X). Selon Mekaouar *et al* (2008) un taux élevé des souches résistantes a été observé dans les unités de soins intensifs (48%), de pédiatrie (25%). Les patients admis dans ces services sont particulièrement vulnérables aux infections par des bactéries résistantes à cause de leurs défenses immunitaires affaiblies et de leur exposition aux antibiotiques à large spectre (Mkaouar *et al.*, 2008).

**Tableau X** : Taux de résistance par service.

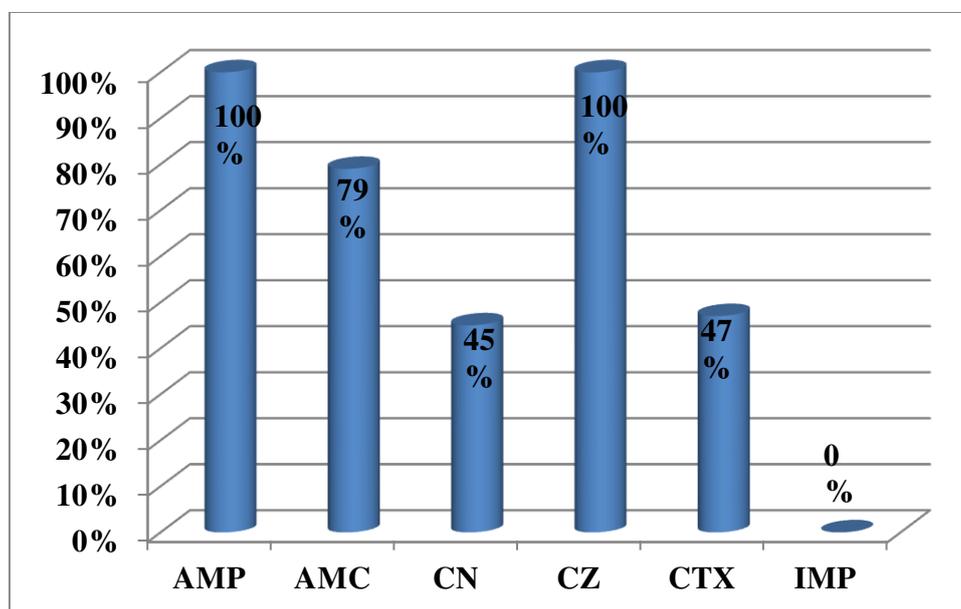
Services	PU	PED	MH	MF	CHI	MAT
Souches isolées	62	90	27	74	5	6
Souches résistantes	03	18	03	02	00	00
Taux	4,83%	20%	11%	2,70%	0%	0%

### III.6. Etude de la résistance des entérobactéries

#### ➤ Résistance aux $\beta$ -lactamines

Les résultats obtenus à partir des antibiogrammes standards et diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenues sont montrées dans l'annexe III. Les taux de résistance pour cette famille d'antibiotiques sont représentés dans la figure 19.

Durant notre étude, le taux de résistance des entérobactéries aux C3G observé est de 47%, ces résultats sont supérieurs à ce qui est rapporté par Amezian et *al* en Algérie (Amezian et *al.*, 2006) et en Chine (Hirakata et *al.*, 2005), 36,7% et 24,5% respectivement. Selon Paterson (2006) l'évolution de cette résistance est liée à l'hyperproduction de céphalosporinases chromosomiques, les céphalosporinases plasmidiques mais le plus important étant la production de BLSE et autre mécanismes qui ont été émergé, conduisant à la multi-résistance (Paterson, 2006). Le taux de résistance des entérobactéries aux  $\beta$ -lactamines sont élevés à l'exception de l'imipénème qui reste actif sur toutes les souches. Nos résultats montrent que l'imipénème est la seule  $\beta$ -lactamine active, pouvant être utilisée comme un traitement.

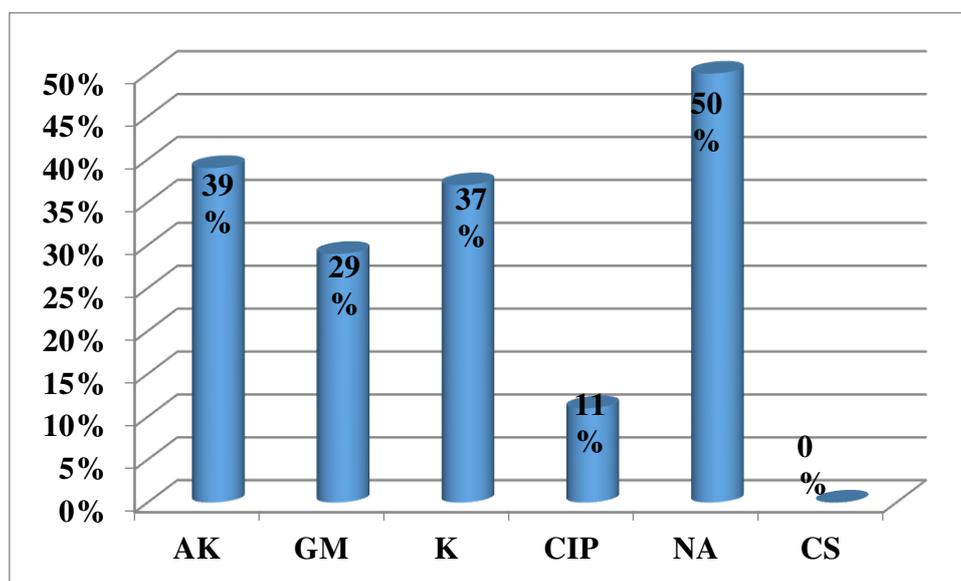


**Figure 19 :** Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis aux  $\beta$ -lactamines.

AMP : Ampicilline, AMC : Amoxicilline+ Acide Clavulanique, CN : Céphalexine, CZ : Céphazoline, CTX : Céfotaxime, IMP : Imipénème.

### ➤ Résistance aux autres antibiotiques

La résistance des entérobactéries aux autres familles d'antibiotiques est donnée dans la figure 20. Une résistance de 11% aux fluoroquinolones (ciprofloxacine) a été observée, ce taux est faible par rapport à ceux qui est trouvé en France (25%) (SPILF, 2014). Selon Hailaji la résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones ce fait par plusieurs mécanismes dont le plus fréquent est la modification des cibles (Hailaji, 2016). la résistance aux aminosides est représentée par 39% à l'amykacine, 37% à la kanamycine et 9% à la gentamicine. Aucune résistance des souches d'entérobactéries n'a été observée vis-à-vis la colistine à l'exception de groupe *Proteus* qui ont une résistance naturelle à cette antibiotique.



**Figure 20 :** Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis des autres antibiotiques.

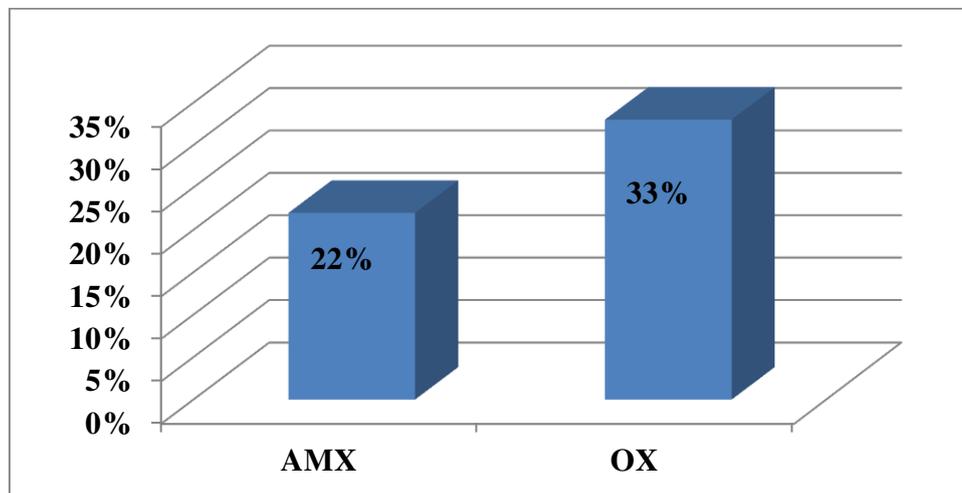
AK : Amykacine, GM : Gentamycine, K : Kanamycine, CIP : Ciprofloxacine, NA : Acide Nalidixique, CS : Colistine.

