

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la recherche scientifique

Université A. Mira –Bejaia

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE

SPÉCIALITÉ : MICROBIOLOGIE FONDAMENTALE



RÉF :

MÉMOIRE DE FIN DE CYCLE
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME

MASTER

Thème

*Etude de la résistance aux antibiotiques de souches
Bactériennes isolées en milieu communautaires*

Présenté par :

Soutenu le : **26 / 06 / 2023**

Mlle BOUKACEM Nadjet

Devant le jury composé de :

Mme Mairi Assia

MCB

Présidente

Mme Tafoukt Rima

MCB

Promotrice

Mr Touati A/Aziz

Professeur

Examineur

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2022/2023

Remerciement

Tout d'abord, je remercie le bon dieu le tout puissant de m'avoir donné du courage, santé et patience pour accomplir ce travail.

Je remercie ma promotrice Mme Tafoukt Rima d'avoir accepté de diriger ce travail, son aide, ses conseils et ses compétences.

Mes vifs remerciements pour les membres de jury à commencer par Dr Mairi Assia qui m'a fait l'honneur de présider le jury de ce travail et pour sa gentillesse, Pr Touati A/Aziz d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail et pour sa gentillesse, ces informations et sa méthode d'enseignement durant tout mon parcours d'étude.

Je remercie mon cousin Guergaa K et de lui souhaiter que la réussite et la bonne santé

Je tiens à remercier énormément Mme Touati Epse Djama d'avoir accepté de m'accueillir dans son laboratoire d'analyse médicale à Bejaia et pour son aide, sans oublier Mme Yaici H et Madi L pour leur information et pour toutes l'équipes du laboratoire.

Je remercie Mme Salhi pour ses explications et sa gentilles et Dr Lalaoui pour son aide et Abdellah pour sa gentillesse durant la période de collecte des souches. Et l'équipe bacterio du laboratoire Dr Moualek.

Mes vifs remerciements pour tonton Saïd Djama pour son aide et pour sa disponibilité à tout moment, et à Anissa A, et Souad pour leur aide.

Enfin mes remerciement et gratitudes a toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Nadjet

Dédicace

J'ai le plaisir pour dédié ce modeste travail

A mes très chers parents Karim et Hassina aucune dédié ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous mérites pour tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi durant mes longues années d'études, je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis maintenant et de m'avoir appris à vivre dans l'honneur et dans la dignité, votre encouragement et votre confiance m'ont toujours donnée de la force pour continuer vers l'avant, merci d'être toujours avec moi, quoique je fasse je ne pourrai jamais rendre ce que vous avez fait pour moi

A la mémoire de mon très cher frère Abdelaziz qui décédé à la fleur d'âge en 24/09/2016 que j'aimerais pour toujours que dieu l'accueille dans son vaste paradis

A ma sœur Lydia qui n'a jamais cessé de m'encourager, conseiller et soutenir tout au long de mes études que dieu la protège, et je le dédié à mes nièces jumelles.

A mon frère Abdenour pour son soutien moral et son aide a tous moment que dieu te protège et longue vie mon cher.

A mon beau-frère Noureddine que dieu le protège et lui prête la bonne santé

A tous mes amis et toutes celles et tous ceux qui m'aiment

Nadjet

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMC :	Amoxicilline+ l'acide clavulanique
AMI :	Amikacine
AMP :	Ampicilline
AMX :	Amoxicilline
API :	Analytical profile index
ATB :	Antibiotiques
ATM :	Aztréonam
AUG :	Augmentin
BLSE :	Beta-lactamases à spectre étendu
BGN :	Bacille à gram négatif
C3G :	céphalosporine de 3eme génération
C/CL30 :	Chloramphénicol
CAZ :	Ceftazidime (C3G)
CFM :	Céfixime (C3G)
CF_x / FOX :	Céfoxitine (C2G)
CIM :	Carbapenem Inactivation Methode
CIP :	Ciprofloxacine
CIT :	Citrate de Simmons
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
CRO :	Ceftriaxone (C3G)
Cs :	colistine
CTX :	Céfotaxime
CZ :	Céfazoline (C1G)
E. coli :	Escherichia coli
ERT :	Ertapéneme
FO :	Fosfomycine
GEN :	Gentamicine

IMI :	Imipenème
IU :	Infection urinaire
MER :	Méropénème
MH :	Muller –Hinton
NA :	Acide nalidixique
NIT :	Nitrofurantoine
SXT :	Sulfamides+ Trimethoprim
TDA :	Tryptophane désaminase
TZP :	Pipéracilline + tazobactam (Tazocillin)

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I :** Méthode d'identification des souches pour chaque laboratoire
- Tableau II :** Aspect des colonies sur gélose chromagar orientation
- Tableau III :** Tests biochimiques classiques réalisés
- Tableau V :** Répartition des espèces par prélèvement (n=223).
- Tableau VI :** Répartition des espèces selon le sexe (n=223).
- Tableau VII :** Répartition des espèces par catégorie d'âge
- Tableau VIII :** Résultat du test CIM.
- Tableau IX :** Résultat du DD-Test par espèces.
- Tableau X :** Profil de résistance des neuf souches isolées au laboratoire du Dr Djama.
- Tableau XI :** profil de résistance des vingt-huit souches isolées au laboratoire du Dr Lalaoui
- Tableau XII :** profil de résistance des trente souches isolées au laboratoire du Dr Moualek

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 :** Disposition des disques d'antibiotique utilisés lors du D-D test.
- Figure 2 :** Test CIM
- Figure 3 :** *Escherichia coli* sur gélose chromagar d'orientation isolée d'un prélèvement **A** : urinaires. **B** : crachat
- Figure 4 :** Répartition des souches bactérienne par espèce(n=223).
- Figure 5 :** Répartition des souches selon l'âge
- Figure 6 :** Résultat d'un test CIM positif et négatif.
- Figure 17:** Résultats du DD-Test pour la souche 3229 c'est une BLSE(+) et la souche 1396 BLSE(-)

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Matériel et méthodes

I.Collecte des souches bactérienne 07

I.1. Identification des souches collectées 07

I.2. Repiquages des souches et confirmation de l'identification 08

I.3. Sensibilité des souches aux antibiotique 10

II.Détermination des phénotypes de résistances aux β -lactamines 10

II.1. Recherche de la production d'une β -lactamases à spectre étendu (BLSE) 10

II.2. Recherche de la production de carbapénémases 11

Résultats

I.collecte des souches 15

I.1. Répartition des souches par laboratoire 15

I.2. Répartition des souches par espèce 15

I.3. Répartition des souches par prélèvement 16

II.Caractéristiques de la population 17

II.1. Répartition des espèces selon le sexe 17

II.2. Répartition des espèces selon l'âge 18

III.Résistance aux antibiotiques 19

III.1. Recherche de la production de carbapénémases 19

III.2. Recherche de la production de BLSE 20

Discussion 28

Conclusion 32

INTRODUCTION

La découverte des antibiotiques a été l'une des avancées thérapeutiques les plus importantes du XXe siècle. Ils sont utilisés pour prévenir et traiter les infections qui entraînent une morbidité importante et peuvent être associées à la mortalité (**Torres et al., 2010**). Cependant, depuis le début de leur utilisation, un nombre croissant de souches résistantes a été observé, touchant de plus en plus d'espèces bactériennes et d'antibiotiques (**Mirabaud, 2003**).

Le monde fait face à une émergence accélérée de la résistance aux antibiotiques en raison de leur utilisation en santé humaine (**Zurek et Ghosh, 2014**). Ils sont également utilisés en médecine vétérinaire et en élevage comme complément alimentaire (**Servais et al., 2009**). Une étude publiée en 2018, rapporte que la consommation globale d'antibiotiques a augmenté de 65% entre 2000 et 2015, passant de 21,1 milliards de doses quotidiennes à 34,8 milliards de doses. Les auteurs de la même étude rapportent également qu'en l'an 2000, les cinq premiers pays les plus consommateurs d'antibiotique appartenaient tous à la catégorie des pays à haut revenu comme la France, la Nouvelle-Zélande, l'Espagne, Hong Kong et les États-Unis. Alors qu'en 2015, c'est les pays à revenus intermédiaires, comme la Turquie, la Tunisie et l'Algérie, qui faisaient partie des pays aux taux de consommation d'antibiotiques les plus élevés (**Klein et al., 2018**).

L'utilisation irrationnelle de ces molécules favorisant l'émergence des souches bactériennes multi-résistantes (**Laurence et al., 2013**). La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique dans le monde, reconnue comme menace sérieuse par l'OMS dans son rapport de 2014 sur la résistance aux antibiotiques (www.who.int/drug) (**Nordoman P & Poirel L, 2015**). Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud, les infections multirésistantes présentent des taux de morbidité et de mortalité les plus élevés. Le nombre de décès dus à des infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques dans le monde devrait passer de 700 000 en 2014 à 10 millions par an d'ici 2050, le coût cumulé des soins de santé et de la baisse de productivité atteignant trillion de dollars(**Jian et al., 2020**).

Les principaux mécanismes d'action des antibiotiques sont l'interférence avec la synthèse des acides nucléiques, la liaison aux ribosomes et l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire et du métabolisme des folates. Les bactéries ont développé des moyens génétiques et biochimiques pour résister à ces actions antimicrobiennes. Les mécanismes génétiques comprennent les mutations et l'acquisition de nouveaux gènes (**McManus, 1997**).

Ces gènes de résistance sont transférés horizontalement entre différentes cellules bactériennes de la même espèce et d'espèces différentes via des plasmides, des intégrons (In) et des transposons (Tn) (**Jian et al., 2020**). Les mécanismes biochimiques comprennent l'inactivation des antibiotiques par des β -lactamases, des acétylases, des adénylases et des phosphorylases ; en réduisant les sites d'action de l'accès des antibiotiques en raison des caractéristiques de la membrane ; en modifiant la cible des antibiotiques de sorte qu'ils ne s'y lient plus et en excrètent les antibiotiques de la cellule grâce aux pompes à efflux (**McManus, 1997**). Plusieurs types de mécanismes de résistance peuvent conférer simultanément une résistance contre la même famille d'antibiotiques (**De Sousa Oliveira et al., 2016**). À l'inverse, un type de mécanisme de résistance peut également conférer une résistance à plusieurs types d'antibiotiques (**De Sousa Oliveira et al., 2016**).

Les entérobactéries c'est un groupe préposé en 1937 par Otto Rahn qu'il dénomma enterobacteriaceae (**Joly et Reynaud, 2002**) il rassembla des μ -org partageant des caractères biochimiques et morphologiques tels que la mobilité par ciliature péritriche ou immobiles, réduire les nitrates en nitrites, production du gaz et l'acidifier le glucose par voie fermentative (**Avril et al. 2002 ; Lagh, 2015**)

Les entérobactéries sont des bacilles à gram-négatives présentes dans la flore intestinale des humains et des animaux et sont considérées comme une source majeure d'infections graves et potentiellement mortelles dans le milieu communautaire et dans le milieu. Elles peuvent se propager facilement par contamination de l'eau ou des aliments, (**Dortet et al., 2013 ; Munita et Arias, 2016**).

Les entérobactéries font partie des souches les plus fréquemment isolées et sont souvent responsable d'infections urinaires (IU) et pulmonaires (**Baba Ahmed-kazitani Z et Arelt G, 2014**). *Escherichia coli* est également une cause fréquente d'IU d'origine communautaire (**Ronald A, 2002**). Ces bactéries ont la capacité de s'adapter car elles peuvent acquérir de nouveaux mécanisme de résistance (**Munita et Arias, 2016 ; Zaiai, 2014**).

Les antibiotiques de la famille des β -lactamines sont les molécules les plus couramment utilisés dans la pratique clinique (**Cavallo et al., 2004**). Cette généralisation de leur utilisation est due à leur large spectre d'activité, leur toxicité, leur efficacité thérapeutique et le faible coût de certaines molécules (**Georgo-Papadakow, 1993 ; Robin et al, 2012**). Toutefois, en raison de leur utilisation massive et souvent inappropriée, la résistance des entérobactéries à ces antibiotiques a nettement augmenté, notamment car elles ont acquis, par échange de matériel

génétique, des β -lactamases. Ces enzymes peuvent être chromosomiques ou plasmidiques et produites d'une manière inductible ou constitutive (**Bush, 1999**).

