

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 APPLIQUÉE AU DIAGNOSTIC



RÉF :

MÉMOIRE DE FIN DE CYCLE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME

MASTER

Thème

***Etude de la résistance aux antibiotiques de souches
BGN isolées en milieu communautaire***

Présenté par :

Soutenu le : 30/06/2024

Mlle Koufech Yasmina

MEMBRE DE JURY:

PRÉSIDENT : Pr. Bettache Azzedine

PROMOTRICE : Dr. Tafoukt Rima

EXAMINATEUR : Pr. Djoudi Ferhat

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2023/2024

Remerciement :

El Hamdoulillah, 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 Pr Bettache AZZDINE. D'avoir accepté de presider le jury de ce travail et pour sa gentillesse, ces informations et sa méthode d'enseignement durent tout mon parcours d'étude. Pr Djoudi Ferhat qui m'a fait l'honneur d'examiner ce modeste travail.

Je remercie ma famille d'avoir m'aider et de m'encourager

Je remercie énormément Mr Moualek d'avoir accepté de m'accueillir dans son laboratoire. Et l'équipe bactériologique du laboratoire Dr Moualek et pour son aide, sans oublier laboratoire Djama, laboratoire Bouras, laboratoire Aklouf, laboratoire Lalaoui qui m'aider de collecter des souches

Je remercie Mme Ghrouf pour sa gentillesse et son aide.

Enfin mes remerciements et gratitude à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

DÉDICACE

J'ai le plaisir pour dédié ce modeste travail

A mes très chers parents Hafit et Zohra aucune dédié ne saurait être assez éléquente pour ce que vous mérites pour les sacrifices que 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 ma sœur Djaouida qui n'a jamais cessé de m'encourager, conseiller et soutenir tout au long de mes études que dieu la protège

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

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

Yasmina

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMC : Amoxicilline+ l'acide clavulanique

AM : Amikacine

AMP : Ampicilline

AMX : Amoxicilline

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)

CFX/ FOX : Céfoxitine (C2G)

CIM : Carbapénème Inactivation Méthode

CIP : Ciprofloxacine

CIT : Citrate de Simmons

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CRO : Ceftriaxone (C3G)

COL : Colistine

CTX : Céfotaxime

CZ : Céfazoline (C1G)

E. coli : Esherichia coli

ERT : Ertapénème

FOS : Fosfomycine

GEN : Gentamicine

IMP : Imipénème

IU : Infection urinaire

MER : Méropénème

M-H : Mueller-Hinton

NA : Acide nalidixique

NIT : Nitrofurantoïne

SXT : Sulfamide + Triméthoprime

TZP : Pipéracilline + tazobactam (Tazocilline)

BMR : Bactérie Multi résistant

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Méthode d'identification des souches par laboratoire.....	6
Tableau II : Aspect des souches sur chromagar.....	7
Tableau III : Test biochimiques classique réalisés.....	8
Tableau IV : les antibiotiques testés ou laboratoire.....	9
Tableau V : Répartition des souches bactériennes par laboratoires.....	12
Tableau VI : Répartition des espèces par prélèvement.....	13
Tableau VII : Répartition des espèces selon le sexe.....	14
Tableau VIII : Répartition des espèces par catégories d'âges.....	15
Tableau IX : Répartition des souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et carbapénèmes par espèce.....	16
Tableau X : Résultat du DD- test.....	18
Tableau XI : Résultat du test CIM.....	19

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Disposition des disques d'antibiotique utilisés lors du DD- test.....	9
Figure 2 : Test CIM.....	11
Figure 3 : Répartition des souches bactériennes par espèce.....	12
Figure 4 : Répartition des souches par catégorie d'âge.....	15
Figure 5 : Résultat du DD-test pour la souche 160 E. coli c'est une BLSE (+).....	17
Figure 6 : Résultat d'un test CIM positif et négatif	19

Sommaire

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
Matériel et méthodes	
I.Collecte des souches bactérienne	6
I.1. Identification des souches collectées.....	6
I.2. Repiquages des souches et confirmation de l'identification.....	7
II. Sensibilité des souches aux antibiotiques.....	8
III.Détermination des phénotypes de sensibilité aux ATB	9
III.1.Recherche de la production d'une B-lactamases à spectre étendu (BLSE).....	9
III.2.Recherche de la production de carbapénémases.....	10
Résultats	
I.Collcte des souches	12
I.1.Répartition des souches par laboratoire.....	12
I.2.Répartition des souches par espèce.....	12
I.3.Répartition des souches par prélèvement.....	13
II.Caractéristiques de la population	14
II.1.Répartition des espèces selon le sexe.....	14
II.2.Répartition des souches selon l'âge.....	14
III.Résistance aux antibiotiques	16
III.Recherche de la production de BLSE par DD-test.....	17
III.I.Recherche de la production de carbapénémases par le test CIM.....	19
Discussion.....	20
Conclusion.....	23

INTRODUCTION

La découverte de la pénicilline en 1929 (Fleming A. 1929) est à juste titre reconnue comme une étape importante dans l'histoire de la médecine, et son introduction en clinique dans les années 1940 a révolutionné notre capacité à traiter les infections bactériennes. Malgré d'énormes progrès dans le domaine de la chimiothérapie antimicrobienne plus de 70 ans après la première utilisation de la pénicilline, à l'approche du centenaire des travaux de Fleming, les β -lactamines restent la pierre angulaire de l'arsenal antibactérien. Le fait qu'ils restent à la fois la classe d'antibiotiques la plus prescrite et la plus importante en termes de ventes (Klein et al., 2015). Les β -lactamines, comme d'autres classes d'antimicrobiens, ont fait l'objet d'un développement continu depuis leur introduction initiale afin d'améliorer leurs propriétés telles que la puissance, le spectre d'activité, les profils pharmacocinétiques, de sécurité et de contrer l'émergence de résistances (Neu, 1986).

L'utilisation d'antibiotiques a réduit de façon considérable le taux de mortalité liés aux maladies infectieuses, mais elle a été à l'origine d'une forte antibiorésistance. Depuis le début des années 60, le nombre de bactéries résistantes aux antibiotiques ne cesse d'augmenter avec l'apparition de nouvelles résistances. L'antibiorésistance bactérienne devient donc un problème majeur de santé publique extrêmement préoccupant, dont les conséquences se mesurent en termes de difficultés thérapeutiques accrues (Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006).

La surutilisation des antibiotiques stimulent l'apparition rapide de bactéries résistantes aux antibiotiques (ARA) et de gènes de résistances aux antibiotiques (ARG), entraînant une réduction du potentiel thérapeutique contre les agents pathogènes (Qiao et al., 2018 ; Rizzo et al., 2013). La mortalité mondiale imputable à la résistance aux antibiotiques est estimée chaque année à 0.7 million et devrait atteindre 10 million d'ici 2050 (O'Neill, 2016). L'organisation mondiale de la santé a reconnu la résistance aux antibiotiques comme une crise mondiale de santé publique au 21^e siècle (OMS, 2014).

L'utilisation accrue d'antibiotiques dans divers secteurs de la santé et de l'agriculture, a provoqué l'émergence de micro-organismes résistants aux antibiotiques dans le monde entier et cette tendance se produit dans un large éventail de micro-organismes avec une prévalence élevée qui menace la santé humaine. Ce problème est devenu l'une des principales menaces pour la santé publique de l'époque actuelle et l'OMS a estimé que 10 millions de décès pourraient survenir d'ici 2050 en raison de l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens (Pulingam et al., 2020; OMS, 2014; de Kraker et al., 2016).

La résistance aux antibiotiques peut-être inhérente à une espèce ou à un genre bactérien (résistance naturelle ou intrinsèque) comme elle peut être acquise par certaines souches chez

une espèce habituellement sensible à l'antibiotique considéré. Cette acquisition peut être liée à une mutation d'un gène déjà présent chez la bactérie ou à l'acquisition de matériel génétique porté par un élément mobile, plasmide ou transposon. La résistance intrinsèque et la résistance par mutation sont supposées présenter un risque minimum de dissémination de gènes, alors que les résistances acquises portées par des éléments génétiques mobiles sont considérées comme ayant un fort potentiel de dissémination (Afssa, 2002)

En d'autres termes, les résistances portées par des éléments mobiles peuvent intégrer le génome d'une espèce bactérienne qui en était dépourvu auparavant, s'y stabiliser et contribuer ainsi, l'échange d'ADN entre bactéries, même éloignées sur le plan génétique, grâce à la conjugaison, la transposition et la transformation est un phénomène naturel qui fait partie probablement des mécanismes d'évolution du vivant (Afssa, 2002)

Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été décrits, notamment, la modification de la cible (mutation ou expression de PBP alternatives), la réduction de la perméabilité cellulaire via la régulation négative, la surexpression des systèmes d'efflux et la production d'enzymes modificatrices ou dégradantes (King et al 2017).