## III.7. Etude de la résistance des staphylocoques et des Streptocoques

### Résistance aux $\beta$ -lactamines

Parmi les cocci à Gram positif isolé 8 souches de Staphylocoques qui sont résistantes (*S.aureu* (3) et Staphylocoque blanc (5)) et 6 souches de *Streptococcus sp.* Nous avons étudié la résistance de ces souches aux pénicillines (AMX, AMP, OX) et aux C3G (CTX cas des streptocoques). Nous avons noté 33% (21/26) de résistance à l'oxacilline (figure 21) (des pénicillines M) qui est utilisé contre les Staphylococcique produisant la pénicillinase. Selon Minardi et Quincampoix, (2001), la résistance aux  $\beta$ -lactamine chez les Staphylocoques

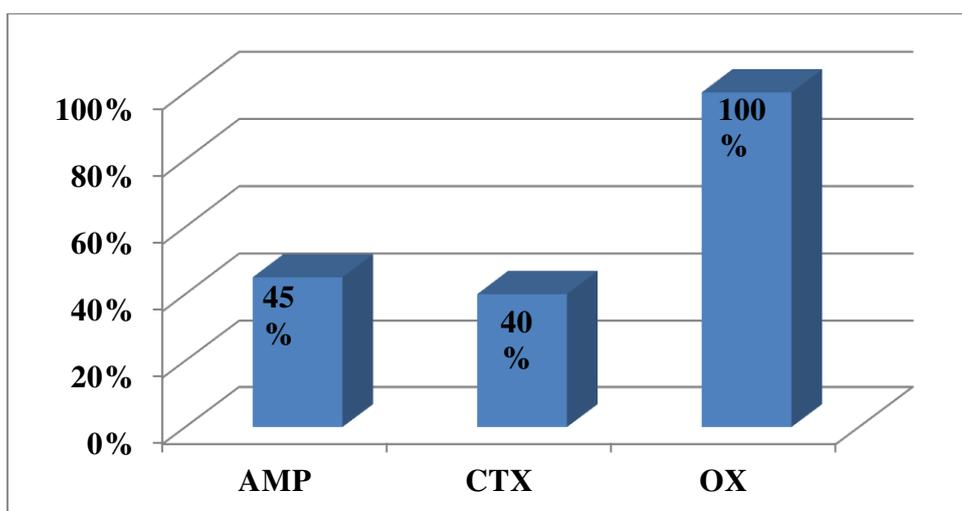
repose sur deux grands types de mécanismes, un mécanisme de résistance extrinsèque par production d'enzymes inactivant l'antibiotique et un mécanisme de résistance intrinsèque par modification des PLP ou par acquisition de nouvelles PLP (PLP2a) (Minardi et Quincampoix, 2001).



**Figure 21 :** Taux de résistance des staphylocoques vis-à-vis aux  $\beta$ -lactamines.

AMX : Amoxicilline, OX : Oxacilline.

La figure 22 montre les différents taux de résistance aux  $\beta$ -lactamines. 100% vis-à-vis l'oxacilline, 45% (9/20) à l'ampicilline et 40% (8/20) à la céfotaxime. Concernant les Streptocoques on a un taux de 45%. Selon Dowson et *al* (1990) cette résistance est liée à une diminution d'affinité des PLP sans production des  $\beta$ -lactamases (Dowson et *al.*, 1990).



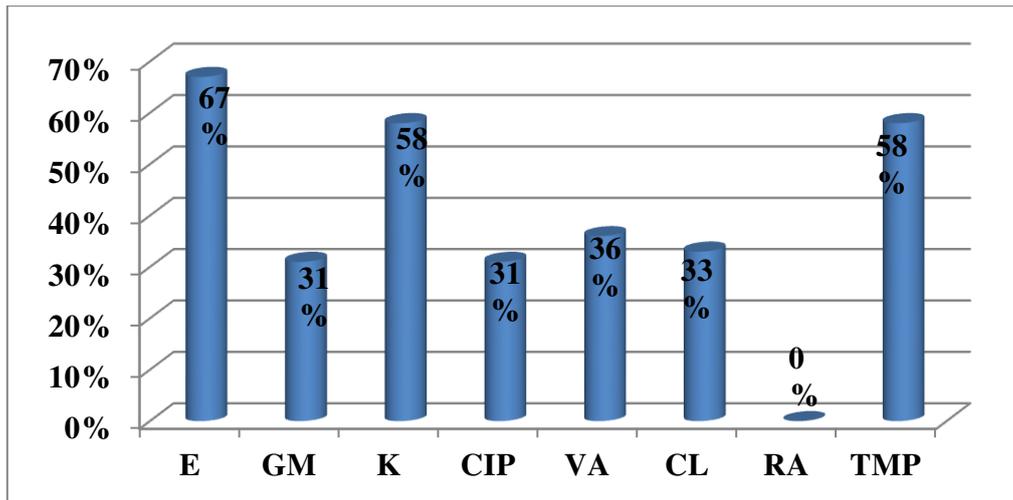
**Figure 22:** Taux de résistance des Streptocoques vis-à-vis aux  $\beta$ -lactamines. AMP :

Ampicilline, CTX : Céfotaxime, OX : Oxacilline.

➤ **Résistance aux autres familles**

La résistance des staphylocoques aux aminosides est élevée (Gentamycine 31% et kanamycine 58%) (figure 23), cette résistance est liée à la production des enzymes qui inactivent les aminosides qui sont codées par des gènes plasmidiques ayant un fort potentiel de dissémination, ces enzymes sont : phosphorylase (APH3') (résistance à haute niveau à l'amikacine et la kanamycine), adénylase (ANT-4') (cas de résistance à haute niveau à l'amikacine et la kanamycine) et présence d'une enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation (APH-2''-AAC-6') (résistance à haute niveau à l'amikacine, gentamycine et kanamycine) (Minardi et Quincampoix, 2001). 31% vis-à-vis la ciprofloxacine. Selon Minardi et Quincampoix, (2001), les fluoroquinolones inhibent la croissance bactérienne par arrêt de la réplication d'ADN. Ces molécules ont une action ciblée sur les topo-isomérases. Les topo-isomérases regroupent les topo-isomérases de classe II qui sont constituées de deux sous-unités GyrA et GyrB (codées par les gènes *gyrA* et *gyrB*) et impliquées dans le relâchement de l'ADN, et par les topo-isomérases de classe IV (composées de deux sous-unités codées par les gènes *griA* et *griB*, constitue la cible primaire) qui entraînent un désenchevêtrement de l'ADN à la fin de la réplication. Trois mécanismes sont impliqués essentiellement, la modification de la cible qui implique une mutation au niveau des gènes chromosomiques *griA* ou *griB* de la topo-isomérase IV (une mutation de la cible nécessaire pour entraîner l'apparition d'un premier niveau de résistance aux fluoroquinolones); l'altération des sous unités A ou B de la gyrase par introduction d'une mutation au sein des gènes *gyrA* ou *gyrB* et par efflux. Le mécanisme de résistance des streptocoques est identique à celui décrit chez les staphylocoques (Minardi et Quincampoix, 2001).