La β -lactamase peuvent ouvrir le cycle β -lactame en générant un intermédiaire enzymatique acyle instable, conduisant finalement à la perte du groupe carboxyle (**Ambler, 1980**).

La diversité des β -lactamases a conduit à de nombreuses tentatives de classification des propriétés fonctionnelles de ces enzymes (**Ruppé et al., 2010**). Selon la classification d'Ambler, quatre classes de β -lactamases A, B, C et D peuvent être définies (**Ambler, 1980**). Les classes A, C et D ont un résidu sérine sur le site actif, alors que les enzymes de classe B ont du zinc sur le site actif, ce sont des métallo-enzymes (**Bradford, 2001**).

La mise-à-jour de la classification fonctionnelle par Bush et Jacoby, 2010 sur la base du spectre de substrat préféré de l'enzyme et de son comportement vis-à-vis des inhibiteurs, ce système de classification fonctionnelle classe les β -lactamases en trois groupes : Groupe 1 Classe C céphalosporinase, Groupe 2, Classe A et Classe D inhibiteurs résistants à large spectre, les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et les Carbapénémases à sérine, et le dernier groupe d'une troisième classe B, qui regroupe les métallo- β -lactamases (**Bush et Jacoby, 2010**).

Les premières BLSE ont été identifiées en Allemagne et en France en 1984 (**Sirot et al., 1987 ; Anastay et al., 2013**). Celles-ci sont le résultat de mutations génétiques, notamment TEM et SHV-1, initialement décrites chez *Klebsiella pneumoniae* (TEM3, SHV-2) (**Nicolas-Chanoine et al., 2012**). Avant 2002, les BLSE de type TEM et SHV prédominaient et étaient isolées du milieu hospitalier, mais aujourd'hui l'enzyme CTX-M est la plus fréquemment isolée dans le monde, en particulier de type CTX-M-15 (**Gharout- Sait A, 2016 ; Hassan et al., 2012**).

L'enzyme de type BLSE est une β -lactamase à fort potentiel de diffusion mondiale. Les gènes codant pour ces enzymes sont principalement localisés dans des éléments génétiques mobiles, ce qui explique leur taux de transmission (**Vodovar et al., 2013**), et sur la base des classifications Ambler et Bush-Jacoby-Mendiors. La plupart appartiennent à la classe A, et certains auteurs considèrent également β - Les lactamases de classe D (type OXA) en tant que BLSE (**Vodovar et al., 2012**).

Les BLSE confèrent une résistance aux pénicillines, aux (C1G), aux (C2G), aux (C3G) et à l'aztréonam (ATM). En revanche, elles ne confèrent pas de résistance aux carbapénèmes (**Vodovar et al., 2013 ; Paterson et Bonoma, 2005**). Des études ont été menées en Algérie

démontrant la présence de ces enzymes dans les collectivités, les hôpitaux, l'environnement (eau) et les animaux (élevage, animaux de compagnie et sauvage.) (Belmahdi et al, 2016 ; Gharout-Sait et al., 2012 ; Tafoukt et al., 2017 ; Yanat et al., 2014 ; Yousfi et al., 2015).

La prescription de carbapénèmes ces dernières années, s'est généralisée non seulement pour le traitement d'infections avérées par des bactéries productrices de BLSE, mais aussi pour le traitement probabiliste d'infections nosocomiales sévères (Graal, 2011). Ces antibiotiques ont un large spectre d'activité antibactérienne. Le méropénème (MER) et l'ertapénème (ERT) sont couramment utilisés contre les souches productrices de BLSE (Nordoman et al., 2010). Mais leur utilisation est compromise par l'émergence des souches de bactéries résistantes aux carbapénèmes (Gülmez et al. 2008). Cette résistance résulte essentiellement de deux mécanismes impliquant des β -lactamases. Le premier mécanisme associe la production de céphalosporinase chromosomique, plasmidique ou BLSE à une diminution quantitative ou qualitative de l'expression des porines, et le second à la production de carbapénémases. Ce mécanisme est important car il compromet l'efficacité pratiquement de toutes les β -lactamines (Martinez, 2008).

Les carbapénémases sont des β -lactamases à sérine de classe A ou D et des métallo- β -lactamases de classe B (MBL). La carbapénémase de *K. pneumoniae* (KPC-Classe A), la métallo- β -lactamase de New Delhi (NDM-Classe B), la métallo- β -lactamase codée par l'intégron de Vêrone (VIM-Classe B), la métallo- β -lactamase imipénémase (IMP-Classe B) et l'oxacillinase-48 (OXA-48-Classe D) sont les carbapénémases les plus courantes chez les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) (Potter et al., 2016).

Plusieurs études à travers le monde ont rapporté l'isolement de souches résistantes aux antibiotiques dans des établissements communautaires. En Algérie, la résistance aux antibiotiques a été rapportée. Cette résistance, concerne toutes les espèces bactériennes et aucune famille d'antibiotique n'est épargnée.

La surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire est indispensable : plus de 80 % des antibiotiques y sont prescrits et la pression de sélection exercée favorise l'apparition de résistance. De plus, de nombreux patients sortent de l'hôpital porteurs de bactéries multirésistantes (De Moüy et al., 2001).

Il est donc indispensable de disposer de données actualisées sur l'évolution de cette résistance dans la région de Béjaïa. C'est dans ce contexte que nous proposons d'étudier la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes de bacilles à Gram négatif isolées du

milieu communautaire au niveau de quatre laboratoires d'analyse médicale privés de Bejaïa.

Pour le développement de ce travail, nous avons adopté la méthodologie suivante :

- Collecte des bacilles à Gram négatif résistants aux C3G et aux carbapénème.
- Identification des espèces incomplètes.
- Détermination des phénotypes de résistance aux β -lactamines.

MATÉRIEL

ET MÉTHODES

I. collecte des souches bactériennes

Durant la période allant du 5 février 2023 au 5 juin 2023, des souches bactériennes résistantes aux C3G et/ou aux carbapénèmes ont été collectées de quatre laboratoires d'analyses médicales privés de Bejaia(ville) , il s'agit du :

- Laboratoire d'analyse médicale du Dr Djama ;
- Laboratoire d'analyse médicale du Dr Lalaoui ;
- Laboratoire d'analyse médicale du Dr Moualek ;
- Laboratoire d'analyse médicale du Dr Aklouf.

Certaines données recueillies (Annexe I), telles que :

- Age et sexe du patient.
- Type de prélèvement.
- Identification de la souche.
- Antibiotiques testés.

Des tests complémentaires ont été réalisés au niveau du laboratoire de Microbiologie 2 de l'université A Mira de Bejaia.

I.1. Identification des souches collectées

Une identification des souches a été réalisée par les laboratoires d'analyses médicales, pour chaque laboratoire sa propre méthode d'identification (tableau I).

Tableau I : Méthode d'identification des souches pour chaque laboratoire

Laboratoire	Méthode d'identification
Laboratoire d'analyses médicales privés de Bejaia (ville) Dr Djama Du 05 février 2023 au 05 juin 2023	Galerie biochimique API 10E / API 20E Tests biochimiques classiques
Laboratoire d'analyses médicales privés de Bejaia (ville) Dr Lalaoui Du 05 février 2023 au 05 juin 2023	Gélose d'orientation chromagar automate Vitek® 2 Compact
Laboratoire d'analyses médicales privés de Bejaia (ville) Dr Moualek Du 05 février 2023 au 05 juin 2023	Gélose d'orientation chromagar Galerie biochimique API 20E

Laboratoire d'analyses médicales privés de Géluse d'orientation chromagar
Bejaia (ville) **Dr Aklouf** Galerie biochimique API 20E
Du 05 février 2023 au 05 juin 2023

➤ **Laboratoire du Dr Djama**

Quand l'identification est réalisée par la galerie biochimique 10E, des tests biochimiques ont été réalisés afin de compléter l'identification tels que : milieu urée indole, milieu Citrate de Simmons et milieu eau peptonée exempte d'indole.

➤ **Laboratoire du Dr Lalaoui**

L'identification des souches est basée sur l'aspect des colonies sur la gélose d'orientation chromagar et la confirmation d'espèce est réalisée par l'automate Vitek® 2 Compact.

Le Vitek® 2 compact est un automate qui simplifie l'identification de l'espèce par le remplissage des cassettes par l'inoculum ajusté par DensiCHEK™. Ces cartes sont composées de 36 tests biochimiques (Matuszewski,2009).

➤ **Laboratoires des Dr Moualek et Chifa Dr Aklouf**

Une première identification présomptive est réalisée sur milieu chromagar, qui est confirmée par la suite avec l'utilisation d'une galerie biochimique API 20E.

I. 2. Repiquages des souches et confirmation de l'identification

Certaines souches collectées n'ont pas été identifiées dans le laboratoire d'analyse médicale. Le repiquage de ces souches a été effectué sur la gélose Mc conkey. L'identification est basée sur les caractères cultureux (couleur, taille, aspect des colonies) sur la gélose Mc conkey et la couleur des colonies sur la gélose Chromagar (tableau II).

Tableau II: Aspect des colonies sur gélose chromagar orientation

microorganisme	Couleur des colonies
KES	Bleu métallique
<i>Citrobactersp</i>	Bleu métallique avec halo rouge
<i>E. coli.</i>	rose foncé à rougeâtre
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Translucide, crème à bleu
<i>Proteus mirabilis.</i>	Halo brun
<i>Acinetobacter baumanii.</i>	blanc-jaunâtre.

Des tests biochimiques classiques ont été réalisés afin de compléter l'identification des souches (Tableau III)

Tableau III : Tests biochimiques classiques réalisés

Tests	principe	lecture
Fermentation des sucres, production de gaz et H₂S sur milieu TSI.	Fermentation des sucres, production de gaz et de H ₂ S sur milieu TSI Ensemencement à partir d'une suspension bactérienne de la pente par stries sérés puis le culot par piqure centrale. Incubation à 37°C/24h.	<ul style="list-style-type: none"> • Virage au jaune du fond de tube : Fermentation de glucose (+) • Virage au jaune de la pente : Fermentation de lactose (+). • Apparition de bulles d'air : Production de gaz. • Noircissement de milieu : Production d'H₂S.
Utilisation de citrate comme seule source de carbone sur milieu citrate de Simmons.	Ensemencement par stries sérés de la pente. Incubation à 37°C/24h à 7 jours.	<ul style="list-style-type: none"> • Un virage au bleu indique un test positif.
Utilisation de mannitol comme seul source de carbone sur milieu mannitol mobilité.	Une piqure centrale. Incubation à 37°C/24h.	<ul style="list-style-type: none"> • Virage du culot au jaune : Fermentation de mannitol Apparition de bulles d'air : Production de gaz.
Production d'indole sur milieu eaux peptonée exempte d'indole.	Ensemencement du milieu. Incubation à 37°C et 44°C /24h.	Addition du réactif de Kovacs, l'apparition d'un anneau rouge (+).
Recherche d'uréase et TDA.	Ensemencement du milieu liquide avec quelques gouttes de la suspension bactérienne. Incubation à 37°/24h.	<ul style="list-style-type: none"> • Changement de couleur au rose indique un test positif [uréase (+)]. • Addition du réactif de TDA, Virage au marron : TDA (+).

I.3. Sensibilité des souches aux antibiotique

I.3.2. Antibiogramme

Le test de sensibilité est mise en évidence par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller Hinton, selon les recommandations de l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (CASFM_EUCAST_2021), permet de mesurer l'interaction entre chacune des molécules antibactériennes

✓ Technique

Après la préparation de l'inoculum à partir d'une culture pure de 24h sur milieu d'isolement on prélève 2 à 3 colonies dissociées dans 5ml d'eau physiologique bien homogénéisé la suspension bactérienne, Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum frotter sur la surface de la gélose sèche de haut en bas et stries serres, en tournant la boîte à 60° et faire pivoter l'écouvillon sur lui-même et en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. Ensuite l'application des disques d'ATB à l'aide d'une pince stérile en respectant la distance entre les disques 2cm centre à centre des disques, Enfin l'incubation à 37 °C pendant 24h.