L'hydrolyse des β -lactamines par les β -lactamases est le mécanisme de résistance le plus courant pour cette classe d'agents antibactériens chez les bactéries Gram négatives cliniquement importantes. Etant donné que les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes font partie des schémas thérapeutiques privilégiés pour de nombreuses maladies infectieuses, la présence et les caractéristiques de ces enzymes jouent un rôle essentiel dans le choix du traitement approprié. La production de β -lactamases est le plus souvent suspectée dans un isolat bactérien à Gram négatif qui démontre une résistance à un à cette classe d'antibiotique (Jacoby et Bush 1995).

Le terme BLSE a été proposé pour la première fois en 1988 (Jarlier V et al.,1988) pour définir les β -lactamases à médiation plasmidique qui assurent la résistance aux céphalosporines à spectre étendu en tant que contrepartie des « β -lactamases à large spectre », principalement représentées par TEM-1, qui n'affectent pas ces céphalosporines (Philippon, et al., 1989). A la fin des années 1980, ce nouveau terme semblait tout à fait judicieux dans la

mesure ou les BLSE n'étaient attribuées qu'à la variété TEM ou SHV et que leur complexité moléculaire et biochimique était limitée (Philippon et al., 1989).

Alors que l'émergence et la diffusion de BLSE est une grave menace pour l'avenir des β -lactamines, la définition de BLSE demeure quelque peu ambiguë. Classiquement, les BLSE sont définies comme étant des enzymes ayant évoluées à partir d'enzymes mères à spectre étroit (TEM-1, SHV-1), qui ont une activité hydrolytique contre les céphalosporines à large spectre (ceftazidime ou céfotaxime), les pénicillines et l'aztéronam mais n'ont aucune activité apparente sur les céphamycines ou les carbapénèmes, et sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases tels que l'acide clavulanique (Rubin et al., 2014).

Au cours des années 1990, les BLES de type TEM et les BLSE de type SHV étaient dominantes. Au cours de la dernière décennie, une propagation rapide et massive des BLSE de type CTX-M a été décrite. Ces enzymes sont désormais les BLSE les plus répandues chez les Enterobacteriaceae en Europe et dans d'autres régions du monde. (Coque MT et al., 2008) D'autre BLSE, moins répandues, ont également été décrites comme BLSE mineures ; certaines d'entre elles, comme les β -lactamases de type GES, de type PER et de type VEB, ont désormais été isolées sur plusieurs continents. De plus, certaines variantes de GES hydrolysent également les carbapénèmes (Naas T et al., 2008). Bien que les β -lactamases AmpC médiées par les plasmides soient moins courantes que les BLSE, elles ont été trouvées dans plusieurs régions du monde. Parmi elles, la β -lactamase CMY-2 à la répartition géographique la plus large (Cuzon et al., 2008) (Samuelsen et al., 2009).

Les entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) sont isolées avec une fréquence croissante à partir de prélèvements pathologiques humaines, de nombreuses études décrivent également des isolats d'entérobactéries productrices de BLSE dans les aliments (Carattoli, 2008).

Les carbapénèmes sont les médicaments de dernier recours privilégiés pour le traitement des infections bactériennes multirésistantes (MDR). En conséquence, la propagation de la résistance aux carbapénèmes constitue une crise sanitaire mondiale. Les carbapénèmes sont des antibiotiques de la famille des β -lactamines qui se lient aux protéines de liaison à la pénicilline et inhibent la synthèse de la paroi cellulaire. Le mérépénème, le doripénème, l'ertapénème et l'imipénème sont les quatre carbapénèmes les plus utilisés en clinique (Nicolau, 2008).

La résistance aux carbapénèmes 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).

L'émergence de la résistance aux carbapénèmes par production de carbapénémases représente une étape supplémentaire vers la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries (Livermore, 2009). Ces carbapénémases appartiennent à différentes classes : les métallobétalactamases (IMP, VIM), les carbapénémases de classe A (KPC, GES, etc) et les oxacillinases (Poirel et al., 2007).

Les β -lactamases ayant une activité de carbapénémase représentent le mécanisme de résistance le plus important aux carbapénème. Ces carbapénémases sont identifiées de façon croissante chez les entérobactéries dans le monde entier. Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) représentent actuellement un problème majeur de santé publique. Les carbapénémases acquises les plus fréquemment décrites sont les β -lactamases de type KPC, les métallob-lactamases de type VIM, IMP et NDM et les oxacillinases de type OXA-48 (Nordmann et al., 2010).

L'émergence d'une résistance aux B- lactamines chez les souches cliniques de *P.aeruginosa* résulte de la production de B-lactamase acquises, d'une surproduction constitutive de la céphalosporinase AmpC, ou de mécanismes non enzymatiques tels que l'efflux de médicaments ou l'imperméabilité de la membrane externe (D. Hocquet et al., 2007)

L'infection urinaire (UI) représente, partout dans le monde, l'un des principaux motifs de consultation, d'exploration microbiologiques et l'utilisation intensive des antibiotiques avec, pour cette dernière, les conséquences sur le coût et la sélection de souches multi résistances aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire. (Pitout JD, et al 2005). Alors que les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (EBLSE) étaient essentiellement liées en milieu hospitalier, la diffusion de ces germes multirésistants en milieu communautaire est de plus en plus inquiétante. La transmission, principalement plasmidique, des gènes codants pour les BLSE est responsable de leur dissmination rapide et ainsi de l'augmentation de la prévalence des bactéries productrices de BLSE partout dans le monde (Arpin C, et al 2003).

Pendant longtemps le problème de la résistance bactérienne était considéré comme un problème strictement hospitalier réservé aux bactéries responsables d'infection nosocomiales, mais au cours de ces dernières années on assiste à l'apparition des porteurs des bactéries multi-résistantes (BMR) dans la communauté, ce qui pose de sérieux problèmes collectifs (El mohalil et al., 2017).

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 Moüy et al., 2001).

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 dans différentes niches écologiques y compris dans le milieu communautaire. Cette résistance, concerne toutes les espèces bactériennes et aucune famille d'antibiotique n'est épargnée.

Ce travail a pour objectif de décrire les profils de résistance aux β -lactamines et voir l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches de bactériennes isolées en milieu communautaire au niveau de laboratoires privés de Béjaia. Pour le développement de ce travail, nous avons adopté la méthodologie suivante :

- Collecte des bacilles à Gram négatif résistants aux C3G et aux carbapénèmes.
- 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 1 avril 2024 au 29 Mai 2024, des souches bactériennes résistantes aux C3G et/ou aux carbapénèmes ont été collectées à partir de prélèvements pathologiques au niveau de cinq laboratoires d'analyses médicales privés de Bejaia, 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 ;
- Laboratoire d'analyse médicale du Dr Bouras.

Certaines données ont été 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 par laboratoire

Laboratoire	Méthode d'identification
Laboratoire du Dr Djama	Galerie biochimique API 10E/ API 20 E Tests biochimiques classiques
Laboratoire du Dr Lalaoui	Gélose d'orientation chromagar automate Vitek 2 Compact
Laboratoire du Dr Moualek	Gélose d'orientation chromagar Galerie biochimique API 20E
Laboratoire du Dr Aklouf	Gélose d'orientation chromagar Galerie biochimique API 20E
Laboratoire du Dr Bouras	Gélose d'orientation chromagar Galerie biochimique API 20E

- **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(Tbleau III).

- **Laboratoire de 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.

- **Laboratoire des Dr Moualek, Dr Aklouf et Dr Bouras**

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 McConkey. L'identification est basée sur les caractères cultureux (couleur, taille, aspect des colonies) sur la gélose McConkey et la couleur sur la gélose Chromagar orientation

Tableau II : Aspect des souches sur chromagar

microorganisme	Couleur des colonies
<i>KES</i>	Bleu métallique
<i>Citrobacter sp</i>	Bleu métallique avec un halo rouge
<i>E. Coli</i>	Rose foncé à rougeâtre
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Translucide, crème à bleu
<i>Proteus mirabilis</i>	Halo jaune
<i>Enterobacter</i>	Bleu
<i>Salmonella</i>	Rose
<i>Morganella</i>	Bleu

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
citrate de Simmons.	Ensemencement par stries serrées de la pente. Incubation à 37°C /24h à 7jours	Un virage au bleu indique un test positif.
eau peptonée exempte d'indole.	Ensemencement du milieu Incubation à 37°C/24h	Addition du réactif de Kovacs, l'apparition d'un anneau rouge indique un test positif.

II. Sensibilité des souches aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques 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 (EUCAST, 2023).

A partir d'une culture de 18 à 24h sur gélose chromagar d'orientation, 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.

La liste des antibiotiques testés dans les différents laboratoires est donnée dans l'annexe II et la liste des antibiotiques testés au niveau du laboratoire de microbiologie 2 est donnée dans le tableau IV.