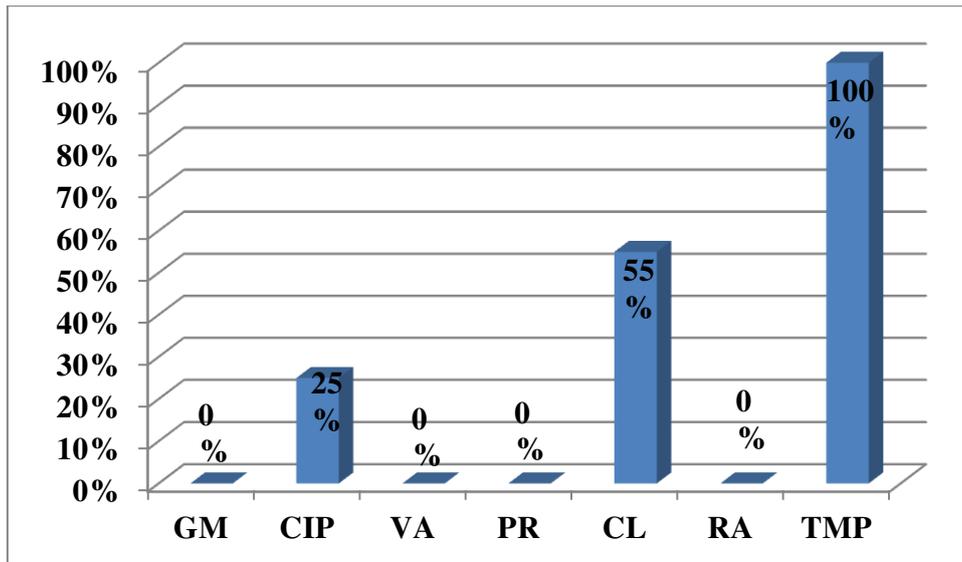
La résistance de Staphylocoque aux glycopeptides (vancomycine) peut être liée les données aux modifications de la paroi bactérienne avec une production accrue de PLP (Minardi et Quincampoix, 2001 ; Sieradzki et *al.*, 1999). Aucune résistance des staphylocoques n'a été observée vis-à-vis la rifampicine.



**Figure 23 :** Taux de résistance des staphylocoques vis-à-vis aux autres familles.

E : Erythromycine, GM : Gentamycine, K : Kanamycine, CIP : Ciprofloxacine, VA : Vancomycine, CL : Clindamycine, RA : Rifampicine, TMP : Triméthoprime.

D'après la figure 24, nous avons noté une résistance très élevée aux sulfamides (triméthoprime) avec 100% cette résistance est liée à la substitution de la cible (Minardi et Quincampoix, 2001). 55% à la clindamycine, la résistance à cet antibiotique est par le mécanisme d'efflux et 25% aux ciprofloxacine. Aucune résistance n'a été observée vis-à-vis les gentamycine contrairement aux résultats de Kasse 1993 qui a trouvé une résistance de 9,3% vis-à-vis aux vancomycine. Selon Leclerq et courvallin (1997), cette sensibilité des souches liées à la synergie entre la gentamycine et les  $\beta$ -lactamines, permettant une action bactéricide (Leclerq et Courvallin, 1997)., les vancomycine, les pristnamycine et les rifampicines. Si il y a une résistance vis-à-vis la vancomycine elle liée à la mutation de la cible (Poyart et *al.*, 1997).



**Figure 24 :** Taux de résistance des souches de Streptocoque vis-à-vis aux autres antibiotiques.

GM : Gentamycine, CIP : Ciprofloxacine, VA : Vancomycine, PR : Pristinamycine, CL : Clindamycine, RA : Rifampicine, TMP : Triméthoprim

**CONCLUSION**

Nous sommes intéressés à l'examen cyto bactériologique des urines, la coproculture et l'hémoculture. Au total 264 souches ont été isolées et identifiées au niveau de différents services avec une prédominance des bacilles à Gram négatif qui constituent 51% des isolats (133 souches). Les cocci à Gram positif occupant la deuxième position avec 49% des isolats (131 souches) avec une prédominance d'*E.coli* (36%) chez les BGN et 19% de *Streptococcus sp* chez les CGP.

La pédiatrie occupe la première place avec 34% (90 souches) suivi par la médecine femme avec 28% (74 souches) et médecine femme, des isolats (90 souches).

Nous avons également essayé de déterminer le profil de sensibilité des souches bactériennes isolées aux différentes familles d'antibiotiques, nous avons constaté que la résistance des souches est de 10% (26 souches).

Au terme de cette étude, il ressort que les infections nosocomiales demeurent un sérieux problème de santé publique, difficiles à contrôler car les agents responsables de ces infections appartiennent le plus souvent à la flore normale du patient et que leur résistance ne fait que s'élargir, parallèlement au développement des nouveaux antibiotiques. Il est difficile d'obtenir des chiffres réguliers sur l'évolution du nombre de cas de maladies nosocomiales, le suivi statistique est coûteux et difficile à réaliser en permanence dans tous les hôpitaux.

La vraie difficulté provient de l'inefficacité de certains traitements antibiotiques sur des germes de plus en plus résistants. Une surconsommation des antibiotiques dans la vie courante rend l'organisme difficile à guérir.

La survenue d'infections nosocomiales n'est pas toujours une fatalité ; il faut donc un changement de comportement au niveau de toutes les couches socio professionnelles dans la pratique des soins de nos structures sanitaires pour relever ce défi.

L'hygiène hospitalière comprend l'ensemble des mesures non spécifiques destinées à prévenir les infections nosocomiales et la transmission des bactéries multi-résistantes entre les patients et soignant, telle que la détection, l'isolement septique et géographique des patients porteurs de germe multi-résistants et de mettre en place d'un protocole de bonne pratique d'hygiène pour les différents gestes de soins médicaux et paramédicaux.

En perspective, nos résultats obtenus au cours de notre étude restent préliminaires méritent d'être exploités et complétés par :

- Elargir la période de stage.
- Réaliser d'autres prélèvements aux niveaux des autres hôpitaux de la wilaya de Bouira.
- Caractérisation phénotypique et génotypique des mécanismes de résistance.

## A

**Abbott S.L., Baron J.H et Murray E.J.** (2007). *Klebsiella , Enterobacter,Citrobacter, Serratia,Pleisiomonas and other Enterobacteriaceae. Manuel of clinical Microbiology.* Washington, USA: American Society for Microbiology Press. Pp 698-711.

**Ait M.K.** (2011). *L'infection urinaire: Expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat. Thèse doctorat en pharmacie. Maroc.* 138P.

**Ajdakar S.**(2015). *Les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) : Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Thèse doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad, Marrakech.* 69P.

**Albert B., William J.H et Kenneth L.H.** (1991). *Manual of clinical microbiology. 5ème édition, American Society for Microbiokogy.* 243P.

**Amezian K., Fendri C., Missoum M.F.K., Bouzouaoua N.,Rahal K., Savey A., Saadatian M et Fabry J.** (2006). *Multicenter pilot survey of resistant bacterie in the Mediterranean area. European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases ; 25:* 340-3.

**Avril J.L.** (1995). *Diagnostic microbiologique des diarrhées infectieuses aiguës. Revue Française de gastroentérologie.* Pp 810-813.

**Avril J.L., Dabernat H., Denis Fet Monteil H.** (2000). *Pseudomonas Burkholderia. Bactériologie clinique 3ème édition, Ellipses .* Pp 294-311.

## B

**Baggett H.C., Hennessy T.W., Rudolph K., Bruden D., Reasonover A et Parkinson A.**

(2004). *Community-onset methicillin-resistant Staphylococcus aureus associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak In rural Alaska; 189:*1565–1573.

**Barrier L.C.** (2014). *Thèse de Docteur en Pharmacie, Infections urinaires chez les personnes âgées, Université Angers. Rennes.* 107P.

**Beaucaire G.** (1997). *Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe de traitement. Revue Pratéicien; 47 :* 201-209.

**Belmonte O., Drouet D., Alba J., Moiton P., Kuli B., Lugagne N., Mourlan C et Jaffar M.C.** (2010). *Evolution de la résistance des entérobactéries auxantibiotiques sur l'île de la*

Réunion : émergence des beta-lactamases à spectre élargi. Pathologie biologique . Elsevier Masson ; 58 : 18-24. Bouvet P.J et Crimont PA. (1989). Acinetobacter. In : Le MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie Médicale. Paris : Flammarion. Pp 599-604.