✓ Lecture

Les résultats sont exprimés en mm après la mesure des diamètres des zones d'inhibition et sont interprétés en 3 catégories :

La souche sensible une souche pour laquelle la probabilité de succès thérapeutique est forte

Une souche a une sensibilité intermédiaire est une souche pour laquelle le succès thérapeutique est imprévisible

La souche résistante est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique. (Brahimi.2013)

II. Détermination des phénotypes de résistance aux β -lactamines

II.1. Recherche de la production d'une β -lactamase à spectre étendu (BLSE)

La production d'une BLSE est recherchée par le DD test. Ce test permet de détecter la production de ce type d'enzyme par la présence d'une image de synergie entre un disque de céphalosporine de 3ème génération (le Céfotaxime (CTX 30 μ g) ou Ceftazidime (CAZ 30 μ g)) et un disque d'amoxicilline+ l'acide clavulanique (AMC20/10 μ g ou L'Augmentin AUG 30 μ g) (Figure N°1). (Jarlier et al 1988). Le DD test a été réalisé chez les souches ayant montré une résistance aux C3G testés.

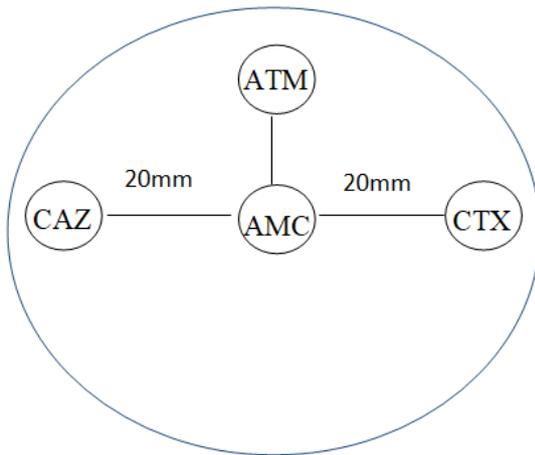


Figure n°1: Disposition des disques d'antibiotique utilisés lors du D-D test.

Amoxicilline-acide clavulanique (AMC) ; Céfotaxime (CTX) ;Céftazidime (CAZ) ; Aztréonam (ATM).

La recherche des BLSE se fait dans les conditions de réalisation d'un antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller-Hinton.

A partir d'une culture de 18 à 24h sur gélose non sélective, on réalise une suspension en dissociant 3 à 4 colonies dans 5 ml d'eau physiologique stérile. Une dilution 10^{-1} est réalisée (équivalente à 10^7 UFC/ml).

Un écouvillon stérile est imbibé dans la suspension bactérienne, puis essoré en le pressant fermement sur la paroi interne du tube afin de décharger le maximum. Ensuite, l'écouvillon est frotté sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées. L'opération est répétée trois fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même et passant sur la périphérie de la gélose et les disques d'antibiotiques ont été déposés de manière stérile. Les boîtes sont incubées pendant 24h à 37°C .

II.2. Recherche de la production de carbapénémases

La production d'une carbapénemase est recherchée par le Test CIM modifié (Carbapenem Inactivation Method). Ce test permet de détecter la production d'une carbapénemase même à faible activité (exemple OXA-48).

Cette méthode consiste à suspendre une anse de culture bactérienne (*E. coli* ATCC 25922) sensible à tous les antibiotiques utilisés comme témoin négatif, une souche productrice d'une carbapénemase utilisée comme témoin positif et des souches à tester dans des Eppendorfs stériles contenant 500 μl d'eau physiologique stérile. Par la suite, un disque de Méropénème de

10µg a été introduit dans la suspension. Les tubes ont été incubés à 37C° pendant 3 h. Après incubation, les disques ont été retirés à l'aide d'une anse de platine et déposés sur une boîte de gélose MH (Muller Hinton) préalablementensemencée par une souche d'*E. coli* (ATCC 25922) (ensemencement par écouvillonnage). L'incubation a été effectuée à 37C° pendant 24 h (figure n°2) (**Van der Zwaluw et al., 2015**).

✓ **Lecture**

Si la souche *E. coli* ATCC 29522 pousse au contact du disque, donc le MER est hydrolysé et il y a production d'une carbapénémase.

S'il y a une zone d'inhibition, cela signifie que le MER est actif, il n'est pas hydrolysé par la souche donc absence de la production des carbapénémases (**Zwaluw et al,2015**).

Le test CIM a été réalisé chez toutes les souches ayant montré une résistance un antibiotiques carbapénème testé.

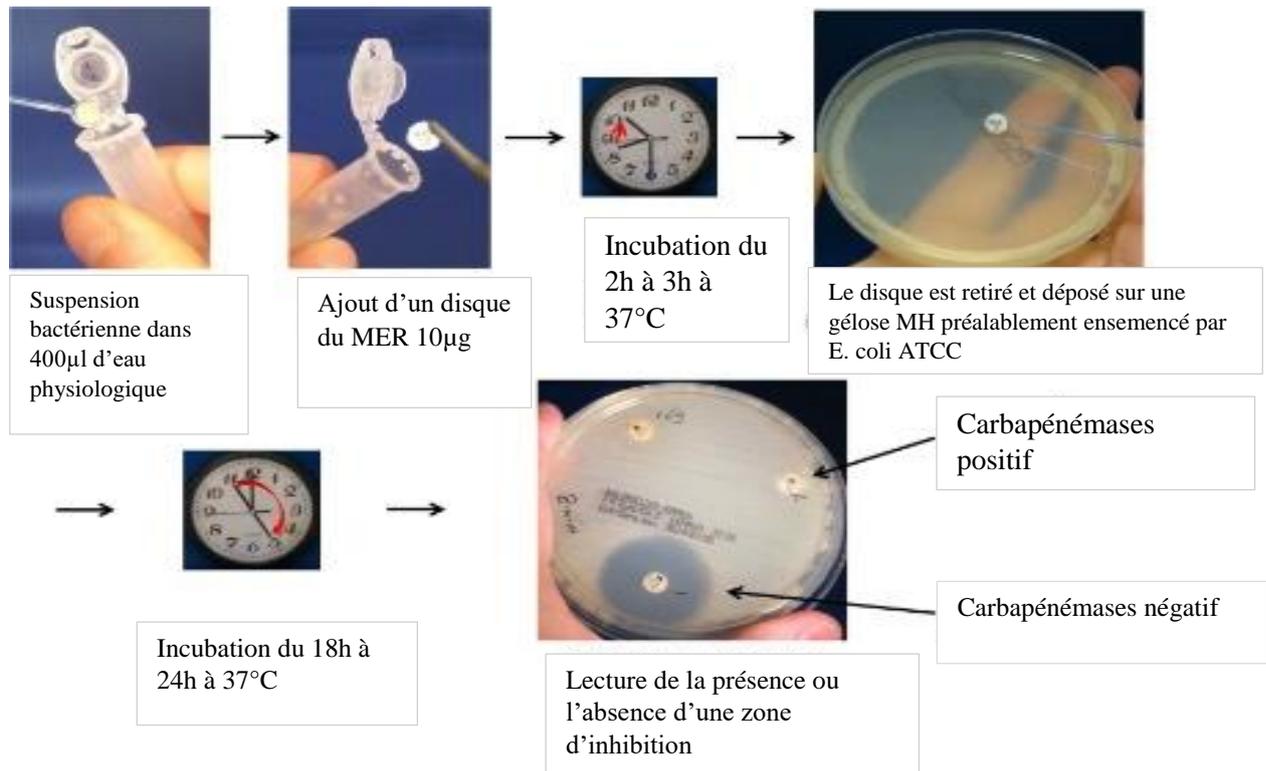


Figure 2 : Test CIM (Van der Zwaluw et al,2015)

RÉSULTATS

I. collecte de souches

Au cours de cette étude, un total de 223 souches bactériennes a été collecté, durant la période allant du 5 février 2023 au 5 juin 2023, des quatre laboratoires d'analyse médicale. Dont 67 souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et/ou aux carbapénèmes.

I.1. Répartition des souches par laboratoire

Sur un total de 223 souches bactériennes collectées des 4 laboratoires, 83 souches (37%) ont été isolées du laboratoire du Dr Lalaoui, 78 souches (35%) du laboratoire du Dr Djama, 55 souches (25%) du laboratoire du Dr Moualek et 7 (3%) souches du laboratoire du Dr Aklouf (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des souches bactériennes par laboratoire (n=223).

	Effectif	Pourcentage
Laboratoire Dr Lalaoui	83 souches	37%
Laboratoire Dr Djama	78 souches	35%
Laboratoire Dr Moualek	55 souches	25%
Laboratoire Dr Aklouf	7 souches	3%

I.2. Répartition des souches par espèce.

Une partie des souches a été identifiée au laboratoire de Microbiologie 2 de l'université. L'identification des souches a été réalisée en utilisant le milieu Chromagar et des tests biochimiques afin de séparer les souches ayant la même couleur sur le milieu chromagar

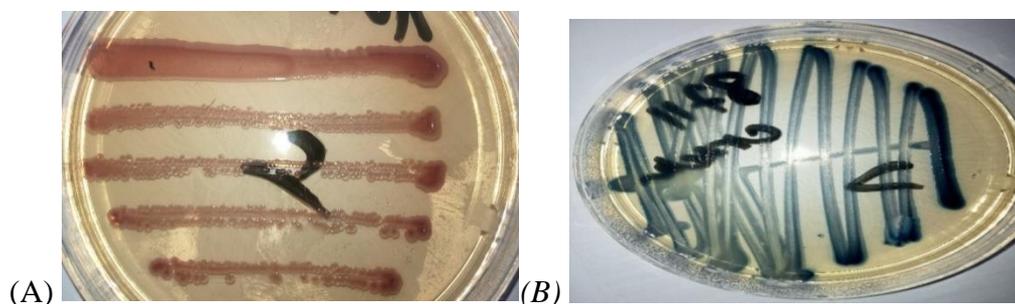


Figure 2: (A) photos de souches de *E.coli* et (B) *Klebsiella pneumoniae* sur gélose chromagar d'orientation

La figure4 ci-après, montre que parmi les 223 souches bactériennes collectées, il y'a une prédominance de *Escherichia coli* avec un taux de 65.02%, suivi par *Klebsiella pneumoniae* 15.24%, *Proteus mirabilis* 8.52%, *Citrobacter koserii* 3.58%, *Enterobacter cloacae* 3.13%, *Pseudomonas aeruginosa* ainsi que *Klebsiella oxytoca* avec un pourcentage de 1.79% et *Serratia marcescense* avec un taux de 0.89%.

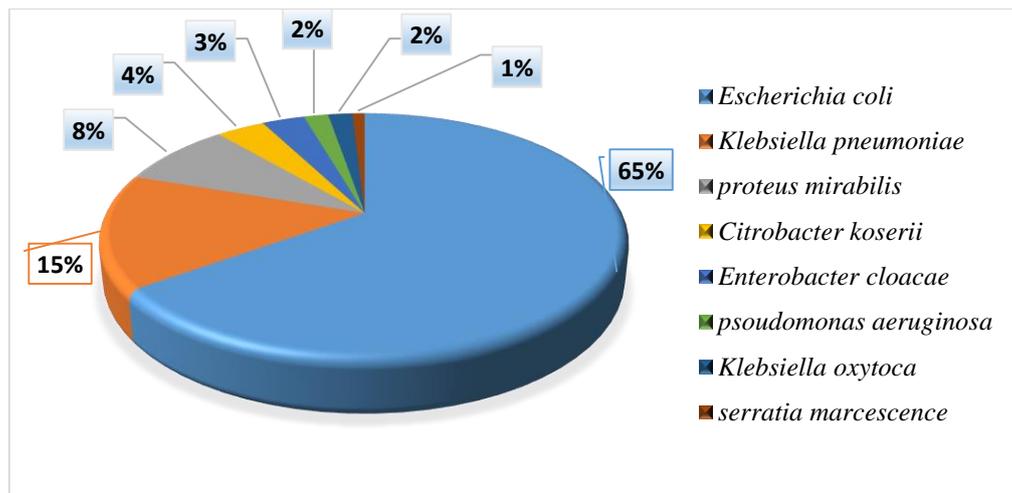


Figure 4 : Répartition des souches bactérienne par espèce (n=223).