Tableau IV : Les antibiotiques testés au laboratoire :

Antibiotiques	Abréviation	Charge (ug)	Famille	Diamètres critiques	
				S	R
Amoxicilline +Acide clavulanique	Amx	20+10	β-Lactamine	≥ 17	< 17
Céfotaxime	CTX	30ug	β-Lactamine	≥ 26	< 26
Céftazidime	CAZ	30ug	β-Lactamine	≥ 18	< 18
Ertapénème	ERT	10ug	β-Lactamine	≥ 22	< 22
Imipénème	Imp	10ug	β-Lactamine	≥ 23	< 23

La souche bactérienne est définie comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R), en comparant les différents diamètres d’inhibition à ceux qui sont mentionnés dans L’EUCAST 2023 à l’exception de la céftazidime (30µg) et la céfotaxime (30 µg) dont les charges sont différentes de celles indiquées dans le CASFM-EUCAST, 2023. La lecture a été effectuée selon les recommandations du CA-SFM, 2013.

III. Détermination des phénotypes de sensibilité aux ATB

III.1. Recherche de la production d’une B-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 30ug) ou Ceftazidime(CAZ 30ug) et un disque d’amoxicilline+l’acide clavulanique (AMC20/10ug) (Figure N1) (**Jarlier et al 1988**). Le DD test a été réalisé chez les souches ayant montré une résistance aux C3G testés.

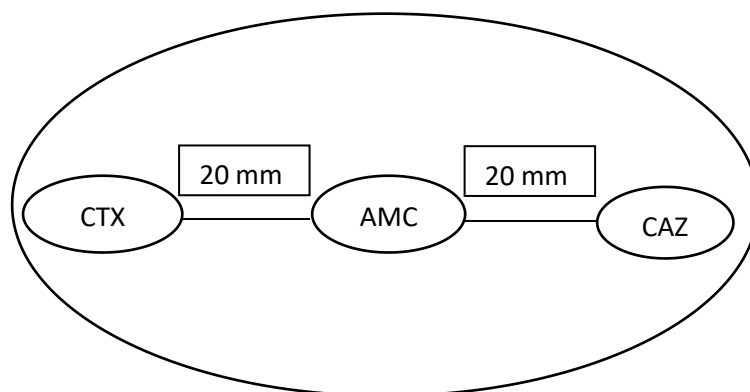


Figure N°1 : Disposition des disques d’antibiotique utilisés lors du DD-test.

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

III.2. Recherche de la production de carbapénémases

La production d'une carbapénémase est recherchée par le Test CIM modifié (Carbapénème Inactivation Method). Ce test permet de détecter la production d'une carbapénémase 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 témoins négatif, une souche productrice d'une carbapénémase utilisée comme témoin positif, et des souches à tester dans des Eppendorfs stériles contenant 500ul d'eau physiologique stérile. Par la suite, un disque d'ertapénème de 10ug a été introduit dans la suspension. Les Eppendorfs ont été incubés à 37°C pendant 2h. 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) préalablement ensemencée par une souche d'*E. Coli* (ATCC 25922) (ensemencement par écouvillonnage). L'incubation a été effectuée à 37°C pendant 24h (figure N°2) (**Van der Zwaluw et al, 2015**).

- **Lecture**

Si la souche *E.Coli* ATCC 29522 pousse au contact du disque, donc l'ertapénème est hydrolysé et il y a production d'une carbapénémase(carbapénémase +).

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

Le test CIM a été réalisé chez toutes les souches ayant montré une résistance aux carbapénèmes testés.

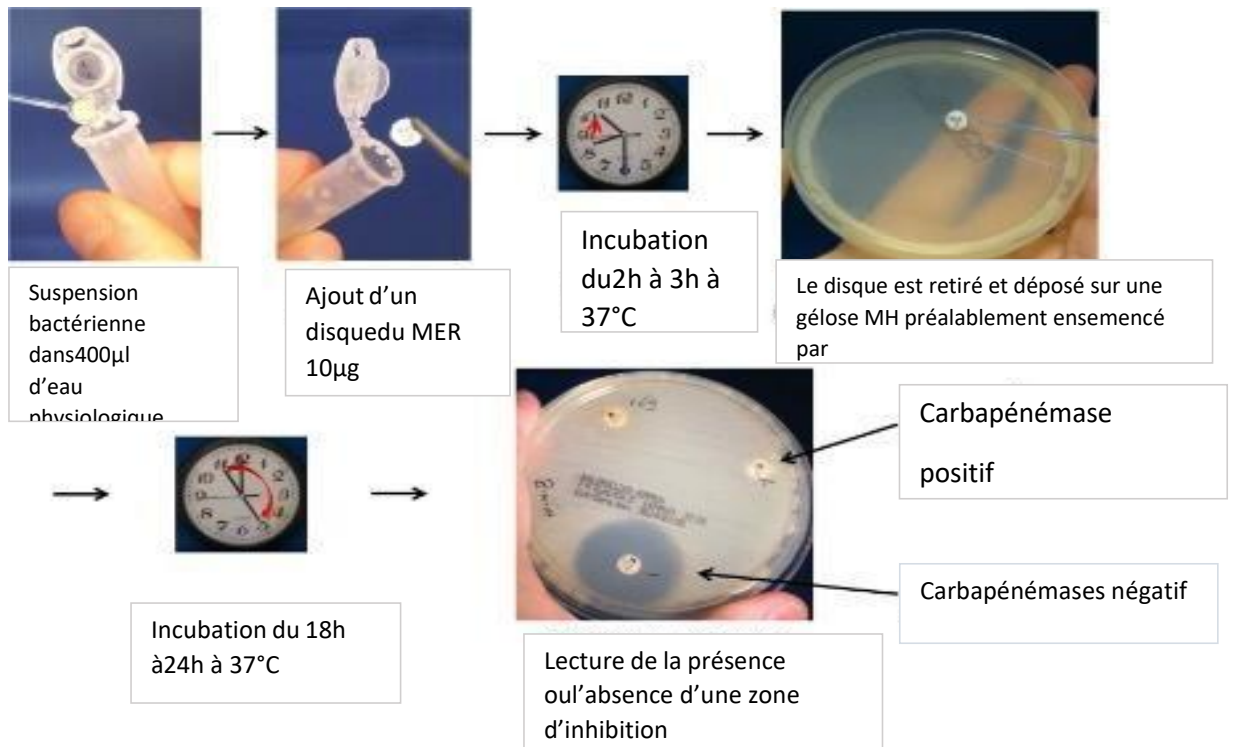


Figure N°2 : Test CIM (Van der Zwaluw et al, 2015)

RÉSULTATS

I. Collecte de souches

Au cours de cette étude, un total de 116 souches bactériennes isolées de différents prélèvements pathologiques a été collecté, durant la période allant du 1 Avril au 29 mai, de cinq laboratoires d’analyses médicales privés.

I.1 Répartition des souches par laboratoire

Le tableau suivant donne la répartition des souches collectées par laboratoire

Tableau V: Répartition des souches bactériennes par laboratoire (n=116)

Laboratoire	Effectif	pourcentage
Laboratoire Dr Lalaoui	17	14.65%
Laboratoire Dr Aklouf	7	6.03%
Laboratoire Dr Bouras	25	21.55%
Laboratoire Dr Moualek	49	42.24%
Laboratoire Dr Djama	18	15.51%

I.2 Répartition des souches par espèce

Les souches collectées appartiennent à différentes espèces comme le montre la figure 3 En effet, parmi les 116 souches bactériennes collectées, il y’a une prédominance de *Eschrichia coli* avec un pourcentage de 49.13%, suivi par *Klebsiella pneumoniae* (23.27%), *Proteus* (9.48%), *Enterobacter* (7.75%), *Pseudomonas* (5.17%), *Citrobacter* (3.44%), *Salmonella* (0.86%) et *Morganella* (0.86%).

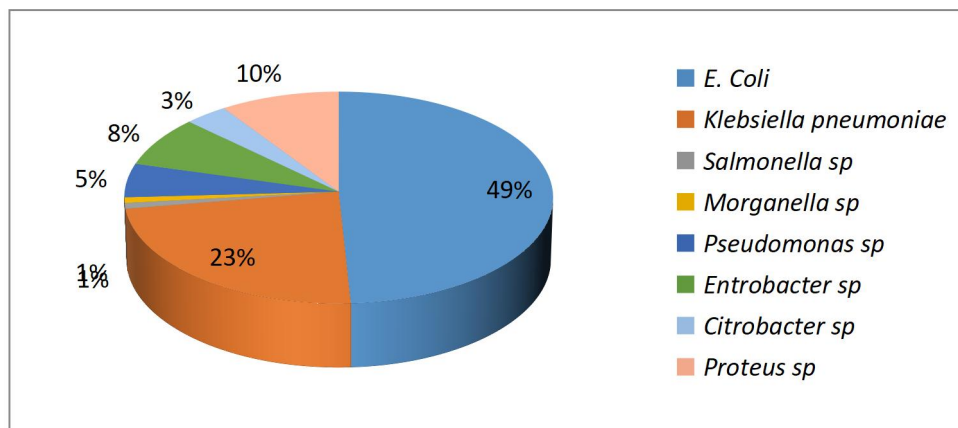


Figure 3 : Répartition des souches bactériennes par espèce

I.3. Répartition des souches par prélèvement

Le tableau on annexe I montre que la majorité des souches ont été isolées des urines (92.24 %), suivis par les prélèvements de pus avec un taux de 6.03% et uniquement deux souches (1.72%) ont été isolées de prélèvements vaginaux.