**Bradford P.A.** (2001). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Review*; **14**: 933-51.

**Brun B.** (1998). Pneumopathies nosocomiales dans les infections nosocomiales et leur prévention. 286 P.

**Bryskier A., Agouridas C et Gasc J.C.** (1993). Classification of macrolide antibiotics. In Bryskier,A., Butzler,J.P., Neu,H.C., and Tulkens,P.M. (Eds.), Macrolides : chemistry, pharmacology and clinical uses, arnette blackwell. Paris. Pp 5-66.

### C

**Cavallo J.D., FabreR., Jehl F., Rapp C et Garrabé E.** (2004). Bêta-lactamines. EMC Maladies Infectieuses. Pp 129-202. Cédric P. (2016). AntibioGramme direct sur flacon d'hémoculture positif mise au point et intérêt en thérapeutique. Université de Rouen ; 79. 25P.

**Chablou M.** (2011). Les infections nosocomiales au service de réanimation polyvalente de fès. 40P.

**Chopra I., Hawkey P.M et Hinton M.** (1992). Tetracyclines, molecular and clinical aspects. *Journal of Antimicrobiol Chemotherapy* ; **29** : 245–277.

**Charles N.** (2000). Masson – Pris -Bactriologie médicale 2ème édition ; 68 :125-203. Coulibaly A. (1999). Etude des infections postopératoires en chirurgie « B » HPG. Thèse de médecine. Bamako. N°6.

### D

**Dembele S.** (2001). Les infections nosocomiales à l'hôpital national du point G. Thèse de médecine ;Bamako. 70P.

**Dianda F.P.D.** (2012). Apport de l'antibiogramme dans le traitement des gastroentérites bactériennes chez les enfants de 0 - 5ans recus au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charle de Gaulle de 2007 à 2010.Université de Ouagadougou (Burk kina Faso). 89P.

**Didier S et Xavier V.** (2004). Les infections nosocomiales, paru et réédité aux études hospitalières en avril. Pp 15-22. Djennane F., Mohammedi D., Tiouit D., Touati D et Rahal K. (2009). Examen Cytobactériologique des Urines. Techniques Microbiologiques. Institut Pasteur d'Algérie. 76P.

**Dowson C.G., Hutchison A., Woodford N., Johnson A.P., George R.C et Spratt B.G.** (1990). Penicillin-resistant viridans streptococci have obtained altered penicillin-binding protein genes from penicillin-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae*. *Proceeding of the National Academy of Sciences USA* ; **87(15)** : 5858-5862.

**Drlica K et Hooper D.C.** (2003). Mechanisms of quinolone action. *In* : Hooper D.C., Rubinstein, E. (Eds), Quinolone antimicrobial agents. 3rd edition. American Society for Microbiology Press : Washington, Pp 19-40.

**Drlica K.** (1999). Mechanism of fluoroquinolone action. Current opinion *In Microbiology*; **2**: 504-508.

**Ducel G .** (2002). Prévention des infections nosocomiales. Organisation mondiale de la santé. 2ème édition. Fondation Hygie : Genève, Suisse. 80P.

**Ducel G., FabryJet Nicole L.** (2008). Prévention des infections nosocomiales (Guide pratique). Organisation Mondiale de la Santé. 113P.

**El Bakkouri J., Belabbes H., Zerouali K., Belaiche A., Messaoudi D., Gros Claude J.D.Pet El Mdaghri N.** (2009). Résistance aux antibiotiques d'Escherichia coli uropathogène communautaire et consommation d'antibiotiques à Casablanca (Maroc). *European Journal of Scientific Research*; **36** : 49-50.

**European Committeon Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).** (2016). Clinicalbreakpoints v.6.0. EUCAST. Disponible en: [www.eucast.org](http://www.eucast.org)

**Euzéby J.P.** (2011). Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. <http://www.bactériologie.net/>.

### F

**Fagon J.Y.** (1998). Pneumopathies nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*. *Médecine et Maladie Infectieuses*. Pp 66-159.

**Fajardo A., Martinez M.N., Martinez L., Garmendia A., Hernandez A., Linares J.F et Sanchez M.B.** (2008). « Antibiotic Resistance in Pseudomonas » Pseudomonas : Genomics and molecular Biology. Caister Academic Press. 23P.

**François D., Edouard B., Christian M., Marie C et Roland Q.** (2007). Bactériologie médicale : Techniques usuelles. 2nd Edition. Elsevier Masson. 274P.

### G

**Garner A.J et Laricchia G.O.A.** (1996). L'infection des voies urinaires du nouveau-né : propos de 23 cas. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. Pp 70-73.

**Gayvall M.C., Sauvestre M., Bergeret D., Gendrel J et Raymond.** (2002). Bactériémies nosocomiales en pédiatrie. Nosocomial bloodstream infection *In* a children's hospital. *Archives de pédiatrie*. Pp 679-684 .

**Georgopapadakou N.H.** (1993). Penicillin-binding proteins and bacterial resistance  $\beta$ -lactams. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*; **37** : 2045-2053.

**Giamarellou H., Antoniadou A et Kanellakopoulou K.**(2008). Acinetobacter baumannii : a universal threat to public health. *International journal Antimicrobial Agent* ; **32** : 106-119.

**Grall N., Andremont A et Armand L.L.** (2011). Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse. *Journal des Anti-infectieux* ; **13** :87-102.

**Granier F et Denis F.** (2007). Hemoculture. *In* : Denis F., Ploy M.C., Martin C., Bingen E et Quentin R. Bactériologie médicale: Techniques usuelles. Edition Elsevier Masson . Paris. Pp 107-115.

**Guibert.** (2007) . Infection à entérobactérie EMC. Paris. Maladies infectieuses. Belkowski C Bujairrabalv Meudon France. 105P.

**Gutman L et Lortholary O.** (2010). Coexister avec la résistance aux antibiotiques: une réalité internationale. *Médecine-science* ; **11** : 895-896.

### H

**Hailaji A., Ould S et Ghaber C.**(2016). La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott-Mauritanie (Sensitivity to antibiotics uropathogens bacteria in Nouakchott-Mauritania. *Progrès en urologie* ; **26** :346-352.

**Hamza R., Blanco I., Kammoun H., Saidani B., Bokri M., Hassine J., Fersi M., Gandoura N et Nedjai A.** (2008). Incidence de l'infection nosocomiale en pédiatrie dans la région de Bizert : résultats d'une surveillance de 03 mois. *Revue Tunisienne d'Infectiologie* ; **3**: 11-20.

**Heddle J.g., Blance S.J., Zamble D.B., Hollfelder F., Miller D.A., Wentzell L.M., Walsh C.T et Maxwell A.** (2001). The antibiotic microcin B17 is a DNA gyrase poison: characterisation of the mode of inhibition. *Journal of Molecular. Biology*; **307** : 1223-1234.

**Hirakata Y., Mastuda J., Miyazaki Y., Kamihira S., Kawakami S., Miyazawa Y., Ono Y., Nakazaki N., Hirata Y., Inoue M., Turnidqe J.D., Bell J.M., Jones R.N et Kohno S.** (2005). Regional variation in the prevalence of extended spectrum lactamase producing clinical isolates in the Asia-Pacific region (SENTRY 1998-002). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*; **52**:323-9.

**Husson M.O., Monteil C et Monteil H.**(2007). Pseudomonas, Burkholderia, Ralstonia, Pandorea. In : Freny J., Leclercq R., Riegel P. Précis de bactériologie clinique. Paris :ESKA. 2ème édition. 1121p.

### J

**Jaggi N., Sissodia P et Sharma L.** (2012). Acinetobacter baumannii isolates in a tertiary care hospital: Antimicrobial resistance and clinical significance. *Journal Microbiology and Infectious Diseases*; **2(2)** : 57-63.

**Janda J.M et Abbott S.L.** (2006). The Genera Klebsiella and Raoultella. The Enterobacter. Washington, USA. Second edition. Pp 115-129.

**Jean P.G.** (2002). Entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France la revue pour l'histoire de CNRS URL : <http://histoire-cnrs.revues.org/536>.

### K

**Kaki R., Elligsen M., Walker S., Simor A., Palmay L et Daneman N.**(2011). Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; **66 (6)** : 1223-1230.