I.3. Répartition des souches par prélèvement

Le tableau V montre que la majorité des souches sont isolées des urines.

Le taux de *Escherichia coli* dans les prélèvements urinaires est plus élevé avec un pourcentage de 61.88%(138 souches) par rapport au pus (3.13%)(7souches) et aucune souche n'a été isolée à partir des crachats.

Le taux de *Klebsiella pneumoniae* isolées des urines est du 13.45%(30), elle est moins fréquemment isolée dans le pus et les crachats avec un pourcentage 1.34%(3) et 0.34%(1), respectivement.

Le reste des espèces : *Proteus mirabilis*, *Citrobacter koserii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca* et *Serratia marcescense* ont été isolé uniquement des urines.

Tableau V : Répartition des espèces par prélèvement (n=223).

	Urines	
	Effectif	%
<i>Escherichia coli</i>	138	95.17%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	88.23%
<i>Proteus mirabilis</i>	19	100%
<i>Citrobacter koserii</i>	8	100%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	100%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	100%
<i>Serratia marcescense</i>	2	100%
TOTAL	212	95.06%

II. Caractéristiques de la population

II.1. Répartition des espèces selon le sexe

Sur un total de 223 souches bactériennes, 179 (80%) souches ont été isolées de prélèvement de sexe féminin et 44 (20%) souches ont été isolées de prélèvement de sexe masculin, le sexe ration femme/homme (179/ 44) est de 4.06. Il y'a donc quatre fois plus de patients de sexe féminin que de patients de sexe masculin.

Le tableau VI donne la répartition des souches collectées par espèce et selon le sexe.

Tableau VI : Répartition des espèces selon le sexe (n=223).

Souches	Femme		Total %	Homme		Total%
	Effectif	Pourcentage		Effectif	Pourcentage	
<i>Escherichia coli</i>	122	54.70%	80%	23	10.31%	20%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	8.96%		14	6.27%	
<i>Proteus mirabilis</i>	16	7.17%		3	1.34%	
<i>Citrobacter koserii</i>	8	3.58%		0	0%	
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1.79%		3	1.34%	

<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	1.34%	1	0.44%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1.79%	0	0%
<i>Serratia marcescense</i>	2	0.89%	0	0%

II.2. Répartition des espèces selon l'âge

L'âge des patients a été réparti en catégories. Le choix de ces catégories d'âge a été dicté par les données recueillies sur les patients auprès des laboratoires. La figure N°5 suivante donne la répartition des souches par catégorie d'âge.

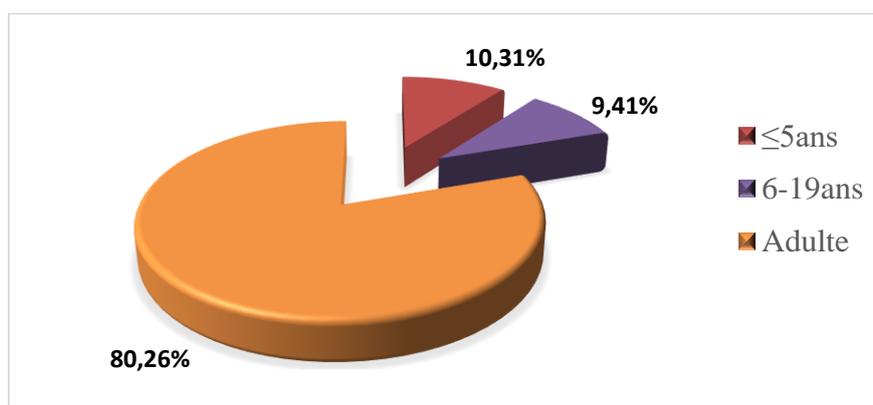


Figure N° 5: Répartition des souches selon l'âge

La catégorie d'âge adulte est la catégorie à partir de laquelle les souches ont été le plus souvent isolées avec un taux de 80%. Pour les tranches d'âge ≤5ans et celle allant de 6 à 19 ans les taux sont de 10.31% et 9.41%, respectivement.

Le tableau VII ci-dessous donne la répartition des espèces par catégorie d'âge, là encore, on note que les souches ont été isolées plus fréquemment chez des patients adultes.

Tableau VII : Répartition des espèces par catégorie d'âge

Souches	≤5ans		6-19ans		Adulte	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<i>E. coli</i>	14	9.65%	16	11.03%	115	79.35%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	14.70%	1	2.94%	28	82.35%
<i>Proteus mirabilis</i>	2	10.52%	2	10.52%	15	78.94%
<i>Citrobacter koserii</i>	0	0%	1	12.5%	7	87.5%

<i>Enterobacter cloacae</i>	2	28.57%	0	0%	5	71.42%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0%	0	0%	4	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0%	1	25%	3	75%
<i>Serratia marcescense</i>	0	0%	0	0%	2	10
Total	23	10.31%	21	9.41%	179	80.26%

III. Résistance aux antibiotiques

Au total 67/223 de souches collectés présentent une résistance aux C3G et/ou carbapénème, parmi lesquelles, 30 (30/55) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Moualek, 28 (28/83) ont été isolées au laboratoire du Dr Lalaoui, 9 (9/78) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Djama et aucune souche résistante aux C3G et/ou carbapénème n'a été isolée du laboratoire du Dr Aklouf.

III.1. Recherche de la production de carbapénémases

Parmi les 223 souches collectées, le test CIM a été réalisé sur 19 souches (Tableau VIII), les résultats ont montré que parmi elles, seulement 2 souches ont présenté un test CIM positif (Figure N°6) ce qui signifie qu'elles produisent probablement une carbapénémase à l'origine de la résistance au Méropénème

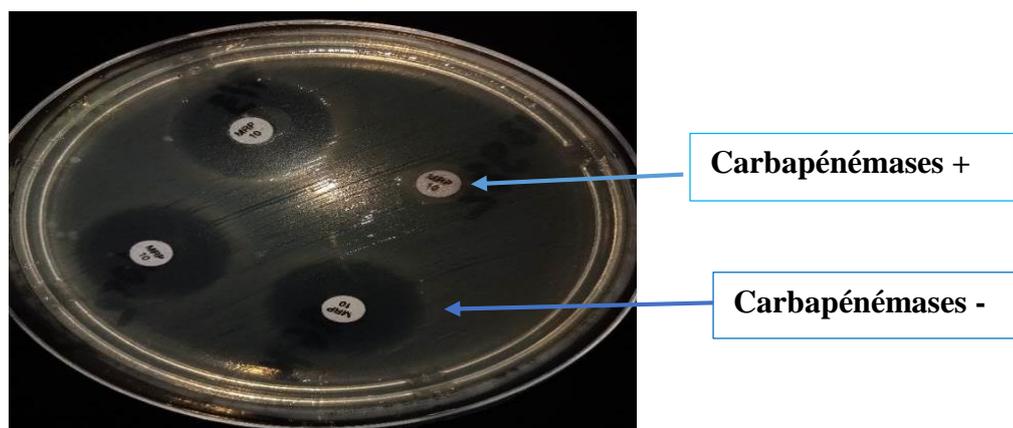


Figure N°6 : Résultat d'un test CIM positif et négatif.

Tableau VIII : Résultat du test CIM.

souches		Nbr de souches résistantes aux Carba	CIM +		CIM -	
	Total		Eff	%	Eff	%
E.c	145	10	1	10%	9	90%
K.P	34	4	0	0%	4	100%
P.M	13	1	0	0%	1	100%
K.O	4	2	1	50%	1	50%
P.A	4	1	0	0%	1	100%
S.M	2	1	0	0%	1	100%
Totale	223	19	2	10.51	17	89.47

III.2. Recherche de la production de BLSE par DD-Test

Le DD-test a été réalisé sur 60 souches, résistantes aux C3G, sur les 223 souches collectées, la présence d'une image de synergie a été observée chez 23 souches (Figure N°7) ce qui signifie, qu'elles sont probablement productrices d'une BLSE (Tableau IX).

Tableau IX : Résultat du DD-Test par espèces.

	Totale	NBR résistant aux C3G	BLSE +		BLSE -	
			Eff	%	Eff	%
<i>E.c</i>	145	32	12	37.5%	20	62.5%
<i>K.P</i>	34	15	5	33.33%	10	66.66%
<i>P.M</i>	13	2	1	50%	1	50%
<i>E.C</i>	7	4	1	25%	3	75%
<i>K.O</i>	4	3	2	66.66%	1	33.33%
<i>P.A</i>	4	2	1	50%	1	50%
<i>S.M</i>	2	2	1	50%	1	50%

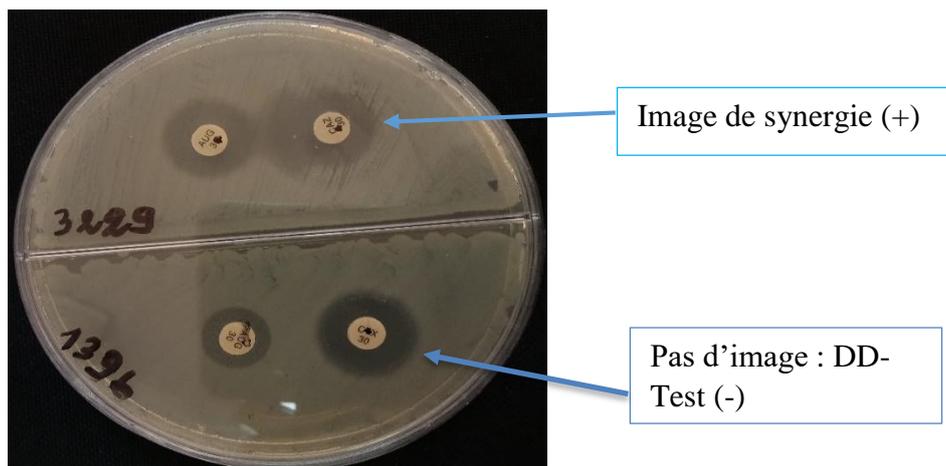


Figure 37: Résultats du DD-Test pour la souche 3229 c'est une BLSE(+) et la souche 1396 BLSE(-)

Tableau X: Profil de résistance des neuf souches isolées au laboratoire du Dr Djama.

Espèce	prélèvement	Profil de résistance	Patients	DD-Test	Test CIM
<i>E.coli</i> 2743	Les urines	AMP, CFM, SXT, AMX, AMC	F 79ans	-	Non réalisé
<i>E.coli</i> 3419		SXT,AMX,AMP, C, CFM, AMC.	F A	-	
<i>K.P</i> 314		Cs, CTX, SXT.	F 51ans	+	
<i>P.A</i> 1710		AMC, AMX, AMP, CL 30, CFM	F 88ans	-	
<i>P.M</i> 2932		GEN, AMP, SXT, CFM, AMX	N 2mois	-	
<i>P.M</i> 1974		NA, CFM, Cs.	H 76ans	+	
<i>E.C</i> 1420		CFM, AMP, AMX.	N 6mois	-	
<i>E.C</i> 154		CTX,GEN,AMP, C, AMC, AMX, SXT, CFM	H A	-	
<i>E.C</i> 1909		NA,CTX, CFM.	E 4ans	+	

E. coli= *Escherichia coli* **K.P**= *Klebsiella pneumoniae*. **P.M** = *Proteus mirabilis*.

E.C = *Enterobacter cloacae*. **P.A** : *Pseudomonas aeruginosa*

F : Femme. **H** : Homme. **A** : Adulte **N** : Nourrisson.