Le taux de *E. coli* dans les prélèvements urinaires est le plus élevé avec un pourcentage de 46.55%. (54 souches). 2 souches appartenant à cette espèce ont été isolées à partir de prélèvements de pus et une seule souche a été isolée d'un prélèvement vaginale

Les souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été isolées majoritairement de prélèvements urinaires avec un taux de 20.68%. (24 souches). Cette espèce a été moins fréquemment isolée de prélèvements de pus 2.58% (3 souches). Aucune souche n'a été isolée à partir d'autres prélèvements.

Le taux d'isolement des souches de *Enterobactersp* est de 6.03%. (7 souches) dans les prélèvements urinaire. Une souche appartenant à cette espèce a été isolée d'un prélèvement vaginal et une autre souche d'un prélèvement de pus.

Le reste des espèces : *Proteus sp*, *Citrobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *Morganella sp*, ont été principalement isolées des urines sauf pour les souches de *Salmonella sp*, une souche a été isolée des urines et une autre d'un prélèvement de pus.

Tableau VI :Répartition des espèces par prélèvement

Souche/prélèvement	ECBU	PV	PUS
<i>E. Coli</i>	54	1	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 /		3
<i>Proteus sp</i>	11	/	/
<i>Enterobacter sp</i>	7	1	1
<i>Citrobacter sp</i>	4	/	/
<i>Salmonella sp</i>	/	/	1
<i>Pseudomonas sp</i>	6	/	/
<i>Morganella sp</i>	1	/	/
Total	107	2	7
Pourcentages	92.24%	1.72	6.03%

PV : prélèvement vaginale

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

II. Caractéristiques de la population

II.1. Répartition des espèces selon le sexe

Sur un total de 116 souches bactérienne, 80 (68.96%) souches ont été isolées de prélèvement de sexe féminin et 36 (31.03%) souches ont été isolées de prélèvement de sexe masculin, le sexe ration femme/homme (80/36) est de 2.22. Il y'a donc deux fois plus de patients de sexe féminin que de patients de sexe masculin.

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

Tableau VII :Répartition des espèces selon le sexe (n=116)

Souches	Femme		Homme	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	43	37.07%	15	12.93%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	14.66%	9	7.76%
<i>Proteus sp</i>	5	4.31%	6	5.17%
<i>Citrobacter sp</i>	4	3.45%	/	/
<i>Pseudomonas sp</i>	4	3.45%	2	1.72%
<i>Salmonella sp</i>	/	/	1	0.86%
<i>Enterobacter sp</i>	7	6.03%	2	1.72%
<i>Morganella sp</i>	/	/	1	0.86%
Total	68.97 %		31.02%	

II.2.Répartition des souches 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 (4) suivante donne la répartition des souches par catégorie d'âge.

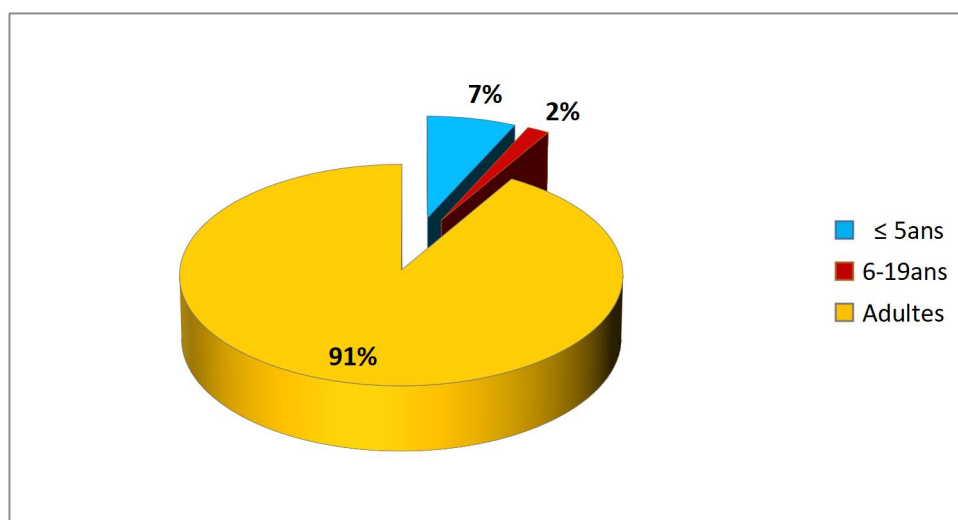


Figure (4): Répartition des souches par catégorie d'âge.

La catégorie d'âge adulte est la catégorie à partir de laquelle les souches ont été le plus souvent isolées avec un taux de 91.37%. Pour les tranches d'âge ≤5ans et celle allant de 6 à 19 ans les taux sont de 6.89% et 1.72%, respectivement.

Le tableau VIII ci-dessous donne la répartition des espèces par catégorie d'âge.

Tableau VIII : Répartition des espèces par catégorie d'âge

Souches	≤5ans		6-19ans		Adulte	
	eff	%	eff	%	eff	%
<i>E. coli</i>	3	2.58	1	0.86	54	46.55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3.44	/	/	23	19.82
<i>Proteus sp</i>	1	0.86	/	/	9	7.75
<i>Citrobacter sp</i>	/	/	/	/	4	3.44
<i>Pseudomonas sp</i>	/	/	/	/	6	5.17
<i>Salmonella sp</i>	/	/	/	/	1	0.86
<i>Enterobacter sp</i>	/	/	1	0.86	8	6.89
<i>Morganella sp</i>	/	/	/	/	1	0.86
Total	8	6.89	2	1.72	106	91.37

III. Résistance aux antibiotiques

Au total 46/116 des souches collectées ont présenté une résistance au C3G et/ou aux carbapénèmes testés, parmi lesquelles, 11 (11/116) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Moualek, 11 (11/116) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Lalaoui, 6 (6/116) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Djama, 12 (12/116) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Bouras et 7 (7/116) souches ont été isolées au laboratoire du Dr Aklouf.

Sur les 46 souches, 38 souches ont été résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et 16 souches ont été résistantes aux carbapénèmes.

Le tableau IX suivant donne la répartition des souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et aux carbapénèmes par espèce.

Tableau IX : Répartition des souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et aux carbapénèmes par espèce.

Souche	Souches résistantes aux C3G	Souches résistantes aux carbapénèmes
<i>E. coli</i>	16	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2
<i>Proteus sp</i>	4	/
<i>Enterobacter sp</i>	1	2
<i>Citrobacter sp</i>	/	/
<i>Pseudomonas sp</i>	14	6
<i>Salmonella sp</i>	/	/
<i>Morganella sp</i>	1	1
Total	38	16
Pourcentage	32.75%	13.79%

III.1. Recherche de la production de BLSE par DD-Test

Le DD-test a été réalisé sur 38 souches, résistantes aux C3G, parmi les 116 souches collectées, la présence d'une image de synergie a été observée chez 4 souches (Figure 5) ce qui signifie, qu'elles sont probablement productrices d'une BLSE(Tableau annex I)