**Kang C.I., Song J.H., Chung D.R., Peck K.R., Ko K.S., Yeom J.S., Ki H.K., Son J.S., Lee**

**S.S., Kim Y.S., Jung S.I., Kim S.W., Chang H.H., Ryu S.Y., Kwon K.T., Lee H., Moon C et Shin S.Y.** (2010). Korean Network for Study of Infectious Diseases (KONSID). Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *International Journal of Antimicrobial Agents* ; **36** : 284-287.

**Kasse C.** (1993). Sensibilité aux antibiotiques des souches de Streptocoques isolées aux CHU de Dakar. Thèse Pharmacie Dakar. N°60.

**Kim B.N., Kim N.J., Kim M.N., Kim Y.S., Woo J.H et Ryu J.** (2003). Bacteremiae due to tribe Proteaceae: a review of 132 cases during a decade (1991-2000). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*; **35** (2) : 98-103.

**Kumar A et Schweizer H.P.** (2005). Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Advanced Drug Delivery Reviews*; **57** : 1486-1513.

#### **L**

**Labro M.** (2002). Cellular accumulation of macrolide antibiotics. Intracellular bioactivity. In Kirst, H. and Schönfeld, W. (Eds.), *Macrolides*, Birkhäuser Verlag, Basel-Boston-Berlin. Pp 37-52.

**Leclercq R et Couvalin P.** (1997). Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clinical Infectious Diseases* ; **24** : 545-556.

**Lemaitre L, Puech P, Fauque L, Delomez J, Leroy C, Fantoni J-C et Biserte J.** (2005). Apport de l'imagerie dans la prise en charge des infections de l'appareil urinaire. *Annals Urology* ; **39** : 170-196.

**Leulmi Z.** (2015). Les *Proteus* incriminés dans les infections communautaires et hospitalières: étude moléculaire de la résistance aux antibiotiques. Thèse de Doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine. 148P.

**Lowy F.** (1998). *Staphylococcus aureus* infections the new england. *Journal of medicine*; **339**: 520-32.

#### **M**

**Maiga A.** (1999). Aspects bactériologiques des infections nosocomiales dans le service de réanimation de l'hôpital du Point-« G ». Thèse de médecine, Bamako.

**Mallaret M.R et Olive F.** (1996). Surveillance épidémiologique des infections de cathéter à chambre implantable. *Medecine Maladie Infectieuses* ;**26** : 752-6.

**Mariam S.K.** (2010). Bilan de sept (7) ans d'hémoculture en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako. Université de Bamako, faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie. P20.

**Marie S.** (2013). Risque renal des aminosides dans le choc septique. Université Bordeaux. Pp 1-109.

**Marilyse V.** (2015). Résistance aux  $\beta$ -lactamines à large spectre chez les bactéries Gram négatif ,épidémiologie et diagnostic. Université laval. P14 .

**Martin I.** (2015). Infections associées aux soins mesures de prvention. Unité d'hygiène interétablissement Loire Sud. P31.

**Mascaretti O.A.** (2003). Bacteria versus antibacterial agents; an integrated approach. American Society for Microbiology press.420P.

**Menninger J.R.** (1995). Mechanism of inhibition of protein synthesis by macrolide and lincosamide antibiotics. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology* ; **6** : 229-250.

**Minardi J.C et Quincampoix J.L.** (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Service de microbiologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou Paris, France. Edition scientifique et médicale. Elsevier SAS. Réanimation ; **10** :267-75.

**Mkaouar D., Mahjoubi F., Mezghani S., Znazen A., Ktari S et Hammami A.**(2008). Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). *Médecine et maladies infectieuses*; **38**: 293-298.

### *N*

**Nikaido H.** (2000). "Crossing the envelope: how cephalosporins reach their targets." *Clinical Microbiology Infection*; **6**: 22-26.

**Nielsen KL, Stegger M, Godfrey PA, Feldgarden M, Andersen PS et Frimodt-Møller N.**(2016). Adaptation of Escherichia coli traversing from the faecal environment to the urinary tract. International. *Journal of Medical Microbiology*; **306**: 595-603.

**Nelson M.L et Levy S.B.** (1999). Reversal of tetracycline resistance mediated by different bacterial tetracycline resistance determinants by an inhibitor of the Tet(B) antiport protein. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*; **43** :1719–1724.

**Neuwirth C., Siebor E., Duez J.M., Péchinot A et Kazmierczak, A.** (1995). Imipenem resistance in clinical isolates of *Proteus mirabilis* associated with alterations in penicillinbinding proteins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* ; **36(2)** : 335–342.

**O**

**Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA).** (2010). Rapport d'activité du conseil scientifique pour l'année 2008. Paris.170P.

**Ouaidy O.** (2013). Les quinolones en neonatologie indications et effets secondaires. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 184P.

**P**

**Paterson D.** (2006). Resistance in Gram Negative Bacteria: Enterobacteriaceae. *The American Journal of Medecine*; **119** : 20-28.

**Paul H et Roy.** (1997). Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. *Médecine/ sciences* ; **13** :927-933.

**Pelletier R., Krasilnikova M.M., Samadashwily G.M., Lahue R et Mirkin S.M .** (2003). Replication and expansion of trinucleotide repeats in yeast. *Molecular and Cellular Biology*; **23(4)** :1349-1357.

**Pittet D., Harbarth S., Fancioli P., Ruef C et Widmer A.** (1998). Infections nosocomiales dans les services de chirurgie d'hôpitaux Universitaires helvétiques. Pp1853-1856.

**Popi.** (2003). Maladies infectieuses.Guide de traitement : référence pour une bonne pratique médicale. 8e edition par le collège des universitaire des maladies infectieuses et tropicales. Paris. Pp :185-224.

**Poyart C., Pierre C., Quesne G., Pron B., Berche P et Trieu C.P.** (1997). Emergence of vancomycin resistance in the genus *Streptococcus*: characterization of a vanB transferable determinant in *Streptococcus bovis*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* ; **41** : 24-9.

**Prescott L.M., Klein D.A et Harley J.P.** (2013). Microbiologie 4<sup>ème</sup> éd. De Boeck Université, Bruxelles. 1088 P.

### R

**Raghul F.** (2016). Épidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence. Université Paris . Diderot Paris 7-France. 81P.

**Rahal J.J., Urban C., Horn D., Freeman K., Segal-Maurer S., Maurer J., Mariano N., Marks S., Burns J.M., Dominick D et Lim M.** (1998). Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *Journal of the American Medical Association* ; **280** : 1233-1237.

**Rea-raïsin, Coignard B.** (2006). Protocole national de surveillance en incidence des infections Nosocomiales en réanimation. Institut de veille sanitaire.48P

**Remi M., Ajiboye., Solberg O.D., Lee B.M., Raphael E., Debroy C et Riley L.W .** (2009). "Global Spread of Mobile Antimicrobial Drug Resistance Determinants in Human and Animal Escherichia Coli and Salmonella Strains Causing Community-acquired Infections," *Clinical Infectious Diseases*. Pp : 365-371.

**Rezende E.M., Couto B.R., Starling C.E et Modena C.M.** (1998). Prevalence of nosocomial infections in general hospitals in Belo Horizonte. *Infection control and hospital epidemiology*. Brazil; **19** (11): 872-6.

**Robin F., Gibold L et Bonnet R.** (2012). Résistances naturelles et acquises aux  $\beta$ lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne. *Revue Francophone des laboratoires* ; **445** : 47-58.

**Rodriguez M., Velasco C., Pasucal A., Garcia I et Martinez ML.** (2006). Correlation of quinolone resistance levels and differences in basal and quinolone induced expression from three qnrA-containing plasmids ; **12(5)**:440-5.

### S

**Saïghi D., Peyromaure M et Debré D.** (2004). Urologie. Edition Masson. Belgique.191 P.

**Schnappinger D et Hillen W.** (1996). Tetracyclines: antibiotic action, uptake, and resistance mechanisms. *Archives of Microbiology*; **165** :359-369.

**Schwaber M et Carmeli Y.** (2007). Mortality and dealy in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia : a systematic rec vieww and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; **60** :913-920.