Non réalisé = l'absence de l'ATB à tester parce que elle est sensible. + = Positif. - = Négatif.

✓ Laboratoire d'analyse Dr Lalaoui

Tableau XI: profil de résistance des vingt-huit souches isolées au laboratoire du Dr Lalaoui

Espèce	Prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD-Test	Test CIM
			Sexe	Age		
<i>E. coli</i> 7136	Les urines	AMP, IMI, SXT	E	5ans	NR	-
<i>E. coli</i> 7329		SXT, IMI	F	35ans	NR	-
<i>E. coli</i> 7690		TZP, CTX, SXT	F	28ans	-	NR
<i>E. coli</i> 5896		IMI	F	66ans	NR	-
<i>E. coli</i> 6278		AMP, AMC, TZP, CZ, CTX, GEN, SXT,C, ORO.	F	31ans	-	NR
<i>E. coli</i> 7850		IMI.	F	28ans	NR	+
<i>E.coli</i> 10046		AMP, AMC, TZP, IMI,	H	63ans	NR	-
<i>E. coli</i> 1396		AMP, AMC, CZ, CAZ, SXT.	F	58ans	-	NR
<i>E. coli</i> 1631		AMP, AMC,TZP, CZ, CTX, CIP, SXT	H	76ans	+	NR
<i>E. coli</i> 4505		AMP, AMC, CZ, CFx, CTX, CAZ, ERT, FO, NIT, C.	E	5ans	-	-
<i>E. coli</i> 13010		AMP,AMC, CZ, CFx, CTX, ERT, FO, NIT, C, SXT.	F	53ans	+	-
<i>E. coli</i> 13000		AMP, AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, CAZ, IMI	F	64ans	+	-
<i>E. coli</i> 14054	PUS	AMP, CZ, CTX, GEN, CIP, C, SXT.	F	41ans	+	NR
P.A 7951	Les urines	AMP, AMC, CZ, CTX, CAZ, IMI, CIP, SXT, ORO	H	75ans	+	-

K.P 8207		CZ, CAZ, ERT, FO, SXT	H	85ans	-	-
K.P 10004		AMP, IMI, FO	N	1ans	NR	-
K.P 13392		AMP, AMC, CZ, CTX, CAZ,FO,NIT, SXT.	H	82ans	-	NR
K.P 307		AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, CAZ, ERT, IMI, GEN, CIP, FO, SXT	H	89ans	-	-
K.P 1171	PUS	AMP, CZ, CTX, FO, NIT, SXT.	F	59ans	-	NR
K.P 1987	Les urines	AMC, CAZ, AMP, CZ,CTX, NIT,SXT.	F	30ans	+	NR
K.P 3229		GEN,FO,AMC,CAZ,AMP, CZ,CTX	N	2mois	+	NR
K.P 4921		AMP, AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, CAZ, ERT, IMI, AMI, GEN, CIP, FO, NIT, C, SXT.	H	75ans	+	-
K.P 9521		AMP, CZ, CTX, FO, SXT.	F	60ans	-	NR
K.P 13024		AMP, CZ, CAZ, FO.	N	4Mois	-	NR
P.M 12035		AMP, CZ, CFx, IMI, FO, NIT.	H	17ans	NR	-
S.M 1808		AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, FO, NIT.	F	38ans	-	NR
S.M 5790		AMC, CZ, CFx, CAZ, ERT, FO, NIT, SXT.	H	88ans	+	-
E.C 11399		AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, CAZ,CIP, NIT, C, SXT.	H	60ans	-	NR

E. coli = *Escherichia coli*. **K.P**= *Klebsiella pneumoniae*. **P.M** = *Proteus mirabilis*.

S.M = *Serratia marcescense*. **E.C** = *Enterobacter cloacae*. **F** : Femme. **H** : Homme **N** : Nourrisson. + = Positif. - = Négatif

Non réalisé = l'absence de l'ATB à tester ou parce qu'elle est sensible

Tableau XII : profil de résistance des trente souches isolées au laboratoire du Dr Moualek

Espèce	Prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD-Test	Test CIM
			Sexe	Age		
E.coli 2022	Les urines	AMP, AMX, CFN, CFM, SXT	H	64ans	-	NR
E.coli 2458		AMP, AMX, AM, CFM	E	5ans	-	NR
E.coli 18311		AM, AMX,AMC,CL,CFM	F	A	-	NR
E.coli 3041		AM,AMX, AMC, C,CFM	F	50ans	-	NR
E.coli M674		AM, AMX, AMC, CFM, SXT,NIT,IMI, C	F	44ans	-	-
E. coli 3121		AM, AMX, AMC, CFM, GEN, SXT	H	67ans	-	NR
E. coli 4824		AM, AMX, AMC, Cl30, CTX, CRO, CFM, CIP.	E	6ans	-	NR
E. coli 5138		AM, AMX, AMC, CL30, SXT, CTX, CRO, CFM.	F	A	-	NR
E. coli 1979		AM, AMX, AMC, CL30, SXT, CTX, CRO, CFM.	F	A	+	NR
E. coli 8045		AMX,AMC,AM,CL30, FOX,CTX,CRO,CFM,CIP	H	A	-	NR
E. coli 8871		AM,AMX,AMC,CL30, CTX,CRO,CFM,ATM, CAZ,CIP, SXT.	H	76ans	+	NR

E. coli 9045	AM,AMX,AMC,CL30, FOX,CTX,CRO,CFM	H	A	-	NR
E. coli 11066	AM,AMX, AMC,C CTX, CFM, GEN.	F	13ans	+	NR
E. coli 11050	AM,AMX, AMC,C CTX, CFM,CRO, CFM, GEN.	H	51ans	+	NR
E.coli 11038	AM, AMX, C, CTX, CRO, CFM, GEN.	H	43ans	+	NR
E. coli 10835	AM, AMX, AMC, C, CTX, CRO, CFM, GEN, SXT.	H	54ans	+	NR
E. coli 14957	AM, AMX, AMC, C, FOX, CFM, CIP, SXT.	F	76ans	-	NR
E. coli 142	AMP, AMX,AMC, C, CFM, CIP, SXT, NIT.	F	A	-	NR
E. coli 14590	AM, AMX, AMC, C, CFM, SXT.	F	73ans	-	NR
E. coli 14837	AM, AMX, AMC, C, CFM.	F	78ans	+	NR
E. coli 1405	AM, AMX, AMC, CEC, CFM, ATM, SXT, NIT.	F	94ans	+	NR
E. coli 1052	AM, AMX, AMC, CEC, FOX, CFM, NIT, IML.	F	76ans	-	-
K.P 2201	AMP, AMX, AM, CFM, CFN	F	67ans	-	NR
K.P 2030	AMP, AMX, AM, CFM	E	2ans	-	NR
K.P 4664	AM, AMX, AMC, CTX, CRO, CFM.	F	29ans	-	NR
K.P 5227	AM, AMX, CTX, CRO, CFM.	F	A	+	NR
K.P 13303	AM, AMX, AMC, C,CFM, FOX, CAZ.	H	94ans	-	NR

K.O 4590		AM, AMX, AMC, CL30, CTX, CRO, CFM, SXT.	F	77ans	+	NR
K.O 13982		AM, AMX, AMC, CIP, FOX,CFM, ATM, C, NIT, IMI, FO, SXT.	F	86ans	-	+
K.O 713		AM, AMX, AMC, CEC, CFM, ATM, CAZ, AMI, SXT, NIT, IMI.	F	26ans	+	-

E. coli = *Escherichia coli* **K.P**= *Klebsiella pneumoniae* **K.O** = *Klebsiella oxytoca*

Non réalisé = l'absence de l'ATB à tester parce que elle est sensible. + = Positif. - = Négatif

F : Femme. **H** : Homme **A** : Adulte **E** : Enfant

DISCUSSION

Les entérobactéries sont les bactéries les plus fréquemment isolées dans les laboratoires de bactériologie et sont responsables de nombreuses infections communautaires et nosocomiales, notamment dans les pays en voie de développement (**Bao et al, 2013**).

Cette étude a été effectuée sur un collectif de 223 souches de bacille à gram négatif isolées au niveau des laboratoires d'analyse médicale privé de Bejaia.

Sur l'ensemble des bacilles à gram négatif isolés, on note une prédominance pour *Escherichia coli* avec 145 souches isolées soit un taux de 65.02%, suivi par *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 15.24%. Nos résultats concordent avec l'étude effectuée à Meknès où *E. coli* représente une prédominance avec un pourcentage de 80% suivi de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 10% (**Lahlou et al, 2009**). Une autre étude en Tunisie montre aussi que *E. coli* occupe la 1ère place mais avec un pourcentage très élevée de 80.1% suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec un pourcentage de 3.7% (**Péan et al, 2001**).

Le taux d'isolement de *Proteus mirabilis* est de 8.52%, celui de *Citrobacter koserii* est de 3.58%, *Enterobacter cloacae* est isolée avec un taux de 3.13%, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella oxytoca* occupent la sixième position avec un pourcentage de 1.79% et le plus faible pourcentage d'isolement concerne *Serratia marcescens* avec un taux de 0.89%.

Nos résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Nijssen et al, en 2007**, où les taux d'isolement de *Proteus mirabilis* et *Enterobacter sp* occupaient les dernières places avec des taux de 2.2% et 2.9% respectivement (**Nijssen et al, 2007**). Mais concordent avec l'étude de **Messai et al, 2008** avec des pourcentages de 19.3% *Proteus mirabilis* et 18.6% des *Enterobacter sp*. (**Messai et al, 2008**).

La répartition des espèces selon la nature de prélèvement a montré que y'a une prédominance des prélèvements urinaires avec un pourcentage de 95.06% et suivie par les prélèvements des pus avec un taux de 4.48% et le faible taux revient au crachat avec un taux de 0.44%. En Tunisie les souches isolées des prélèvements urinaires avec un taux de 60% sont rapportés par (**Mkaouar et al, 2008**). Cela est en rapport avec la physiopathologie de l'IU qui est en générale ascendante et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *Escherichia coli*. A cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité. Ainsi, *Escherichia coli* possède des adhésines capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination.

Dans notre étude, le taux d'isolement d'*Escherichia coli* dans les prélèvements urinaires est de 61.88%, ce taux est similaire à celui de Ben Hadj Khalifa,2010 Avec un taux d'isolement d'*Escherichia coli* responsable des IU de 64.25%.

Klebsiella pneumoniae et *Proteus mirabilis* ont été isolées avec des taux de 15.24% et 8.52%, respectivement. *Klebsiella* et *Proteus* secrètent une uréase qui alcalinise l'urine dont le pH, naturellement acide, empêche la prolifération des germes (**Sekhosokh, 2008**).

Parmi les facteurs de risques important pour contracter des IU, on a le sexe et l'âge. Selon **Daniel et Williamson (2003)**. Dans cette étude, il y a une prédominance du sexe féminin avec un taux très élevé 80% par rapport au sexe masculin avec un pourcentage du 20%. C'est presque les mêmes pourcentages enregistrés en Espagne avec un taux élevé chez les femmes qui est du 80.5% et 19.5% pour le sexe masculin. le centre hospitalier Lyon-sud en France à trouver une fréquence des IU de 84.6% chez les femmes et de 15.4% chez les hommes (**Girard et al, 2006**). Et avec un taux de 85% et 15% des IU observé chez le sexe féminin et masculin respectivement à El Jadida par **Nadmi, en 2010**.

Concernant le facteur âge, La catégorie d'âge adulte est la catégorie à partir de laquelle les souches ont été le plus souvent isolées avec un taux de 80% comparée ou autre catégories, cette constatation a été rapportée par d'autre auteurs : selon une étude nationale à EL Jadida, il a été montré que 65% des patientes sont des adultes (Nadmi,2010) et par **Bouchakour M et al, 2010**). Chez la femme, la fréquence des infections urinaires augmente avec l'âge, avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique (**Caron et al., 2008**).