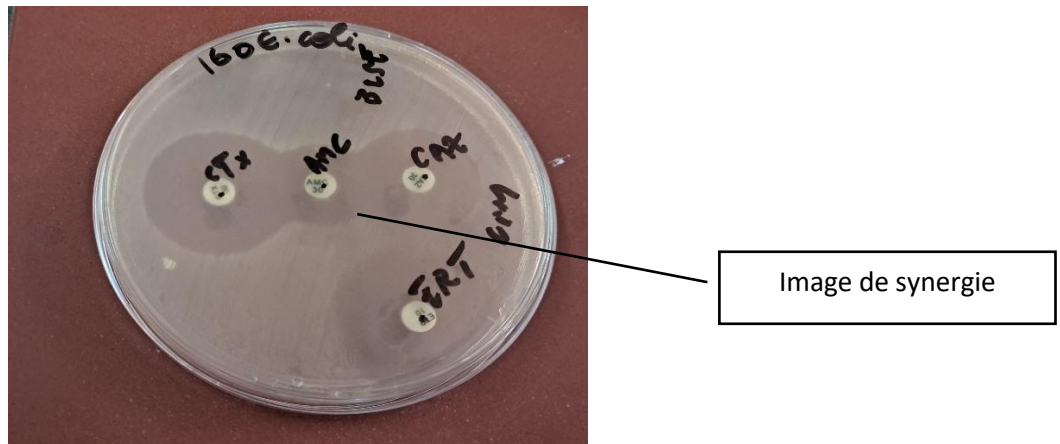


Figure (5) Résultats du DD-Test pour la souche 160 *E. coli*

Tableau X : Résultats du DD-test

Numéro	La souche	CTX	AMC	CAZ	ERT	IMP	BLSE
112	<i>E. coli</i>	2.8 cm	6 mm	2 cm	2.6 cm	/	-
147	<i>K.E.S</i>	6 mm	6 mm	1 cm	/	/	-
160	<i>E. coli</i>	2.8 cm	2 cm	2.4 cm	2.5 cm	/	BLSE
269	<i>E. coli</i>	2.6 cm	6 mm	2.4 cm	2.5 cm	/	-
349	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 cm	6 mm	2.6 cm	2.7 cm	/	-
402	<i>E. coli</i>	3 cm	6 mm	2.8 cm	3 cm	/	BLSE
443	<i>E. coli</i>	1.8 cm	6 mm	2.3 cm	/	/	BLSE
540	<i>E. coli</i>	3 cm	1.7 cm	2.7 cm	/	/	BLSE
676	<i>Pseudomonas sp</i>	2 cm	6 mm	2.8 cm	/	/	-
848	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.8 cm	6 mm	2.7 cm	/	/	-
1287	<i>E. coli</i>	1.1 cm	6 mm	1.8 cm	/	/	-
1302	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.6 cm	6 mm	2.5 cm	/	/	-
1472	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	6 mm	1.1 cm	2.5 cm	/	-
1518	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 cm	6 mm	1.6 cm	2 cm	/	-
2919	<i>E. coli</i>	3.1 cm	6 mm	2.5 cm	6 mm	/	-
3149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	8 mm	1.3 cm	/	2.3 cm	-
4141	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 cm	6 mm	3 cm	2.8 cm	/	-
4237	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	6 mm	9 mm	2.3 cm	/	-
5451	<i>E. coli</i>	2.5 cm	6 mm	2 cm	2.7 cm	/	-
7555	<i>E. coli</i>	6 mm	6 mm	9 mm	/	/	-
8219	<i>Enterobacter sp</i>	2.5 cm	6 mm	2.4 cm	2.9 cm	/	-
8769	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 mm	6 mm	1.1 cm	/	/	-
9425	<i>E. coli</i>	6 mm	6 mm	6 mm	/	/	-
10479	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.2 cm	6 mm	2.5 cm	/	6mm	-
10551	<i>Proteus sp</i>	2.9 cm	6 mm	2.5 cm	/	/	-
10595	<i>E. coli</i>	3 cm	6 mm	2.8 cm	/	/	-
11310	<i>E. coli</i>	2.3 cm	6 mm	2 cm	/	/	-
11543	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 cm	6 mm	1.6 cm	/	/	-
12340	<i>E. coli</i>	3.4 cm	6 mm	2.8 cm	/	/	-
13457	<i>Proteus sp</i>	4 cm	6 mm	3.4 cm	/	/	-
DJ 19003	<i>E. coli</i>	8 mm	6 mm	1.9 cm	/	/	-
849	<i>E. coli</i>	1.3 cm	6 mm	2.7 cm	/	/	-
6554	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	6 mm	6 mm	/	/	-
4614	<i>E. coli</i>	8 mm	6 mm	1.5 cm	/	/	-
5981	<i>Enterobacter sp</i>	6 mm	6 mm	1.1 cm	/	/	-
6520	<i>Morganella Morgani</i>	2.6 cm	6 mm	2.5 cm	/	/	-
367	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	7 mm	7 mm	/	/	-

III.2. Recherche de la production d'une carbapénémase par le test CIM.

Parmi les 116 souches collectées, le test CIM a été réalisé sur 16 souches (Tbleau XI) les résultats ont montré que parmi elles, seulement 2 souches ont présenté un test CIM positif (Figure N°6) ce que signifie qu'elles produisent probablement une carbapénémase à l'origine de la résistance à l'ertapénème.

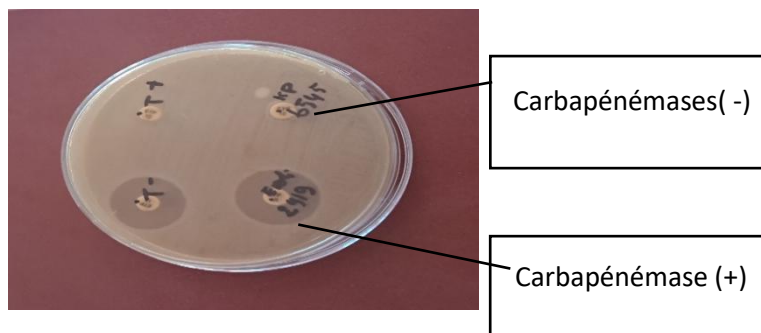


Figure N°6 : Résultat d'un test CIM positif et négatif.

Tableau XI Résultats du test CIM

Numéro	La souche	Diamètre zone d'inhibition	Résultat test CIM
T(-)	<i>E. coli</i>	2.1 cm	-
T(+)	<i>Enterobacter sp</i>	6 mm	Positive
112	<i>E. coli</i>	2.5 cm	-
269	<i>E. coli</i>	2.5 cm	-
349	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.4 cm	-
1472	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.6 cm	-
2919	<i>E. coli</i>	2.1 cm	-
4141	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.5 cm	-
4237	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.6 cm	-
5451	<i>E. coli</i>	2.5 cm	-
1518	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 cm	-
6545	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	Positive
3149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.7 cm	-
8219	<i>Enterobacter sp</i>	2.8 cm	-

DISCUSSION

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'évaluation de la résistance bactérienne aux antibiotiques et son évolution dans le temps dans la région de Béjaia. Pour cela, la surveillance des résistances bactériennes en milieu communautaire est indispensable. Pour ce faire, un collectif de 116 souches de bacille à Gram négatif isolées au niveau de cinq laboratoires d'analyses médicales privés de Bejaia a été collecté sur une période de deux mois.

Les entérobactéries sont responsables d'une grande variété d'infections nosocomiales et communautaire (Paterson, 2006) (Coque et al., 2008). De ce fait, ce sont les bactéries les plus fréquemment isolées dans les laboratoires de bactériologie, particulièrement dans les pays en voie de développement (Bao et al., 2013).

Sur l'ensemble des bacilles à gram négatif isolés, on note dans notre travail la prédominance d'isolement de *E. coli* avec un nombre de 57 souches soit un taux de 49.13%, suivi par *K. pneumoniae* avec un taux de 23.27%. Nos résultats concordent avec plusieurs études effectuées au Maghreb, à Meknès (*E. coli* 80% suivie de *K. pneumoniae* avec un taux de 10%) (Lahlou et al, 2009), à Rabat en 2013 (Brahimi, 2013), en Tunisie (*E.coli* : 80.1% suivie de *K. pneumoniae* avec un pourcentage de 3.7 % (Péan et al, 2001) mais aussi en Algérie (Gharout-Sait et al., 2015) ou encore ceux rapportés par Boukacem avec des taux 65.02% et 15.24% de *E.coli* et *K. pneumoniae*, respectivement, dans la région de Béjaia en 2023 (Boukacem, 2023).

Le taux d'isolement de *Proteus sp* est de 9.48%, celui de *Enterobacter sp* est de 7.75%, *Pseudomonas aeruginosa* est de 5.17%, *Citrobacter sp* occupe la sixième place avec un pourcentage de 3.44% et le plus faible pourcentage d'isolement concerne *Salmonella sp* et *Morganella sp* avec un taux de résistance 0.86%. Nijssen et al, en 2007, ont rapporté un ordre d'isolement différent de celui rapporté dans notre travail, 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). Messai et ses collaborateurs ont rapporté des taux de 19.3 % *Proteus mirabilis* et 18.6% des *Enterobacter sp* (Messai et al., 2008). Boukacem en 2023, avait rapporté un taux d'isolement de *Proteus mirabilis* de 8.52% et celui de *Enterobacter cloacae* de 3.13% (Boukacem, 2023).

La répartition des espèces selon la nature de prélèvement a montré qu'il y a une prédominance des prélèvements urinaires avec un pourcentage de 92.24% et suivi par les prélèvements des pus avec un taux de 6.03% et le plus faible taux revient aux prélèvements vaginaux avec un taux de 1.72%. Le même constat a été établi par Mkaouar et al, en 2008 en

Tunisie, avec un taux de 60% de souches isolées de prélèvements urinaires Gharout-Sait et al., en 2015, ont rapporté que les souches ont été isolées avec le plus grand taux à partir des urines (Gharout-Sait et al.,2015). Boukacem, en 2023, avait rapporté un pourcentage de 95.06% de souches isolées à partir des urines. On déduit donc que les infections urinaires sont les infections communautaires les plus fréquentes en communautaire au niveau de la région de Béjaia.

Dans notre étude, le taux d'isolement de *E.coli* dans les prélèvements urinaires est de 54%. Cela peut s'expliquer par 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 *E.coli*. A cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité. Ainsi, *E.coli* possède des adhésines capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination.

K. pneumoniae et *Proteus sp* ont été isolées avec des taux de 24% et 11 %, respectivement. Ces dernières espèces secrètent une uréase qui alcalinise l'urine dont le pH, naturellement acide, empêchant ainsi la prolifération de ces germes (Sekhosokh, 2008).