**Sclaechter M et Medoff G.** (1999). Eisentein Barly microbiologie et pathologie infectieuse de Boeck université. Paris Bruxelles. Pp 188-189.

**Sékou B.S.** (2008). Infections nosocomiales en milieu de reanimation au CHU Gabriel Toure : profile epidemiologique,clinique et bactériologique. Thèse de Médecine. Pp :50-55.

**Sheretrz R.J., Bassetti S et Bassetti B.**(2001). « Cloud » health-care workers. *Emerging infectious*. Pp 241-244.

**Sieradzki K., Pinho M.G et Tomas A.** (1999). Inactivated pbp4 in highly glycopeptideresistant laboratory mutants of Staphylococcus aureus. *Journa of Biological Chemistry* ; **274** : 18942-6.

**Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).** (2014). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Disponible sur [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)

**Soussy C.** (2007). Résistance Bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie. Pp 21-46.

T

**Thierry J., Perrier-Gros-Claude J.D., Masseron T et Ros A.** (2007). Streptococcus pneumoniae In Précis de bactériologie clinique. ESKA ; **46** : 899-909.

**Timbine L.G.** (1998). Etude bactériologique des I.N dans les services de chirurgie (chirurgie Générale, gynécologie, traumatologie) d'urgence et de réanimation de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de Pharmacie – BAMAKO.

V

**Valérie B., Sophie S et Yannick A.** (2012). Particularités des infections nosocomiales chez l'enfant fragile. Spécificités en néonatalogie. Université Paris7. Diderot, Sorbonne Paris Cité, France. Pp 41-5.

**Veyssier P., Domart Y et Liebe A.M.** (1998). Infections nosocomiales 2ème édition. Paris : MASSON.162 P.

**Vincent C.** (2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Pathologie Biologie ; **52** : 607-616.

**Vincent A., Saint G et Laprugne E.** (2008). Infections associées aux soins définition, fréquence et facteurs de risque. P02.

### W

**Walsh C.** (2003). Antibiotics: actions, origins, resistance. American Society for Microbiology press. 335 P.

**Wendy C et Tietjen L.**(1992). Prévention des infections. Guide à l'intention des programmes de planification familiale. Baltimore, Maryland. Ch.13. P5.

**Wolfgang M.C., Kulasekara, Matthew C. Bridget R., Xiaoyou L., Dana B. Kai Wu, Qing Yang, Garret Miyada C et Stephen Lory.** (2003). « Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa* ». Proceeding of the National Academy of Sciences USA. Pp: 8484- 8489.

### Y

**Yala D., Merad A et Mohamedi D.** (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb. 12P.

### Z

**Zeroual Z.** (2012). Profil épidémiologique et bactériologique des infections nosocomiales (à propos d'une Enquête de prévalence des infections nosocomiales du CHU Ibn Sina de Rabat Janvier -2010). Université Mouhamed V, faculté de médecine et de pharmacie-Rabattane. 171P.



## ANNEXE II

### Les diamètres de résistance des entérobactéries aux $\beta$ -lactamines et aux autres familles d'antibiotique

N°	Souches/ATB	AMP	AMC	CN	CTX	IMP	AK	K	CIP	NA	HLG	CS	CZ
1	<i>E.coli</i>	R/8	S/23	S/16	R/10	S/ 25	S/19	R	S/24	S/28	S/22	S	R
2	<i>E.coli</i>	R/8	S/23	S/20	R/15	S/25	S/20	S	S/30	S/25	S/18	S	R
3	<i>E.coli</i>	R/8	R/12	R/12	R/12	S/26	R/< 6	R	S/34	S/20	R/10	S	R
4	<i>E.coli</i>	R/10	R/15	S/18	R/10	S/28	S/28	S	S/28	S/30	S/20	S	R
5	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/15	S/20	R/8	S/26	R/10	S	S/30	R/10	R/12	S	R
6	<i>E.coli</i>	R/8	R/12	S/22	S/23	S/25	R/25	S	S/25	S/27	S/25	S	R
7	<i>E.coli</i>	R/8	R/10	R/8	R/10	S/28	R/25	R	S/24	R/10	R/12	S	R
8	<i>E.coli</i>	R/8	S/20	S/25	R/8	S/28	S/24	R	S/28	S/20	S/26	S	R
9	<i>E.coli</i>	R/8	R/<6	S/25	S/26	S/26	R/10	S	S/32	S/22	S/20	S	R
10	<i>E.coli</i>	R/8	R/12	R/10	S/23	S/25	R/12	S	S/28	S/24	S/27	S	R
11	<i>E.coli</i>	R/10	R/10	S/28	S/25	S/28	R/< 6	S	S/30	R/8	R/12	S	R
12	<i>E.coli</i>	R/10	R/10	R/13	S/25	S/28	R/< 6	S	S/26	S/28	R/10	S	R
13	<i>E.coli</i>	R/8	R/14	R/10	R/< 6	S/26	S/22	S	S/25	R/8	R/11	S	R
14	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/16	S/25	S/23	S/25	S/20	S	S/28	R/13	S/24	S	R
15	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/15	R/< 6	R/< 6	S/30	S/25	S	R/15	R/8	R/9	S	R
16	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/15	S/26	S/29	S/26	S/19	S	S/30	S/25	S/21	S	R
17	<i>E.coli</i>	R/8	R/15	R/12	S/22	S/26	S/19	S	S/28	R/10	S/26	S	R
18	<i>E.coli</i>	R/< 6	R/14	R/12	S/30	S/25	S/19	S	S/30	S/20	S/30	S	R
19	<i>E.coli</i>	R/10	S/23	R/10	S/21	S/27	S/26	S	S/28	S/22	S/23	S	R
20	<i>E.coli</i>	R/8	R/12	R/< 6	S/26	S/26	S/20	S	R/10	R/10	S/29	S	R
21	<i>E.coli</i>	R/12	R/12	R/12	S/28	S/28	S/22	S	R/< 6	R/10	R/8	S	R
22	<i>E.coli</i>	R/13	R/10	R/10	R/10	S/28	S/18	S	S/30	R/11	R/10	S	R
23	<i>E.coli</i>	R/12	S/24	S/22	R/10	S/26	S/28	S	S/28	S/25	R/13	S	R
24	<i>E.coli</i>	R/10	R/8	S/16	S/21	S/25	S/20	R	S/28	S/22	R/10	S	R
25	<i>E.coli</i>	R/8	S/26	S/18	R/< 6	S/27	R/10	S	S/28	S/21	S/18	S	R
26	<i>E.coli</i>	R/10	R/14	S/25	S/28	S/25	R/8	S	S/31	R/< 6	S/20	S	R
27	<i>E.coli</i>	R/10	R/14	S/17	S/28	S/25	R/< 6	R	S/26	R/< 6	S/19	S	R
28	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/15	R/< 6	S/25	S/28	S/25	S	S/28	S/29	S/25	S	R
29	<i>E.coli</i>	R/< 7	R/12	S/26	R/< 6	S/20	S/26	S	R/< 6	S/28	S/22	S	R
30	<i>E.coli</i>	R/8	R/12	R/10	S/23	S/20	S/26	S	S/30	S/25	S/20	S	R
1	<i>Proteussp</i>	R/< 6	R/16	S/25	R/10	S/25	S/25	R	S/28	R/10	S/28	R	R

2	<i>Proteussp</i>	R/10	R/10	S/20	R/12	S/26	S/20	R	S/32	R/< 6	S/19	R	R
3	<i>Proteussp</i>	R/7	R/08	R/8	R/< 6	S/26	R/< 6	R	S/26	R/10	S/21	R	R
4	<i>Proteussp</i>	R/10	R/10	R/8	R/8	S/25	R/< 6	R	S/25	R/< 6	S/27	R	R
5	<i>Proteussp</i>	R12	S/20	S/29	S/25	S/24	R/10	R	S/28	R/12	S/23	R	R
6	<i>Proteussp</i>	R/10	R/14	S/22	S/28	S/28	R/10	R	S/30	R/< 6	S/20	R	R
7	<i>Proteussp</i>	R/8	R/15	R/8	S/28	S/28	S/20	R	S/29	R/10	S/20	R	R
8	<i>Proteussp</i>	R/10	S/21	S/20	R/10	S/25	S/25	R	S/28	R/< 6	S/21	R	R