Parmi les 223 souches isolées des milieux communautaires, 17 BGN présentent une résistance aux Carbapénèmes soit un taux de 8.52%, et un pourcentage aces faible de 10.5% équivalent a deux souches productrice d'une carbapénémases. Le problème de la résistance aux antibiotiques chez les Enterobacteriaceae est actuellement dominé par la résistance aux carbapénèmes. La diffusion des carbapénémases chez les entérobactéries est d'une importance clinique particulière (**Gharout-Sait A,2016**).

Sur un total de 223 bacilles a gram négatif, 60 souches présentent une résistance aux C3G et parmi elles, 23 souches ont été détectée comme productrices de BLSE avec un taux de 38.33%, 12/32 sont des *E. coli* avec un taux de 37.5% suivie par *Klebsiella pneumoniae* 5/15 avec un pourcentage de 33.33%.

Plusieurs études ont rapporté la résistance aux β -lactamines par production de BLSE. Yahiaoui, et ses collaborateurs, ont rapporté des souches de *E. coli* productrices de *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{SHV-2a}, *bla*_{TEM-4}, *bla*_{TEM-31}, et *bla*_{TEM-35} dès les laboratoires privés d'Alger (**Yahiaoui et al.,2015**).Boudjemaa et al., ont rapporté, en 2019, des souches de *Proteus mirabilis* isolées de laboratoires privés, productrices de BLSE (**Boudjemaa et al.,2019**).

La résistance aux β -lactamines par production de BLSE a été rapportée dans les laboratoires d'analyses médicales à Béjaia. En 2014, chez quatre souches de *E. coli* productrices de CTX-M15 (**Yanat et al., 2014**). En 2015, chez deux souches de *E. coli* et une souche de *Klebsiella pneumoniae* par Gharout et ses collaborateurs (**Gharout et al.,2015**).

CONCLUSION

La résistance des bacilles à gram négatif aux C3G et aux carbapénèmes constitue une menace majeure pour la santé publique dans le monde. Le principal mécanisme de résistance aux C3G et aux carbapénèmes est la production des β -lactamases à spectre étendu et des carbapénémases.

Dans cette étude 25 souches incluant 12 *Escherichia coli*, 5 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Klebsiella oxytoca* et 1 pour *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* et *Serratia marcescens* sont probablement productrices de BLSE.

Deux souches sont productrices de carbapénémases, il s'agit d'une souche de *Escherichia coli* et une souche de *Klebsiella oxytoca*.

Ces dernières années, nous avons constaté une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques en Algérie, en particulier chez les bacilles à Gram négatif. La nature de cette résistance devient de plus en plus inquiétante avec l'émergence de nouveaux déterminants de résistance tels les carbapénémases, et les MCR. Les souches qui les produisant sont généralement multirésistantes et peuvent être sources d'impasses thérapeutiques. Une surveillance constante de la résistance aux antibiotiques est nécessaire pour garantir l'efficacité thérapeutique et prévenir l'émergence et la propagation de clones de bactéries multirésistantes.

Les résultats obtenus dans cette étude sont préliminaires, certaines perspectives sont envisageables, il serait intéressant de :

- Étudier un plus grand nombre de souches, en étalant l'étude dans le temps et dans l'espace.
- Étudier la résistance à d'autres familles d'antibiotiques
- Déterminer les clones qui circulent dans notre région par MLST
- Utiliser les outils de la biologie moléculaire pour identifier les gènes de résistance
- Étudier la virulence des souches résistantes

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

A

- ❖ **Ambler RP.** (1980). The structure of bêta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 289, 321–31.
- ❖ **Anastay M, Langier E, BlancV, Chardon H.** (2013). Epidemiologie des bêta-lactamases a spectre etendu (BLSE) chez les enterobacteries dans un hopital du sud la France, 1999-2007. *Pathologie Biologie.* 61, P38-43.

B

- ❖ **Baba Ahmed-Kazi Tani Z, ArletG.** (2014). News of antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in Algeria. *Pathologie Biologie.* 62,169–178
- ❖ **Belmahdi M, Bakour S, Bayssari C.A, Touati A et Rolain J-M.** (2016). Molecular Characterisation of extended-spectrum β -lactamase and plasmid AmpC-producing Escherchia coli strains isolated from brilers in Béjaia, Algeria. *J Glob Antimicrob Resist.* 6, 108-112.
- ❖ **Bao L ; Peng R ; Ren X ; Ma R L ; Wang Y.** (2013). Analysis of some common pathogens and their drug resistance to antibiotics. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 29, 135–139
- ❖ **Brahimi L.** 2013. Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V-Souissi . Rabat.93P
- ❖ **Bio Mérieux SA.** (2009). API 20NE système d'identification des bacilles a gram négatif entérobactéries et non fastidieux. 07615K. 1
- ❖ **Bonnet R.** (2004) Growing group of extended-spectrum bêta-lactamases : the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother.* 48, 1–14
- ❖ **Bonnet R ; Caron F ; Cavallo J-D ; Chaedon H ; Chidiac C ; Courvallin P ; Dubreuil L ; Jarlier V ; Jehl F ; Lambert T ; Leclercq R ; Lia G ; MerensA ; Nicolas-Chanoine ; Plesiat P, Ploy M-C ; Quentin C ; Soussy C-J ; Varon E ; Weber P.** (2012). COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE Recommandations 2013. Sfm. P3-60.(<http://www.sfm-microbiologie.org>).
- ❖ **Bouchakour M. Zerouali K. Gros Claude J. D. Amarouch H. El Mdaghri N ; Courvalin P ; TiminouniM.** (2010). Plasmid-mediated quinolone resistance in expanded spectrum beta lactamase-producing Enterobacteriaceae in Morocco. *J Infect Dev Ctries.* 4,779–803.

- ❖ **Bradford PA.** (2001). Extended-spectrum bêta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 14, 933–51
- ❖ **Bush k. (1999).** Bêta-lactamase of increasing clinical importance. *Curr Pharm Des.* 5:839-845.
- ❖ **Bush K ; Jacoby G.A et Medeiros A.A.** (1995). A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39, 1211–1233
- ❖ **Bush K ; and Jacoby G.A.** (2010). Updated functional classification of beta-lactamases : Updated Functional Classification of β -Lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 54, 969–976

C

- ❖ **Cao VT, Arlet G, Ericsson BM, Tammelin A, Courvalin P, Lambert T.** (2000). Emergence of imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* owing to combination of plasmid-mediated CMY-4 and permeability alteration. *J Antimicrob Chemother.* 46, 895–900
- ❖ **Carrer A ; Poirel L ; Yilmaz M ; Akan OA ; Feriha C ; Cuzon G ; Mater G ; Hondrek P et Nordmann P.** (2010). Spread of OXA-48-encoding plasmid in turkey and beyond. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 54, 1369-73.
- ❖ **Cavallo J.D ; Fabre R ; Jehl F ; Rapp C ; Garrabé E.** (2004). Bêta-lactamines. *EMC-Maladies Infectieuses.* 1, 129-202.
- ❖ **Chentli A.** (2021). Taxonomie bacterienne. Chapitre 1'introduction à la systématique. P62-67.
- ❖ **Cuzon G ; Nass T et Norsomann P.** (2011). Functional characterization of Tn4401, a Tn3-based transposon involved in bla KP gene mobilization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 55, 5370-3.
- ❖ **(CA-SFM).** (2013). Comité français de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

D

- ❖ **Daniel J-G-T ; Williamson D.** (2003). Les infections urinaires : une approche clinique. *Pharmactuel.* 36 :246-255
- ❖ **Danny de Moüy a, Jean-Didier Cavallo b, Philippe Weber c, Roland Fabre b.** (2001). Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux

antibiotiques en milieu communautaire. *Revue Française des Laboratoires*. 335, P31-36.

- ❖ **Denis F ; Ploy M-C ; Martin C,..et al**(2007). Bacteriologie medicale. Elipses 2eme Edition. P573.
- ❖ **De Sousa Oliveira, K., de Lima, LA, Cobacho, NB, Dias, SC et Franco, OL** (2016). « Chapter 2 - Mechanisms of antibacterial resistance: shedding light on these obscure processes? » dans *Antibiotic Resistance* , eds K. Kon et M. Rai (Academic Press)
- ❖ **Dortet L, Jousset A, Gauthier L, Bonnin R & NaasTH.** (Juillet 2018). Note technique détection des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénémases. CNR associe de la résistance aux antibiotiques hôpital de Bicêtre, service de bactériologie-hygiène. P15.

F

- ❖ **Faure S.** (2009). Transefert d'un gène de résistance aux β -Lactamine bla-CTX-M-9 entre Salmonella et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : influence d'un traitement antibiotique. *Médicamentes Université Renne 1*. P42-44
- ❖ **Fischer J, Rodriguez L, Schmoger S,.. et al. (2012).** Salmonella enteric sub sp Enteric producing VIM-1 carbapenemase isolated from live stock farms. *J Antimicrob Chemother.* 68, 478-480.

G

- ❖ **Grall N ; Andremont A ; Armand Le fèvre L. (2011).** Resistance aux carbapèneme : vers une nouvelle impasse ? *J Anti Infect.* 16, 1-16.
- ❖ **Gharout-Sait A.** (2016). *Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries hospitalières et communautaires.* Thèse de doctorat. Université A.MIRA-BEJAI.195P
- ❖ **Gharout-Sait A, Touati A, Benallaoua S, Guillard T, Brasme L, Madoux J, et al.**(2012). CTX-M from community-acquired urinary tract infections in Algeria. *Afr J Microbiol Res.* 6, 5306–13
- ❖ **Georgo papadakou N.H.** (1993). Penicillin-Binding proteins and bacterial resistance β -lactams. *Antimicrob. Agents Chemother.* 37, 2045-2053.

H

- ❖ **Hassan B, Islam K, Ahsan M, et al.** (2014). Fecal carriage of multidrug resistant and Extended spectrum β -lactamases producing E.coli in household pigeons, Bangladesh. *Vet Microbiol.* 168, 221-224.

- ❖ **Hadjer Boudjemaa ; Rachida Allem ; Maxime Descartes ; Mbogning Founkou ; Souad Zouagi ; Nour chems el houda khennouchi ; Mohamed Kerkoud.** (2019). Molecular drivers of emerging multidrug resistance in *Proteus mirabilis* clinical isolates from Algeria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. Volume 18, September 2019, Pages 249-256

J

- ❖ **Joly B, Reynaud A.** *Entérobactéries Systématique et méthodes de diagnostic*. ED TCE & DOC et ED médicales Inter Nationales. Paris. 2002, P356

K

- ❖ **Klein E , ThomasP. VanBoeckel, Elena,M. Martinez, , Suraj Pant, Sumanth Gandra, Sim on A. Levin , Herman Goossens, and Ramanan Laxminarayan** 115 (15) E3463- E3470, Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015

L

- ❖ **Lahlou A ; Chegri M ; L’Kassmi H.** (2009). Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Ed Elsevier Masson SAS*.

M

- ❖ **Martinez-Martinez L.** (2008). Extended-spectrum bêta-lactamases and the permeability barrier. *Clin Microbiol Infect.*14, 82–9.
- ❖ **Matuszewski C.** (2009). Evaluation de la carte Vitek® 2 ANC pour l’identification des bactéries anaérobies et des corynébactéries d’intérêt médical. *Sciences pharmaceutiques*. P42
- ❖ **McManus.** (1997) Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Am J Health Syst Pharm.* 54(12):1420-33
- ❖ **Messai Y ; Iabadene H ; Benhassine T ; Alouache S ; Tazir M ; Gautier V ; Arlet G ; Bakour R.** (2007). Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae* in Algiers hospitals (Algeria). *Pathologie Biologie.* 56, 319–325.
- ❖ **Merzouk Yahiaoui ; Frédéric Robin ; Rabah Bakour ; Moufida Hamidi ; Richard Bonnet ; Yamina Messai.**(2015)Antibiotic Resistance, Virulence, and Genetic Background of Community-Acquired Uropathogenicité *Escherichia coli* from Algeria. *Microb Drug Resist.*Oct ;21. (5):516-26.