Le sexe et l'âge sont des facteurs de risques importants pour contracter une infection de façon générale et des infections urinaires en particulier. Pour toutes les catégories d'âge confondues, les femmes sont plus à risque de développer une infection (Daniel et Williamson 2003). Dans cette étude, il y a une prédominance du sexe féminin avec un taux très élevé 68.97% par rapport au sexe masculin avec un pourcentage du 31.02%. C'est presque les mêmes pourcentages enregistrés en Espagne avec un taux chez les femmes de 80.5% et 19.5% pour le sexe masculin. Le centre hospitalier Lyon-sud en France a trouvé une fréquence des IU de 84.6% chez les femmes et de 15.4% chez 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 91.37% comparée aux autres catégories, cette constatation a été rapportée par d'autres 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 2pics, 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 (Carnon et al., 2008).

Sur un total de 116 bacilles à Gram négatif, 38 souches présentent une résistance aux C3G et parmi elles, 4 souches ont été détectées comme probablement productrices de BLSE avec un taux de 3.44%, ces souches ont été identifiées comme étant des *E.coli*. La résistance aux β -lactamines chez les entérobactéries est dominée par la production de BLSE de type CTX-M-3 et CTX-M-15. Les souches productrices de ces enzymes sont souvent à l'origine d'infections potentiellement sévères aussi bien en milieu hospitalier que communautaire (Baba Ahmed-Kazi Tani et Arlet, 2014). En Algérie, plusieurs études ont rapporté la résistance des *E.coli* aux β -lactamines par production de BLSE. Yahiaoui, et ses collaborateurs, ont rapporté des BLSE de type CTX-M-15, SHV-2a, TEM-4 et TEM-31 de souches de *E.coli* isolées de laboratoires privés d'Alger (Yahiaoui et al., 2015). A Béjaia, Yanat et son équipe ont rapporté des BLSE de type CTX-M15, en 2014, chez quatre souches de *E. coli* isolées de laboratoires d'analyses médicales privés (Yanat et al., 2014). En 2015, Gharout et al., ont rapporté deux souches de *E. coli* productrices de BLSE de type CTX-M15.

Parmi les 116 souches isolées, 12 entérobactéries présentent une résistance aux carbapénèmes testés soit un taux de 13.92%. le test CIM a montré que deux souches sont probablement productrices d'une carbapénémase. Le problème de la résistance aux antibiotiques chez les Enterobactériaceae est actuellement dominé par la résistance aux carbapénèmes. La diffusion des carbapénémases chez les entérobactéries est d'une importance clinique particulière.

Limite de l'étude :

- Difficultés d'accès aux laboratoires d'analyse ;
- Toutes les informations ne sont pas souvent disponibles ;
- Pas de standardisation dans la gamme d'antibiotiques testés dans chaque laboratoire ;
- Manque de produits, de réactifs, de matériel afin de réaliser des tests complémentaires.

CONCLUSION

La résistance des bacilles à Gram négatif aux céphalosporines de troisième génération et aux carbapénèmes représente une grave menace pour la santé publique à l'échelle mondiale. Le principal mécanisme de cette résistance réside dans la production de β -lactamases à spectre étendu et de carbapénémases.

Dans cette étude, parmi les 55 souches résistantes aux C3G 4 souches de *Escherichia coli* sont probablement productrices de BLSE et une souche est productrice de carbapénémase, il s'agit d'une souche de *Klebsiella sp.*

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,

La présence de ces bactéries résistantes dans le milieu communautaire indique une évolution préoccupante qui complique la prise en charge des infections courantes. Ces résistances entraînent des infections plus difficiles à traiter, augmentant la morbidité, la durée des maladies, et la mortalité potentielle. Les facteurs de propagation incluent l'usage inapproprié des antibiotiques, la transmission interhumaine, et la contamination de l'environnement et des aliments.

Une sensibilisation accrue sur l'usage des antibiotiques, ainsi que des mesures d'hygiène rigoureuses, sont cruciales pour limiter la propagation de ces bactéries résistantes. Il est essentiel de développer de nouveaux antibiotiques et d'autres stratégies thérapeutiques pour répondre à la menace posée par ces bactéries résistantes. La lutte contre les bacilles Gram négatifs résistants aux céphalosporines de troisième génération et aux carbapénèmes dans le milieu communautaire exige une approche intégrée impliquant prévention, surveillance, éducation, et innovation thérapeutique.

Ces résultats restent préliminaires et méritent d'être complétés par :

- Un élargissement sur une grande période afin d'avoir un échantillon plus significatif pour une étude statistique ;
- La réalisation d'autres tests phénotypiques tels que le DD-test à la cloxacilline ;
- La confirmation des phénotypes de résistance par la biologie moléculaire ;
- L'étude de la clonalité des souches par MLST.

***RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES***

A

***Afssa-b. (2002)**. Rapport intermédiaire : utilisation des antibiotiques chez l'animal et résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale. Programme français 1999-2000)

***Arpin C, Dubois V, Coulange L, Andre C, Fischer I, Noury P, et al.** Extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteria-ceae in community and private health care centers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 Nov;47(11):3506–14.

***Ambler RP, Meadway RJ.** Structure chimique des pénicillines bactériennes. *Nature.* 1969 :222 : 24-6.

Alima Ghrouit-sait, Abdelaziz Touati, Thomas Guillard, Lucien Brasme, Christophe de Champs. 2015. Molecular characterization and epidemiology of cefoxitin resistance among Enterobacteriaceae lacking inducible chromosomal ampC genes from hospitalized and non-hospitalized patients in Algeria : description of new sequence type in *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Braz J Infect Dis* 19 (2). 187-195

B

***Bradford PA.** Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Oct;14(4):933–51

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

***Bush, K, GA Jacoby et AA Medeiros. 1995.** Un schéma de classification fonctionnelle des B-lactamases et sa corrélation avec la structure moléculaire. *Antimicrobien. Agents chimère.* 39 : 1211-1233.

* **Brahimi L. 2013.** Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V-Souissi . Robot. 93P

* **Bba Ahmed-Kazi Tani Z, Arlet. (2014).** News of antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in Algeria. *Pathologie Biologie.* 62, 169-178

* **Bouchakour M. Zerouali K. Gros Claude J. D. Amarouch H. EL Mdaghri N ; Courvalin P ; Timinouni M. (2010).** Plasmid-mediated quinolone resistance in expanded spectrum beta lactamase-producing Enterobacteriaceae in Morocco. *J Infect Dev Ctries.* 4,779-803.

C

***Carattoli A. (2008).** Animal reservoirs for extended spectrum beta-lactamase producers. *Clin Microbiol Infect.* 14 Suppl. 1, 117-123)

***Coque MT, Baquero F, Canton R.** Prévalence croissante des entérobactéries productrices de BLSE en Europe, *Surveillance de l'euro*, 2008, Vol. 13 pii : 19044

**Clin Microbiol Infecter*, 2008, Vol. 14 supplément P(42. 52)

***Cuzon g. Naas T, Bogaert P., et coll.** B- lactamase OXA-48 hydrolysante de carbapénème codée par un plasmide dans une souche de *Klebsiella pneumoniae* sensible à l'imipénème de Belgique, *Agents antimicrobiens chimother*, 2008, Vol. 52 (p. 3463-4)

D

***De Mouy Danny, Jean-Didier Cavallo , Philippe Weber , Roland Fabre. (2001).** Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux Référence Biologique 36 antibiotiques en milieu communautaire. *Revue Française des Laboratoires.* 335, P31-36

E

***El mohalil, S., Khalfen, L., Warda, K., Elkhalouki, M., Abou., el Hassen, T., Zahlane, K., Loqman, S. (2017).** Comité de rédaction : société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie.

***De-Karker et al.,2016 M.E de Kraker , A.J. Stewardson, S. Harbarth.** D'ici 2050, 10 millions de personnes mourront-elles chaque année à cause de la résistance aux antimicrobiens.

F

* **Fleming A.** On the antibacterial action of cultures of a penicillium with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. *Br. J. Exp. Pathol.* 1929;10:226–236.

J

***Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G,** et al. B-lactamases à large spectre étendu conférant une résistance transférable aux nouveaux agent B-lactamines chez les *Enterobacteriaceae* : Prévalence hospitalière et modèles de sensibilité. *Rév Infect DIS.* 1988 ; 10 : 867-78.

K

* **Klein E.Y., Van Boeckel T.P., Martinez E.M., Pant S., Gandra S., Levin S.A., et al.** Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2018;**115**:E3463-E70.

* **King D.T., Sobhanifar S., Strynadka N.C.J.** In: *Handbook of Antimicrobial Resistance*. Gotte M., Berghuis A., Matlashewski G., Wainberg M., Sheppard D., editors. Springer; New York, NY: 2017. The mechanisms of resistance to β -lactam antibiotics.