**Les diamètres de résistance des Staphylocoques aux  $\beta$ -lactamines et aux autres familles d'antibiotique**

N°	Souches/ATB	AMX	OX	E	HLG	K	CIP	VA	CL	RA	TMP
1	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/ 23	R/15	R/17	R/10	S/22	S	S/28	S/28	S/19
2	<i>staphylocoque blanc.</i>	S	S/22	R/15	S/20	R/10	S/25	S	S/25	S/27	S/20
3	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/25	R/16	S/25	S/19	S/22	R	S/25	S/30	S/18
4	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/25	R/< 6	S/25	S/21	S/22	R	R/15	S/29	R/10
5	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/24	S/22	S/28	R/14	S/26	R	R/10	S/32	R/13
6	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/22	R/12	R/10	R/12	S/24	S	S/26	S/28	R/13
7	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/23	R/< 6	S/26	S/23	S/22	S	R/12	S/30	R/12
8	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/22	S/23	R/10	S/23	S/24	S	S/28	S/34	S/23
9	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/25	R/14	S/23	R/11	S/25	S	S/27	S/30	R/< 6
10	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/26	R/14	R/< 6	S/19	R/18	S	S/26	S/33	R/ 8
11	<i>Staphylocoque blanc.</i>	R	R/19	R/15	R/10	S/25	R/15	S	R/13	S/28	R/10
12	<i>Staphylocoque blanc.</i>	R	R/16	R/13	R/8	R/13	S/21	S	S/30	S/27	S/20
13	<i>Staphylocoque blanc.</i>	R	R/16	S/25	S/25	S/20	S/28	R	S/29	S/29	R/< 6
14	<i>Staphylocoque blanc.</i>	R	R/20	R/16	S/25	S/26	S/28	S	S/25	S/28	S/25
15	<i>Staphylocoque blanc</i>	R	R/15	S/26	S/24	R/<6	S/26	R	R/15	S/28	R/12
16	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	S/24	R/12	S/28	R/8	S/25	S	S/26	S/30	R/10
17	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	S/24	R/15	S/23	R/8	S/22	R	S/28	S/28	S/24

18	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/25	R/12	S/19	S/28	S/24	S	R/10	S/29	S/24
19	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	S/23	R/12	S/20	R/9	S/24	S	S/28	S/32	S/22
20	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	R/15	S/25	S/22	R/12	S/22	S	S/28	S/28	S/18
21	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	R/20	S/23	S/25	S/20	S/28	S	S/26	S/30	R/8
22	<i>Staphylocoque blanc.</i>	S	R/19	R/17	S/22	S/25	S/26	R	S/30	S/28	R/13
23	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	R/19	R/12	S/23	S/23	S/26	R	S/25	S/29	S/23
24	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	S/23	S/24	S/28	S/26	R/13	S	R/15	S/28	R/12
25	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	S/25	S/26	S/26	S/28	R/14	R	R/18	S/30	R/10
26	<i>Staphylocoque blanc</i>	S	S/25	S/25	R/10	S/27	S/25	S	R/12	S/28	R/< 6
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/24	S/20	R/15	R/12	R/10	R	S/25	S/32	R/8
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/24	S/23	R/10	R/8	R/10	R	R/10	S/29	R/13
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	R	S/23	R/8	R/12	R/10	R/10	R	S/28	S/30	R/12
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/23	S/26	R/< 6	R/<6	S/28	R	S/28	S/28	S/18
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/24	S/25	S/22	R/< 6	S/29	S	R/<6	S/28	R/10
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	R	S/22	R/10	S/19	R/8	S/23	S	S/25	S/30	S/19
7	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/23	S/28	S/25	R/< 6	R/14	S	S/30	S/28	S/22
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	R	S/24	R/15	S /22	R/10	R/12	S	R/10	S/29	S/20
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/24	S/26	S/24	R/< 6	R/10	S	S/28	S/30	R/8
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S/23	S/23	S/23	R/12	R/10	S	S/25	S/27	R/< 6

**Les diamètres de résistance des Streptocoques aux  $\beta$ -lactamines et aux autres familles d'antibiotique**

N°	Souches/ATB	AMP	CTX	OX	HLG	CIP	VA	PR	CL	RA	TMP
1	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/20	R	S/18	S/24	S/20	S/23	R
2	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/18	S	S/17	S/28	R/15	S/28	R
3	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/18	S	S/20	S/26	R/8	S/26	R
4	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/22	S	S/18	S/28	S/26	S/26	R
5	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/23	S	S/19	S/30	R/< 6	S/24	R
6	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/28	S	S/20	S/23	R/< 6	S/29	R
7	<i>Streptococcus sp</i>	S	R	R	S/28	R	S/25	S/23	R/10	S/25	R
8	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/21	R	S/20	S/25	S/25	S/25	R
9	<i>Streptococcus sp</i>	R	S	R	S/26	S	S/28	S/27	S/25	S/30	R
10	<i>Streptococcus sp</i>	R	S	R	S/18	S	S/30	S/23	S/20	S/28	R
11	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/25	S	S/22	S/28	R/17	S/28	R
12	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/24	S	S/25	S/28	R/13	S/25	R
13	<i>Streptococcus sp</i>	R	R	R	S/24	S	S/25	S/23	R/10	S/24	R
14	<i>Streptococcus sp</i>	S	R	R	S/22	S	S/18	S/25	S/28	S/26	R
15	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/20	S	S/19	S/26	S/26	S/23	R
16	<i>Streptococcus sp</i>	S	R	R	S/19	S	S/28	S/23	S/28	S/23	R
17	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/19	R	S/25	S/30	R/10	S/28	R
18	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/26	R	S/26	S/28	R/10	S/30	R
19	<i>Streptococcus sp</i>	R	S	R	S/28	S	S/26	S/23	R/8	S/26	R
20	<i>Streptococcus sp</i>	S	S	R	S/25	S	S/24	S/24	S/20	S/26	R

**Valeurs critiques des diamètres (mm) des zones d'inhibition pour Entérobactéries (EUCAST, 2016)**

Antibiotiques	Charges de disque ( $\mu$ g)	Sensible	Résistante
AMP	30	$\geq 14$	$\leq 14$
AMC	20+10	$\geq 19$	$\leq 19$
CTX	30	$\geq 20$	$\leq 17$
CN	30	$\geq 14$	$\leq 14$
IMP	10	$\geq 22$	$\leq 16$
AK	30	$\geq 16$	$\leq 13$
CZ	30	-	-
HLG	10	$\geq 17$	$\leq 14$
K	30	/	/
NA	30	$\geq 19$	$\leq 14$
CIP	5	$\geq 22$	$\leq 19$

CS	25	Note A	Note A
----	----	--------	--------

**Note A :** Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique. Déterminer la CMI par dilution en milieu liquide (la micro-dilution est la méthode de référence). Les autres méthodes ne sont pas performantes pour cet antibiotique.

**Valeurs critiques des diamètres (mm) des zones d'inhibition pour les staphylocoques(EUCAST, 2016)**

Antibiotiques	Charges (µg)	Sensible	Résistante
AMX	25	-	-
OX	5	≥ 22* <sup>1</sup>	≤22* <sup>1</sup>
E	15	≥21	≤18
RA	30	≥ 26	≤ 23
VA	30	-	-
CL	2	≥ 22	≤ 19
K	30	≥18	≤14
CIP	5	≥ 20	≤ 20
TMP	5	≥17	≤ 14
HLG	10	≥ 18	≤ 18

\*<sup>1</sup>La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition. Pour *S. aureus* avec les diamètres d'inhibition de 22, 23 et 24 mm et les autres espèces avec les diamètres d'inhibition de 24 et 25 mm.