- ❖ **Mirabaud M-I.** (2003). *Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996. Thèse de doctorat en médecine.* Suisse : Université de Genève. P52
- ❖ **Mkaouar D ; Mahjoubi F ; Mezghani S ; Znazen A ; Ktari S ; 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
- ❖ **Munita J-M et Arias C-A.** (2016). Mechanisme of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.*4.

N

- ❖ **Nicolas-Chanoine M.H.** (2012). Les enterobacteries productrices de β -lactamases a spectre élargi : où sont les dangers ? *Reanimation.* 21, 260-267.
- ❖ **Nijssen S ; Florijnb A ; Bontena M.J.M ; Schmitz F.J ; Verhoef J ; Fluit A.C.** 2004. β -lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 24, 585-591
- ❖ **Nordmann P.** (2010). Résistance aux carbapénème chez les bacilles à gram négatif, *Med Sci.* 26, 950-9
- ❖ **Nordoman P, Laurent P.** (2015). Résistance aux carbapénème du diagnostic à la gestion des épidémies, *BioMérieux S.A.* threa RCS, Lyon B398242, juillet. P4
- ❖ **Nordmann P.** (2014). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae : overview of a major public health challenge. *Med Mal Infect.* 44, 51-56.

P

- ❖ **Paterson DL.** (2006). Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control.* 34: P20–8.
- ❖ **Paterson DL, Bonomo RA.** (2005). Extended-spectrum beta-lactamases: à clinical update. *Clin Microbiol Rev.*18:657–86.
- ❖ **Perdrix, S.** (2015). Resistance Mechanisms in Enterobacteriaceae. - *PubMed* - NCBI.
- ❖ **Philippon A, Arlet G, Jacoby GA.** (2002). Plasmid-determined AmpC-type beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother,* 46, 1–11.
- ❖ **Philippon A, Labia R, Jacoby G.** (1989). Extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 33, 1131

R

- ❖ **Rahal k.** (2005). Standardisation de l'antibiogramme en Médecine Humaine à l'échelle nationale selon les recommandations de l'OMS. 4eme édition. P95
- ❖ **Robin F, Gibold L, Bonnet R.** (2012). Résistance naturelle et acquises aux β -Lactamine chez les entérobactéries : comment les identifie en pratique quotidienne ? Revue Francophone des laboratoires. 445, 47-58.
- ❖ **Robert F ; Potter1 ; Alaric W ; D'Souza and Gautam Dantas.** (2016). The rapid spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Drug Resist Updat.* 29: 30–4
- ❖ **Ronald A.** (2002). The Etiology of Urinary Tract Infection : Traditional and Emerging Pathogens. *Am J Med.*113, 14S–9S
- ❖ **Ruppé E.** (2010). Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *J Anti Infect.* 12, 3-16.
- ❖ **Ruppé E, Woerther PL, Barbier F.** (2015). Mechanisme of Antimicrobial resistance in Gram négative bacilli. *Ann Intensive Care.* 5, 61.

S

- ❖ **Sekhsokh Y ; Chadli M ; El Hamzaoui S.A.** (2008). Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecines et maladies infectieuses.* 38 :324-327
- ❖ **Sirot D, Sirot J, Labia R, Morand A, Courvalin P, Darfeuille-Michaud A et al.** (1987). Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolated of *Klbsiella pneumoniae* : identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* Sep. 3, 323-34.

T

- ❖ **Tafoukt R, Touati A/Aziz, Leangapichart T, Bakour S, Rolain J-M.** (2017). Characterization of OXA-48-like-producing Enterobacter iacae isolated from river water in Alegria. *Water Res.*120, P185-189.
- ❖ **Torres C, Moreno Ma et Zarazaga M.** (2010). Prudent use of antimicrobial agents : Not just for humans. *Enferm infecc Microbiol Clin.* 2, P669-671.
- ❖ **Torche S et Benseguenu L,** Chapitre1 : Les antibiotiques Pharmacologie spéciale, Institut des sciences vétérinaire Université des Frères Mentouri Constantine 1. P16-31

V

- ❖ **Vodovar D ; Cadé G ; Raskine L ; Malissin I ; Mégarbane B.** (2013) Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamase : epidimiologie, risk factors, and prevenetion, *Rev Med Interne.* 34, 687-93.

- ❖ **Determinants of quinolone resistance in Escherichia coli causing community-acquired urinary tract infection in Bejaia, Algeria**

Y

- ❖ **Yanat Betitra , Vinuesa Teresa , Viñas Miguel , Touati Abdelaziz. (2014)** .Determinants of quinolone resistance in Escherichia coli causing community-acquired urinary tract infection in Bejaia, Algeria.*Asian Pac J Trop Med.*(6):462-7.
- ❖ **Yousfi M ; Touati A ; Mairi A ; Brasme L ; Gharout-Sait A ; Guillard T ; and De Champs C. (2016).** Emergence of Carbapenemase-Producing Escherichia coli Isolated from Companion Animals in Algeria. *Microb. Drug Resist.* 22, 342–346

Z

- ❖ **Zeng, X., and Lin, J. (2013).** Bêta-lactamase induction and cell wall metabolism in Gramnegative bacteria. *Front Microbiol.* 4
- ❖ **Ziai S. (24 septembre 2014).** *La résistance bactérienne aux antibiotiques : apparition et stratégies de lutte*, Université de limoges faculté de pharmacie. P49-51.
- ❖ **Zonghui Jian ; Li Zeng ;Taojie Xu ; Shuai Sun ; Shixiong Yan, Lan Yang , Ying Huang , Junjing Jia et Tengfei Dou. (2021).** Antibiotic resistance genes in bacteria : occurrence, spread, and control. *J Basic Microbiol.* (12) ,1049-1070.
- ❖ **Zurek L, Ghosh A.** Insects Represent a Link between Food Animals Farms and the Urban Environnement for Antibiotic Resistance Traits. *Appl Environ Microbiol.* 80(12), 35627
- ❖ **Zwaluw K-V, Haan A, Pluister G-N, Bootsma H-J, Neeling A-j & Schouls L-M. (2015).** The Carbapenem Inactivation Methode (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods.PLOS ONE

ANNEXES

Tableau I : Les antibiotiques testés par chaque laboratoire

Laboratoire Dr Djama	Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Acide Nalidixique, Céfoxitine, chloramphénicol, colistine, Gentamicine, Céfixime, Sulfamides+ Trimethoprime, Fosfomycine, Ciprofloxacine, Aztréonam, Augmentin
Laboratoire Dr Lalaoui	Amoxicilline+ l'acide clavulanique, Amikacine, Ampicilline, Amoxicilline, Chloramphénicol, Ceftazidime, Céfixime, Céfoxitine, Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Céfoxitine, Céfazoline, Ertapénème, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Nitrofurantoïne, Sulfamides+ Trimethoprime, Pipéracilline + tazobactam (Tazocillin)
Laboratoire Dr Moualek	Amoxicilline+ l'acide clavulanique, Amikacine, Ampicilline, Amoxicilline, Chloramphénicol, Ceftazidime, Céfixime, Céfoxitine, Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Céfoxitine, Céfazoline, Fosfomycine, Gentamicine, Nitrofurantoïne, Sulfamides+ Trimethoprime.
Laboratoire Dr Aklouf	Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Acide Nalidixique, Céfoxitine, imipénème, chloramphénicol, colistine, Gentamicine, Céfixime, Sulfamides+ Trimethoprime, Fosfomycine, Ciprofloxacine, Aztréonam,

Tableau II : profil du laboratoire Dr Djama

Espèce	prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD-Test	Test CIM	
			sexe	Age		Diamètre	+/-
<i>E. coli</i> 2743	Les urines	AMP, CFM, SXT, AMX, AMC	F	79ans	-	Non réalisé	
<i>E. coli</i> 3419		SXT, AMX, AMP, C, CFM, AMC.	F	A	-		
<i>K.P</i> 314		Cs, CTX, SXT.	F	51ans	+		

P.A 1710		AMC, AMX, AMP, CL 30, CFM	F	88ans	-	
P.M 2932		GEN, AMP, SXT, CFM, AMX	N	2mois	-	
P.M 1974		NA, CFM, Cs.	H	76ans	+	
E.C 1420		CFM, AMP, AMX.	N	6mois	-	
E.C 154		CTX, GEN, AMP, C, AMC, AMX, SXT, CFM	H	A	-	
E.C 1909		NA,CTX, CFM.	E	4ans	+	

Tableau III : profil du laboratoire Dr Lalaoui

Espèce	Prélèvement	Profil de résistance	Patients		CMI	DD-Test	Test CIM	
			Sexe	Age			Diamètre	+/-
<i>E. coli</i> 7136	Les urines	AMP, IMI, SXT	E	5ans	IMI = 4	Non réalisé	2.1	-
<i>E. coli</i> 7329		SXT, IMI	F	35ans	IMI \geq 16	Non réalisé	2.2	-
<i>E. coli</i> 7690		TZP, CTX, SXT	F	28ans	CTX = 32	-	Non réalisé	
<i>E. coli</i> 5896		IMI	F	66ans	IMI = 4	Non réalisé	2.2	-
<i>E. coli</i> 6278		AMP, AMC, TZP, CZ, CTX, GEN, SXT,C, ORO.	F	31ans	CTX \geq 64	-	Non réalisé	
<i>E. coli</i> 7850		IMI.	F	28ans	IMI \geq 16	Non réalisé	0.8	+
<i>E. coli</i> 10046		AMP, AMC, TZP, IMI,	H	63ans	IMI= 4*	Non réalisé	2.2	-
<i>E. coli</i> 1396		AMP, AMC, CZ, CAZ, SXT.	F	58ans	CAZ \geq 64	-	Non réalisé	
<i>E. coli</i> 1631		AMP, AMC,TZP, CZ, CTX, CIP, SXT	H	76ans		+	Non réalisé	

<i>E. coli</i> 4505		AMP, AMC, CZ, CF _x , CTX, CAZ, ERT, FO, NIT, C.	E	5ans	CTX = 32 CAZ = 16 ERT ≥ 8	-	2.2	-
<i>E. coli</i> 13010		AMP,AMC, CZ, CF _x , CTX, ERT, FO, NIT, C, SXT.	F	53ans	CTX= 16 ERT = 4	+	2.6	-
<i>E. coli</i> 13000		AMP, AMC, TZP, CZ, CF _x , CTX, CAZ, IMI	F	64ans	CTX = 32 CAZ ≥64 IMI = 4	+	2.5	-
<i>E. coli</i> 14054	PUS	AMP, CZ, CTX, GEN, CIP, C, SXT.	F	41ans	CTX ≥64	+	Non réalisé	
P.A 7951	Les urines	AMP, AMC, CZ, CTX, CAZ, IMI, CIP, SXT, ORO	H	75ans	CTX = 32 CAZ ≥ 64 IMI = 4	+	2	-
K.P 8207		CZ, CAZ, ERT, FO, SXT	H	85ans	CAZ ≥ 64 ERT ≥ 8	-	2.2	-
K.P 10004		AMP, IMI, FO	N	1ans	IMI = 4	Non réalisé	2.2	-
K.P 13392		AMP, AMC, CZ, CTX, CAZ,FO,NIT, SXT.	H	82ans	CTX = 32 CAZ = 32	-	Non réalisé	
K.P 307		AMC, TZP, CZ, CF _x , CTX, CAZ, ERT, IMI, GEN, CIP, FO, SXT	H	89ans	CTX ≥ 64 CAZ ≥ 64 ERT ≥ 8 IMI*≤0.25*	-	2	-
K.P 1171		PUS	AMP, CZ, CTX, FO, NIT, SXT.	F	59ans	CTX ≥ 64	-	Non réalisé
K.P 1987	Les urines	AMC, CAZ, AMP, CZ,CTX, NIT,SXT.	F	30ans	CTX ≥ 64 CAZ ≥ 64	+	Non réalisé	
K.P 3229		GEN,FO,AMC,CAZ,AMP, CZ,CTX	N	2mois	CTX ≥64 CAZ = 32	+	Non réalisé	
K.P 4921		AMP, AMC, TZP, CZ, CF _x , CTX, CAZ, ERT, IMI, AMI, GEN, CIP, FO, NIT, C, SXT.	H	75ans	CTX ≥ 64 CAZ ≥ 64 ERT ≥ 8 IMI ≥ 16	+	2.3	-

K.P 9521		AMP, CZ, CTX, FO, SXT.	F	60ans	CTX \geq 64	-	Non réalisé	
K.P 13024		AMP, CZ, CAZ, FO.	N	4Mois	CAZ \geq 64	-	Non réalisé	
P.M 12035		AMP, CZ, CFx, IMI, FO, NIT.	H	17ans	IMI \geq 16	Non réalisé	2.2	-
S.M 1808		AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, FO, NIT.	F	38ans	CTX = 4	-	Non réalisé	
S.M 5790		AMC, CZ, CFx, CAZ, ERT, FO, NIT, SXT.	H	88ans	CAZ = 32 ERT = 4	+	2.1	-
E.C 11399		AMC, TZP, CZ, CFx, CTX, CAZ,CIP, NIT, C, SXT.	H	60ans	CTX \geq 64 CAZ \geq 64	-	Non réalisé	

Tableau IV: profil du laboratoire Dr Moualek.