L

***Livermore DM. (2009)**. Has the era of untreatable infections arrived. *J Antimicrob Chemother.*64, 29-36-

*Le Sunday Times. Menace du « nouveau E.coli » Times online 23 septembre 2007

M

***Martinez-Martinez L. (2008)**. Extended-spectrum β -lactamases and the permeability barrier. *Clin Microbiol Infect.* 14, 82-9

N

***Neu H.C.** beta-Lactam antibiotics: structural relationships affecting in vitro activity and pharmacologic properties. *Rev. Infect. Dis.* 1986;8(Suppl. 3):S237–S259.

***(Nordman, P., & Carrer, A. (2010)**. Les carbapénèmases des entérobactéries. *Archives de pédiatrie*, 17, S154-S162.

O

* **O'Neill 2016**. Collège de l'environnement et de l'écologie, Université de Xiamen, Xiamen 361102, chine

***OMS, 2014**. Collège de l'environnement et de l'écologie, Université de Xiamen, Xiamen 361102, chine

***OMS 2014**. Résistance aux antimicrobiens: rapport mondial sur la surveillance Organisation mondiale de la santé (2014)

P

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

***Philippon A, Labia R, Jacoby G**, B-lactamases à spectre étendu. *Agents antimicrobiens chimiother* 1989 ; 33 : 1131-6.

***Pulingam et al., 2020 T.Pulingam, KL Thong, JN Apparturi, NI Nordin, IJ Dinshaw, CW Lai, BF Leo** . Actions antibactériennes synergiques de l'oxyde de graphène et des

antibiotiques sur les bactéries et effets toxicologiques de l'oxyde de graphène sur les kératinocytes épidermiques humains

Q

* **Qiao et al., 2018** ; Rizzo et al., 2013. . Collège de l'environnement et de l'écologie, Université de Xiamen, Xiamen 361102, chine

***Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L.** Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Jul;56(1):52–9.

***Pulingam T., Parumasivam T., Gazzali A.M., Sulaiman A.M., Chee J.Y., Lakshmanan M., Chin C.F. AND Sudesh K. 2022.** Antimicrobial resistance : Prevalence, economic --burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European journal of Pharmaceutical Sciences.* 170. 106103

R

***Rubin JE, Oitout JD. (2014).** Extended-spectrum B-lactamase, carbapenemase and AmpC producing Enterobacteriaceae in companion animals. *Vet Microbiol.* 170, 10-8)

***(Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006).** Collège de l'environnement et de l'écologie, université de Xiammen, Xiamen 361102 chine

S

* **Samuelsen O, Nasir U, Tofteland S,** et coll. Emergence d'isolats de klebsiella pneumoniae apparentés au clonage et de type séquence 258 produisant de la carbapénémase KPC à médiation plasmidique en Norvège et en suède, *Chimimère antimicrobienne J*, 2009, Vol. 63 (p. 654.8)

* **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

Y

* **Yanat Betitra, Vinuesa Teresa, Vinas 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.

ANNEXS

Tableau I : profil des souches du laboratoire Dr Aklouf

Espèce	Type de prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD- Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
E.coli 269	ECBU	AM- IMP	F	46	Négative	2.5 cm	-
Klepsiella sp 349	ECBU	AM- IMP	F	79	Négative	2.4 cm	-
Klepsiella sp 367	ECBU	NA- SXT- CAZ- CIP- AM- C- ATM- F- CZ- AK- IMP	H	70	Négative	Non réalisé	/
E.coli 402	ECBU	AM- IMP- F- CZ- SXT	F	46	BLSE	Non réalisé	/
E.coli 112	ECBU	ATM- IMP- AM- C	F	8	Négative	2.5 cm	-
K.E.S 147	ECBU	ATM- AM- CXT- IMP- CAZ- AMC- SXT- CZ	F	74	Négative	Non réalisé	/
E.coli 160	ECBU	AM- CTX- IMP- C- ATM	H	64	BLSE	Non réalisé	/

Tableau II : profil des souches du laboratoire du Dr Djama

Espèce	Type de prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD-Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
E.coli 443	ECBU	CIP- KZ- AMX- AUG- COT- DO	F	52	BLSE	Non réalisé	/
E.coli 540	ECBU	CFM- AMX	F	59	BLSE	Non réalisé	/
Citrobacter 644	ECBU	AMX- COT- AUG- DO	F	32	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 1858	ECBU	AUG- NO- AMX- DO- COL	H	76	Non réalisé	Non réalisé	/
Pseudomonas sp 1961	ECBU	CTX- CFM- NO- DO- COL- CL30	F	22	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 421	ECBU	DO- NO	F	26	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 849	ECBU	NO- CZ- CFM- AMX- AUG- DO- CL30	F	30	Négative	Non réalisé	/

Klepsiella sp 936	ECBU	AMX	F	50	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 1125	ECBU	NO- DO- CZ- COT	H	44	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 2001	ECBU	AMX- AUG- DO- FOS- CZ- CFM- COT	F	20	Non réalisé	Non réalisé	/
Pseudomonas sp 2083	ECBU	CZ- CFM- NO- AMX- FOS- COT- AUG- CL30	F	25	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 2264	ECBU	CZ- AUG- DO- CL30- AMX	H	21	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 2315	ECBU	CZ- CFM- AMX- AUG- COT- CL30- CIP- DO	H	80	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 2318	ECBU	NO- CL30	F	61	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 2343	ECBU	CZ- AMX- AUG- DO- CL30	N	3 ans	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 2417	ECBU	CIP- AUG- AMX	H	45	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 2428	ECBU	NO- AUG- DO- COT- CL30	N	2 ans	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus sp 2437	ECBU	AMX	F	33	Non réalisé	Non réalisé	/

Tableau III : profil des souches du laboratoire du Dr Bouras

Numéro	Type de prélèvement	Profil de résistance	Patient		DD-Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
Klepsiella 848	ECBU	AMX- CFM- CIP- AN	N	4 mois	Négative	Non réalisé	/
Salmonella 1181	PUS	OFX- CIP- TET- OXA	H	38	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella 1217	ECBU	AMX	H	60	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 1287	ECBU28	AMX- CFM	F	28	Négative	Non réalisé	/

Pseudomonas sp 676	ECBU90	COL- IMP	H	90	Négative	Non réalisé	/
Klepsiella 1302	ECBU93	AMX- CFM-CIP-NA	F	93	Négative	Non réalisé	/
E.coli 759	ECBU25	AMX- NA	F	25	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella sp 425	ECBU	AM- CFM	F	75	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 431	ECBU	AM	H	73	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 636	ECBU	AM- CFM	H	70	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 925	ECBU	AM- CFM- KZ- NA	F	75	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella sp 946	ECBU	AM	H	39	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella sp 961	ECBU	CFM- KZ- NA- CN-AM	H	90	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 1150	ECBU	NA	F	29	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella sp 1749	ECBU	AM	F	30	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella sp 1760	ECBU	AM- CN	F	28	Non réalisé	Non réalisé	/

Tableau IV : profil des souches du laboratoire du Dr Moualek :

Numéro	Type de prélèvement	Profil de résistance	Patient		DD-Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
E.coli 4614	ECBU	AMP- AMC- CZ- FOX- CFM- ATM- GN- NO- CIP- SXT- CAZ	F	65	Négative	Non réalisé	/
E.coli 4649	ECBU	AMP- AMC- CZ	F	31	Non réalisé	Non réalisé	/
Pseudomonas sp 5106	ECBU	ATM	F	48	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter 6121	ECBU	AMP- AMX- AMC- CZ- GEN- CIP- NIT	F	76	Non réalisé	Non réalisé	/

E.coli 6766	ECBU	AMX- AMC- CZ- AM- NA- SXT	F	31	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter 6476	ECBU	AM- AMX- AMC- CZ	F	70	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 6987	ECBU	AM- AMX- AMC- CZ- SXT	F	38	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 6783	ECBU	CZ- FOS	F	27	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter 6915	ECBU	AM- AMX	F	20	Non réalisé	Non réalisé	/
Citrobacter DJ 19190	ECBU	AM- AMX	F	23	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 7555	ECBU	AM ² - AMX- CZ- CEC- ATM- CAZ- AK- GEN- NA- CIP- SXT	H	39	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus Vulgaris 7759	ECBU	AMP- AMC- CZO- NO- CIP- NAL- NIT- SXT- FOS- COL	H	42	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter sp DJ 19127	ECBU	AM- AMX- AMC CZ- CEC- GN- SXT	F	19	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus mirabilis 8427	ECBU	AM- AMX- AMC- CZ- CEC- NIT- FOS- COL- ATM	F	28	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter sp 8400	ECBU	AM- AMX- CZ- CEC- AMC	F	75	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli B 18030	ECBU	AM- AMX- AMC- CZ- CEC- SXT	F	55	Non réalisé	Non réalisé	/
Enterobacter sp 8911	ECBU	AM- AMX	F	56	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 8819	ECBU	AM- AMX- AMC- CEC- SXT	F	33	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 9287	ECBU	NA	F	69	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 9636	ECBU	AMP- AMC- NA- CIP	F	64	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella oxytoca 9561	ECBU	AMP	N	6mois	Non réalisé	Non réalisé	/
Citrobacter 9518	ECBU	AMP	F	23	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 9425	ECBU	AMP- AMC- CFM- ATM- NA- CIP- SXT	H	72	Négative	Non réalisé	/
E.coli 9921	ECBU	AMP- SXT	F	31	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 10477	ECBU	AMP- AMC- CEC	H	62	Non réalisé	Non réalisé	/
Proteus mirabilis	ECBU	AMP- AMX- AMC- CFM- NIT-	F	82	Négative	Non réalisé	/