**Valeurs critiques des diamètres (mm) des zones d'inhibition pour streptocoques (EUCAST, 2016)**

Antibiotiques	Charges (µg)	Sensible	Résistante
AMP	30	Note A.B	Note A.B
CTX	30	Note A.B	Note A.B
OX	5	-	-
CL	2	≥ 19	≤ 19

PR	15	$\geq 22$	$\leq 19$
CIP	5	-	-
VA	5	$\geq 15$	$\leq 15$
RA	30	$\geq 22$	$\leq 17$
HLG	10	$\geq 17$	$\leq 17$
TMP	5	EP	EP

**Note A :** Les souches sensibles à la pénicilline G sont sensibles à l'ensemble des pénicillines.

**Note B :** Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Les souches présentant un diamètre  $\geq$  à 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées (y compris celles qui ont une "Note"). Pour les souches présentant un diamètre  $<$  à 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité, si besoin, déterminer la CMI d'au moins une bêta-lactamine dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (ampicilline, amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).

**EP :** En préparation.

## ANNEXE III

### Matériel biologique

Echantillons ; Souches bactériennes isolées à partir des prélèvements.

### Appareillage et matériel

Bavette médicale ; Bec bunsen ; Boites de pétries ; Cellule de malassez ; Centrifugeuse ; Coton médical (Hémoculture) ; Disques d'antibiogramme ; Etuve réglée à 37°C ; Flacon de bouillon nutritif (Hémoculture) ; Gants médicaux ; jarre (Hémoculture) ; Lame et lamelle ; Microscope optique ; Pipette pasteur cotonnée ; Portoir tube à essai ; Seringues (Hémoculture) ; Sparadrap (Hémoculture) ; Système API ; Tube à essai de verre avec bouchon ; Tube à essai ; Tubes d'écouvillons (écouvillons livrés sous tube plastique avec étiquette de marquage disponibles avec tige en bois, en plastique, en aluminium ou papier avec embout pointe synthétique ou naturelle et stérile).

### Réactifs

Alcool iodique (Hémoculture) ; Disques ONPG ; Eau distillée stérile ; Eau physiologique stérile ; Etude biochimique : Urée Indole - Mannitol mobilité - Citrate de Simmons – TSI ; Huile de vaseline stérile ; Kovasc ; Réactifs pour Coloration de gram : Lugol – Fuchsine - Violet de gentiane –Alcool 90° ; Témoin : ADH- LDC- OCD.

## ANNEXE IV

### Composition des milieux de culture (Harley et Prescott, 2002 ; Leulmi, 2015)

#### 1. Gélose de Mac Conkey

Peptone	20 g
Sels biliaires	5 g
Chlorure Lactose	10 g
Rouge neutre	0,03 g
Crystal violet	0,001 g
Agar	15 g
pH = 7,1	

#### 2. Gélose de Chapman

Peptones	11,0 g/l
Extrait de viande	1,0 g/l
Chlorure de sodium	75 g/l
Mannitol	10,0 g/l
Rouge de phénol	0,025 g/l
Agar	15,0 g/l
pH = 7,4	

#### 3. Gélose nutritive

Extrait de viande	1,0 g
Extrait de levure	2,0 g
Peptone	5,0 g
Chlorure de sodium	5,0 g
Agar	15,0 g
pH = 7	

#### 4. Gélose de chocolat

Peptone tryptique de caséine	7,5 g/l
Peptone pepsique de viande	7,5 g/l
Amidon de maïs	1 g/l
Hydrogénophosphate de potassium	4 g/l
Dihydrogénophosphate de potassium NaCl	1 g/l

Hémoglobine	5 g/l
Agar	10 g/l
pH final = 7,2	15 /l

### 5.Gélose de Mueller Hinton

Infusion de viande de bœuf	300 g/l
Peptone de caséine	17,5 g/l
Amidon de maïs	1,5 g/l
Agar	16 /l
pH final = 7,4	

### 6.Milieu TSI

Peptone	15,0 g
Extrait de viande	3,0 g
Extrait de levure	3,0 g
Peptone pepsique de viande	5,0 g
Glucose	1,0 g
Lactose	10,0 g
Saccharose	10,0 g
Rouge de phénol	0.024 g
Chlorure de sodium	5.0 g
Sulfate de fer II (pasteur)	0.2 g
Thiosulfate de sodium	0.3g
Agar	11.0g
pH = 7.5	

### 7.Milieu Urée Indole

Urée	2.0g
L-tryptophane	0.3g
KHPO4	0.1g
KH2PO4	0.1g
Nacl	0.5g
Alcool à 95 °C	1.0g
Rouge de phénol à 1 %	0.25g
Eau distillée. pH = 7	100ml

--	--

## Résumé

Une infection nosocomiale c'est celle qui contracte dans un établissement de santé, elle se développe 48 heures au moins après l'admission. Notre étude est dans le but d'estimer le degré du risque de ces infections chez les patients hospitalisés au niveau de l'EPH de M'chedallah, étudier la résistance des souches isolées aux antibiotiques. Nous avons adopté trois tests qui sont le diagnostic bactériologiques des prélèvements (Urines, selles et le sang), isolement et identification des souches par des milieux spécifiques et des testes biochimiques. Nous avons recueilli 486 prélèvements, les prélèvements urinaires sont de 55%, 264 souches ont été isolées et identifiées, les femmes et les nouveaux nés sont les plus touchés par les infections nosocomiales cela expliquer par le fait que chez les femmes le diamètre de l'urètre est plus court et le système immunitaire immature est la principale cause d'infection chez les nouveaux nés. Ces tests ont été complétés par un antibiogramme sur Mueller- Hinton, selon les résultats 26 souches ont été retrouvées résistantes, dont 12 souches sont des entérobactéries cela est engendré par la pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie.

**Mots clés : Infection nosocomiale, ATB, Résistance, E.coli.**

## Abstract

A nosocomial infection is considered as one of the fundamental causes that menaces the well-being of patients. This infection appears after 48 hours of patient's hospitalization. Our current research aims at estimating the degree of risk of these infections in hospitalized patients of EPH M'chedallah. To study the resistance of isolated strains to antibiotics. We have adopted three tests that are bacteriological diagnosis of specimens (urine, stool and blood), isolation and identification of strains by specific media and biochemical tests. We collected 486 samples, the urine samples were around 55%, in addition to the 264 strains which were isolated and identified. The results show that women and newborn babies are the two most affected categories by this nosocomial infection, which explains why in women the diameter of the Urethra is shorter and the immature immune system is the leading cause of infection in newborns. These tests were supplemented with an antibiotic susceptibility test on Mueller-Hinton, according to the results 26 strains were found to be resistant, of which 12 strains are enterobacteriaceae this is caused by the selection pressure exerted by the important use of antibiotic therapy.

**Key words: nosocomial infection, ATB, resistance, E. coli**

## ملخص

عدوى المستشفيات هي التي تتعاقد في مرفق صحي، وتتطور بعد 48 ساعة على الأقل من القبول في المستشفى. تهدف دراستنا إلى تقدير درجة خطورة هذه العدوى على مستوى مستشفى مشدالة ودراسة مقاومة السلالات المعزولة مقابل المضادات الحيوية. لقد أجرينا ثلاثة اختبارات و هي التشخيص الجرثومي للعينات (البول والبراز والدم)، عزل وتحديد السلالات بواسطة وسائل محددة واختبارات بيوكيميائية من خلال هدين الاختبارين جمعنا 486 عينة حيث كانت عينات البول 55 ٪ و 264 سلالة معزولة ومحددة و وجدنا ان النساء و المواليد الجدد هم الأكثر تضررا من هذه العدوى هذا ما يفسر حقيقة أن للنساء قطر الإحليل قصيرو المناعة غير ناضجة هو السبب الرئيسي عند المواليد الجدد. تم استكمال هذه الاختبارات باختبار المضاد الحيوي، وفقا للنتائج وجدنا 26 سلالات مقاومة، منها 12 سلالة من البكتريا المعوية نفسر هذه النتائج انه بسبب الضغط في استخدام المضادات الحيوية عند العلاج.

**الكلمات المفتاحية :**

**E.coli-، عدوى المستشفيات، المضادات الحيوية، المقاومة.**