Espèce	Prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD- Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
E. coli 2022	Les urines	AMP, AMX, CFN, CFM, SXT	H	64ans	-	Non réalisé	
E. coli 2458		AMP, AMX, AM, CFM	E	5ans	-	Non réalisé	
E. coli 18311		AM, AMX,AMC,CL,CFM	F	A	-	Non réalisé	
E. coli 3041		AM,AMX, AMC, C,CFM	F	50ans	-	Non réalisé	
E. coli M674		AM, AMX, AMC, CFM, SXT,NIT,IMI, C	F	44ans	-	2.2	-
E. coli 3121		AM, AMX, AMC, CFM, GEN, SXT	H	67ans	-	Non réalisé	
E. coli 4824		AM, AMX, AMC, Cl30, CTX, CRO, CFM, CIP.	E	6ans	-	Non réalisé	
E. coli 5138		AM, AMX, AMC, CL30, SXT, CTX, CRO, CFM.	F	A	-	Non réalisé	

E. coli 1979	AM, AMX, AMC, CL30, SXT, CTX, CRO, CFM.	F	A	+	Non réalisé	
E. coli 8045	AMX,AMC,AM,CL30, FOX,CTX,CRO,CFM,CIP	H	A	-	Non réalisé	
E. coli 8871	AM,AMX,AMC,CL30, CTX,CRO,CFM,ATM, CAZ,CIP, SXT.	H	76ans	+	Non réalisé	
E. coli 9045	AM,AMX,AMC,CL30, FOX,CTX,CRO,CFM	H	A	-	Non réalisé	
E. coli 11066	AM,AMX, AMC,C CTX, CFM, GEN.	F	13ans	+	Non réalisé	
E. coli 11050	AM,AMX, AMC,C CTX, CFM,CRO, CFM, GEN.	H	51ans	+	Non réalisé	
E. coli 11038	AM, AMX, C, CTX, CRO, CFM, GEN.	H	43ans	+	Non réalisé	
E. coli 10835	AM, AMX, AMC, C, CTX, CRO, CFM, GEN, SXT.	H	54ans	+	Non réalisé	
E. coli 14957	AM, AMX, AMC, C, FOX, CFM, CIP, SXT.	F	76ans	-	Non réalisé	
E. coli 142	AMP, AMX,AMC, C, CFM, CIP, SXT, NIT.	F	A	-	Non réalisé	
E. coli 14590	AM, AMX, AMC, C, CFM, SXT.	F	73ans	-	Non réalisé	
E. coli 14837	AM, AMX, AMC, C, CFM.	F	78ans	+	Non réalisé	
E. coli 1405	AM, AMX, AMC, CEC, CFM, ATM, SXT, NIT.	F	94ans	+	Non réalisé	
E. coli 1052	AM, AMX, AMC, CEC, FOX, CFM, NIT, IMI.	F	76ans	-	2.2	-
K.P 2201	AMP, AMX, AM, CFM, CFN	F	67ans	-	Non réalisé	
K.P 2030	AMP, AMX, AM, CFM	E	2ans		Non réalisé	

K.P 4664	AM, AMX, AMC, CTX, CRO, CFM.	F	29ans	-	Non réalisé	
K.P 5227	AM, AMX, CTX, CRO, CFM.	F	A	+	Non réalisé	
K.P 13303	AM, AMX, AMC, C, CFM, FOX, CAZ.	H	94ans	-	Non réalisé	
K.O 4590	AM, AMX, AMC, CL30, CTX, CRO, CFM, SXT.	F	77ans	+	Non réalisé	
K.O 13982	AM, AMX, AMC, CIP, FOX,CFM, ATM, C, NIT, IMI, FO, SXT.	F	86ans	-	0.1	+
K.O 713	AM, AMX, AMC, CEC, CFM, ATM, CAZ, AMI, SXT, NIT, IMI.	F	26ans	+	2.2	-

E. coli = *Escherichia coli*. **K.P**= *Klebsiella pneumoniae*. **P.M** = *Proteus mirabilis*.

S.M = *Serratia marcescens*. **E.C** = *Enterobacter cloacae*. **P.A** : *Pseudomonas aeruginosa**
 = Modification. **F** : Femme. **H** : Homme **N** : Nourrisson. + = Positif. - = Négatif

Non réalisé = l'absence de l'ATB à tester parce que elle est sensible.

Tableau V : Diamètre des zones d'inhibition(EUCAST)

<i>Enterobacteriaceae</i>	Charges du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critiques (mg/L)	
		S \geq	R <	S \leq	R >
Ampicilline	10	14	14	8	8
Amoxicilline	20	19	19	8	8
Amoxicilline + Ac. clavu	20	19	19	8	8
Ticarcilline	75	23	20	8	16
Ticarcilline + Ac. clavu	75	23	20	8	16
Céfotaxime	5	20	17	1	2
Ceftazidime	10	22	19	1	4
Ceftriazone	30	25	22	1	2
Ertapénème	10	25	22	0,5	1
Imipénème	10	22	16	2	8
Ciprofloxacine	5	26	24	0,25	0,5
Acide nalidixique	30	19	14	16	16
Norfloxacine	10	22	19	0,5	1
Gentamicine	10	17	14	2	4

<i>Pseudomonas</i> spp. et apparentés	Charges du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critiques (mg/L)	
		S \geq	R <	S \leq	R >
Pipéracilline	30	18	18	16	16
Ticarcilline	75	18	18	16	16
Ticarcilline + Ac. clavu	75	18	18	16	16
Ceftazidime	10	16	16	8	8
Imipénème	10	20	17	4	8
Ciprofloxacine	5	26	26	0,5	0,5
Amikacine	30	18	15	8	16
Gentamicine	10	15	15	4	4

La composition des milieux de culture et des réactifs utilisés pour 1L d'eau distillée (Le Minor et Richard, 1993).

➤ **Mueller Hinton**

Hydrolysa de caséine	17,5g
Infusion de viande de bœuf déshydratée	300g
Amidon de maïs	1,5g
Agar Agar	13g
Eau distillée	1000 ml
pH	7,2-7,4

➤ **Gélose Nutritive**

Peptone	05g
HM Peptone B	1,50g
Extrait de levure	1,50g

Chlorure de sodium	5g
Agar	15g
pH	7,4

➤ **Gélose mannitol-mobilité**

Peptone tryptique de viande	20g
Mannitol	2g
KNO ₃	1g
pH	7.6
Rouge de phénol à 1 %	0.04g
Agar	4g

➤ **Gélose TSI**

Extrait de viande de boeuf	3g
Extrait de levure	3g
Peptone tryptique	20g
Chlorure de sodium	5g
Citrate ferrique	0.3g
pH	7,4
Thiosulfate de sodium	0.3g
Lactose	10g
Glucose	1g
Saccharose	10g
Rouge de phénol	0.05g
Agar	12g

➤ **Milieu Urée-Indole**

L-tryptophane	3g
Phosphate monopotassique	1g
Phosphate bipotassique	1g

Chlorure de sodium	5g
pH	7
Urée	20g
Alcool à 90°	10 ml
Rouge de phénol	0.025g

➤ **Milieu citrate de Simmons**

Citrate de sodium	1,0g
Bleu de bromothymol	0,08g
Chlorure de sodium	5,0g
Sulfate de magnésium	0,2g
Hydrogénophosphate de potassium	1,0g
Dihydrogénophosphate d'ammonium	1,0g
Agar-agar	15,0g
pH	6,9

➤ **L'eau peptonée**

Peptone	10g
Chlorure de sodium	5g
Phosphate monopotassium anhydre	1.50g
Phosphate disodique anhydre	1.50g
pH	7- / = 0.2

➤ **Réactif de Kovacs**

Alcool amylique	5g
Paradiméthylamino-benzaldéhyde	75ml
HCl pur	25ml

➤ **Réactif de TDA**

Soluté de perchlorure de fer $FeCl_3$	10ml
Eau distillée	20ml

Résumé

L'objectif de cette étude été la collection et l'étude des bacilles a gram négatif résistant aux céphalosporine de troisième génération et/ou carbapénème des laboratoire d'analyse privé de la wilaya de Bejaïa.

Méthode : Un totale de 223 souches bactérienne a été collecté au niveau des différentes laboratoire d'analyse privé de la wilaya de Bejaia, le repiquage et l'identification sur gélose Mac conkey et gélose chromagar orientation. La sensibilité aux antibiotique a été déterminer par diffusion sur la gélose Muller-Hinton pour la plupart des laboratoires et à l'aide d'un automate Vitek ® 2 compact en basent sur les CMI. Les phénotypes de résistance de la résistance aux Beta-lactamines ont été déterminer par le test CIM et le DD-Test.

Résultat : 223 souches collecté dont (145) *Escherichia coli* (34) *Klebsiella pneumoniae* (19) *Proteus mirabilis* (8) *Citrobacter koserii* (7) *Enterobacter cloacae* (4) *Klebsiella oxytoca* (4) *Pseudomonas aeruginosa* (2) *Serratia marcescense*. 23/223 souche ont été détecter comme productrice des BLSE et 2/223 comme productrice des carbapénémases.

Conclusion : les bacilles à gram négatif sont parmi les principaux cause des infections urinaires en milieu communautaire et la résistance aux antibiotique posent un problème au santé des patients.

Mot clé : BLSE, Résistance aux antibiotique, bacille a gram négatif, C3G, Carbapénème.

Abstract

The objective of this study was the collection and study of gram-negative bacilli resistant to third-generation cephalosporin and/or carbapenem from the private analysis laboratories in Bejaïa.

Method : A total of 223 bacterial strains were collected at the different private analysis laboratories in Bejaia, transplanting and identification on Mac conkey agar and chromagar orientation agar. Sensitivity to antibiotics was determined by diffusion on Muller-Hinton agar for most laboratories and using a compact Vitek ® 2 automaton based on the MICs. Bêta-lactam resistance phenotypes were determined by the CIM test and the DD-Test.

Result : 223 strains collected including (145) *Escherichia coli* (34) *Klebsiella pneumoniae* (19) *Proteus mirabilis* (8) *Citrobacter koserii* (7) *Enterobacter cloacae* (4) *Klebsiella oxytoca* (4) *Pseudomonas aeruginosa* (2) *Serratia marcescense*. 23/223 strains were detected as an ESBL producer and 2/223 as a carbapenemase producer.

Conclusion : Gram-negative bacilli are among the main causes of urinary tract infections in the community and antibiotic resistance poses a health problem for patients.

Key word: ESBL, Antibiotic resistance, Gram-negative bacillus, C3G, Carbapenem.