10551		COL					
E.coli 10589	ECBU	AMP- AMC- CEC- SXT	F	41	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 10595	ECBU	AMP- AMC- CFM- NA- SXT	F	73	Négative	Non réalisé	/
E.coli 10741	ECBU	GEN- NA	F	68	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 10784	ECBU	AMP- GEN- SXT	F	29	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 10828	ECBU	AMP- AMC	H	75	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 10982	ECBU	AMP- CIP- SXT	F	80	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 11003	ECBU	AMP- AMC- CEC	F	63	Non réalisé	Non réalisé	/
E.coli 11310	ECBU	AMP- AMC- CZO- CTX- AMK- GEN- SXT- CAZ	F	72	Négative	Non réalisé	/
E.coli 11416	ECBU	AMP- AMC- CZO	F	35	Non réalisé	Non réalisé	/
Klepsiella pneumonie 11543	ECBU	AMP- AMC- CTX- ATM- CAZ- NO- AMK- GEN- CIP- SXT	F	84	Négative	Non réalisé	/

Tableau V : profil des souches du laboratoire du Dr Lalaoui (Avril) :

Numéro	Type de prélèvement	Profil de résistance	Patients		DD- Test	Test CIM	
			Sexe	Age		Diamètre	+/-
<i>E.coli</i> 3496	PUS	AMP- CIP- TRI/SUL	F	42	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>Klepsiella pneumonie</i> 4237	PUS	AMP- AMX- CZ- FOX- CTX- CAZ- ERT- TMP- GEN- CIP- FOS- C- TRI/SUL	F	44	Négative	2.6 cm	-
<i>E.coli</i> 5451	PV72	AMP- CZ- CAZ- AMX	F	72	Négative	2.5 cm	-
<i>Enterobacter aeogenes</i> 8219	PV	AMX- CZ- FOX- FOS- NIT- IMP	F	30	Négative	2.8 cm	-
<i>Klepsiella pneumoniae</i> 2825	ECBU	AMP- AMX	F	39	Non réalisé	Non réalisé	/

<i>E.coli</i> 2919	ECBU	AMP- IMP- AMX	F	24	Négative	2.1 cm	-
<i>Klepsiella pneumoniae</i> 3149	PUS	AMP- CZ- FOX- CTX- ERT- IMP- FOS- NIT- TRI/SUL- PIP/TAZ- CAZ- CIP	H	22	Négative	1.7 cm	-
<i>Klepsiella pneumoniae ssp ozaenae</i> 4141	ECBU	AMP- AMX- PIP/TAZ- CZ- ERT- IMP- NIT	F	38	Négative	2.5 cm	-
<i>Klepsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> 4165	ECBU	AMP- AMX- PIP/TAZ- GEN- CIP- FOS- NIT- TRI/SUL	F	68	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>Enterobacter cloacae ssp cloacae</i> 5981	PUS	AMX- PIP/TAZ- CZ- FOX- CTX- CAZ- GEN- C- TRI/SUL- IMP- CIP- NIT	H	53	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>Morganella morganii ssp morgani</i> 6520	ECBU	AMP- AMX- CZ- CTX- IMP- GEN- CIP- FOS- NIT- C- CAZ- FOS- TRI/SUL	H	62	Négative	Non réalisé	/
<i>Klepsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> 6554	PUS	AMP- AMX- PIP/TAZ- CZ- FOX- CTX- CAZ- ERT- IMP- AK- GEN- CIP- FOS- NIT- TRI/SUL	H	56	Négative	6 mm	+
<i>Klepsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> 7810	ECBU	AMP- FOS- NIT	F	66	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>E.coli</i> 7955	ECBU	AMP- AMX- PIP/TAZ- CZ- C- TRI/SUL	N	2ans	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>E.coli</i> 8004	ECBU	AMP- C- TRI/SUL	H	68	Non réalisé	Non réalisé	/
<i>Klepsiella pneumoniae</i> 8769	ECBU	AMP- AMX- PIP/TAZ- C- FOX- CAZ- CIP- FOS- NIT- C- TRI/SUL	H	50	Négative	Non réalisé	/

E.coli : Escherichia coli

K.E.S : Klepsiella

F : Féminin

N : Nourrisson

H : Homm

Tableau VI : Les antibiotiques testés par chaque laboratoire

Laboratoire Dr Djama	Ciprofloxacine, Céfazoline, Gentamicine, Augmentin, Ceflaxine, Nitroxoline, Bactrium, Doxycycline, Céfixime, Amoxicilline, Fosfomycine,
Laboratoire Dr Lalaoui	Amoxicilline + l'acide clavulanique, Amikacine , Ampicilline, Chloramphénicol, Ceftazidime, Céfoxitine, Ciprofloxacine, Céfotaxime, Céfazoline, Ertapénème, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Sulfamides + Triméthoprime, Pipéracilline + tazobactam (Tazocillin), colistine, Amikacine
Laboratoire Dr Moualek	Amoxicilline + l'acide clavulanique, Amikacine, Ampicilline, Amoxicilline, Chloramphénicol, Ceftazidime, Céfixime, Céfoxitine, Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Céfotaxime, Céfazoline, Fosfomycine, Gentamicine, Nitrofurantoïne,
Laboratoire Dr Aklouf	Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Acide Nalidixique, Céfotaxime, Imipénème, chloramphénicol, colistine, Gentamicine, Céfixime, Fosfomycine, Ciprofloxacine, Aztréonam, Furane
Laboratoire Dr Bouras	Amoxicilline, Cefixime, Ciprofloxacine, Acide naladaxique, Ofloxacine, Tétracycline, Oxacilline, Imipénème, Amikacine, Gentamicine, Erythromycine, Vancomycine,

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

Enterobacteriaceae	Charge du disque (ug)	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	18	18	16	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
Impénème	10	22	16	2	8
Ciprofloxacine	5	26	24	0.25	0.5
Acide nalidixique	30	19	14	16	16
Norfloxacine	10	22	19	0.25	1
Gentamicine	10	17	14	2	4

Pseudomonas sp et apparentés	Charge du disque (ug)	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critique (mg/L)	
		S ≥	R <	S ≤	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
Imipinème	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 (LeMinor 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

Chlorure de sodium	5g
Agar	15g
pH	7,4
pH	6,9

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

Résumé : Etude de la résistance des bactérie bacille gram négatif résistante aux céphalosporine de troisième génération et carbapénèmes isolée du milieu communautaire de déférente laboratoire d'analyse privé de la wilaya de Bejaia.

Méthode : Un totale de 116 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 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 aux Beta-lactamines ont été déterminer par le test CIM et le DD-test.

Résultat : 116 souches collecté dont (57) *Escherichia coli* (27) *Klepsiella sp* (11) *Proteus sp* (9) *Enterobacter* (6) *Pseudomonas* (4) *Citrobacter* (1) *Salmonella* (1) *Morganella*. 4/116 souche ont été détecter comme productrice des BLSE et 16/116 comme productrice des carbapénémases

Conclusion : La résistance des bacilles Gram négatifs aux céphalosporines de troisième génération et aux carbapénèmes dans la communauté représente un défi majeur pour la santé publique, nécessitant une réponse coordonnée et multifacette pour minimiser son impact.

Mot clé : BLSE, Résietance aux antibiotique, bacille a gram négatif, C3G, Carbapéneme.

Summary : Resistance stady of gram-nnegative bacilli resistant to third-generation cephalosporins and carbapenems isolated from the community environment of the Bejaia wilaya reference laboratory.

Method : A total of 116 bacterial strains were collected from the various private analysis laboratories in the wilaya of Bejaia, Repackaging and identification on Mac conkey agar and chromagar orientation agar. Antibiotic susceptibility was determined by diffusion on Muller-Hinton agar for most laboratories, and by means of a Vitek 2 compact automaton based on MICs. Beta-lactam resistance phenotypes were determined by the CIM test and DD-test.

Result : 116 strains collected, including (57) *Escherichia coli* (27) *Klepsiella sp* (11) *Proteus sp* (9) *Entrobacter* (6) *Pseudomonas* (4) *Citrobacter* (1) *Salmonella* (1) *Morganella*. 4/116 strains were detected as ESBL producers and 16/16 as carbapenemase producers.

Conclusion : Gram-negative bacillus resistance to third-generation cephalosporins and carbapenems in the community represents a major public health challenge, Requiring a coordinated, multifaceted response to minimize its impact.

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