

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère 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
Filière : Sciences biologiques
Option : microbiologie en secteur biomédical et vétérinaire



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

MASTER

Thème

**Etude du portage de bactéries
multirésistantes aux antibiotiques chez des
étudiants résidents dans des cités
universitaires de la wilaya de Bejaia**

Présenté par :

SLIMI Kenza

Soutenu le : **14 Juin 2016**

Devant le jury composé de :

Mr BENSAID K.
Melle TAFOUKT R.
Mme GHAROUT A.

MAA
MAA
MCB

Président
Encadreur
Examineur

Année universitaire : 2015 / 2016

Remerciements

*Je remercie Dieu qui m'a donné la volonté et la force d'accomplir
ce travail*

Je tiens à présenter mes grandes reconnaissances à ma promotrice

*M^{me} TAFOUKT RYMA pour tous ses conseils et encouragements pendant toute la durée de ce
travail, qu'elle trouve dans ce mémoire l'expression de ma profonde gratitude*

*Je tiens également à exprimer mes vifs remerciements aux membres
du jury espérant qu'ils jugent très utiles et accepter mon présent mémoire*

Sans oublier les enseignants qui m'ont soutenu durant les années de mon cursus universitaire

Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire

Zenza

A decorative border with intricate floral and scrollwork patterns surrounds the text. The border is black on a white background, featuring symmetrical designs on all four sides.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

*A la mémoire de mes grands parents maternels et de mon
grand père paternel que Dieu les accueille dans son vaste paradis*

A ma grand-mère paternelle

A la plus belle perle du monde...ma tendre mère

A celui qui a toujours garni mes chemins avec force et lumière...

mon très cher papa

A mon frère: Rabah, et mes sœurs Wahiba ainsi que son mari Fahim,

Nassima et Fasmira ainsi que son mari Hocine

A mes deux adorables nièces : Lilia et Letitia

A ma tante Fatima, son mari Tahar

A toute personne qui a contribué de près et de loin à réaliser ce mémoire

Zenza

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

Introduction.....	01
-------------------	----

Matériel et méthodes

I.1. Souches bactériennes	6
I.2. Prélèvements	6
I.3. Milieux et réactifs utilisés	6
I.4. Isolement et purification	7
I.4.1. Recherche de Staphylocoques résistants à la méthicilline.....	7
I.4.2. Recherche de bacilles à Gram négatif.....	7
I.5. Identification	8
II.1. Détection des phénotypes de résistance aux β -lactamines	10
II.1.1. Recherche de la production de carbapénèmases	10
II.2. Détection de la résistance à la colistine	13
III. Tests statistiques.....	13

Résultats

I. Caractéristiques de la population.....	15
II. Souches bactériennes isolées.....	16
II.1. Recherche de SARM	16
II.2. Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.....	16
II.2.1. Détection des métallob β -lactamases	19
II.3. Détection de la résistance à la colistine	20
IV. Portage fécal d'entérobactéries productrices de carbapénèmases	21
IV.1. Portage fécal d'EPC selon la résidence.....	21

IV.2. Portage fécal d'EPC selon le sexe.....	22
IV.3. Portage fécal d'EPC selon l'antibiothérapie préalable.....	22
Discussion.....	24
Conclusion.....	28
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des abréviations

ATB: Antibiotique.

BGN: Bacilles à Gram Négatifs.

bla : beta-lactamase-encoding gene.

BLSE : β -Lactamases à Spectre Elargi (ou Etendu).

BMR: Bactéries Multi résistantes.

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

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.

CTAB: Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide

C3G : Céphalosporine de troisième génération.

EDTA: Acide Ethylène Diamine Tétracétique.

EMB: gélose Eosin Methylene Blue.

EPC: Entérobactéries Productrices de Carbapénèmes.

F: Féminin.

H₂S: Hydrogène Sulfuré.

IND: Indole.

IPM: Imipénème.

KPC: *Klebsiella Pneumoniae* Carbapénèmes.

M: Masculin.

MEM : Méropénème.

MH: Mueller Hinton.

NR: Nitrate Réductase.

PLP: Protéines Liant les Pénicillines.

R: Résistant.

RM: Rouge de Méthyle.

S: Sensible.

Liste des abréviations

SARM : staphylocoque aureus résistant à la métilcilline.

TSI: Triple Sugar and Iron.

UFC: Unité Formant Colonie.

URE: Uréase.

VP : Voges-Proskauer.

Liste des figures

N°	Titre	Page
01	Technique du Hodge test	12
02	Disposition des disques de la méthode des disques combinés.	13
03	Répartition des étudiants selon la résidence	15
04	Répartition des entérobactéries par espèce	17
05	(a)-Résultats du Carba NP Test Chez les souches non interprétables (b)-Résultat du Carba NP Test positif	18
06	Image de trèfle obtenue pour la souche d' <i>E.coli</i> PR83	18
07	Portage d'EPC selon la résidence	21
08	Portage d'EPC selon le sexe.	22
09	Portage d'EPC selon l'antibiothérapie.	23

Liste des tableaux

N°	Tableau	Page
I	Liste des milieux de culture utilisés durant cette étude.	06
II	liste des réactifs utilisés durant cette étude.	07
III	Aspect des colonies sur milieu Chromagar (CHROMagar™ Orientation)	08
IV	Galerie biochimique d'identification des souches	09
V	Interprétation des résultats du Carba NP test modifié.	11
VI	Préparation de la gamme d'antibiotiques pour la détermination des CMI	14
VII	Nombre de prélèvement par sexe selon la résidence	16
VIII	Résultats des tests de sensibilité des souches productrices de carbapénèmases.	19
IX	Résultats de la méthode des disques combinés	19
X	Résultats du test à la témocilline	20
XI	CMI des souches testées à l'égard de la colistine	20
XII	Résultats d'identification des souches productrices de carbapénèmases	Annexe III
XIII	Résultats du CARBA NP test	Annexe IV
XIV	Résultats d'identification des souches résistantes à la colistine	Annexe V
XV	Données épidémiologiques des étudiants résidents volontaires inclus dans notre étude	Annexe VI
XVI	CASFM_EUCAST 2015	Annexe VII

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des médicaments capables d'entraîner la destruction ou l'arrêt de la multiplication des micro-organismes. Découverte en 1928 par Sir Alexander Fleming, la pénicilline G, antibiotique produit par la moisissure *Penicillium* empêchant le développement de certaines cultures de bactéries, est commercialisé dès 1940. L'utilisation des antibiotiques en tant que médicaments chez l'Homme et l'animal est considérée comme un des progrès majeurs de la médecine car elle a permis de réduire de manière spectaculaire la morbidité et la mortalité de nombreuses maladies infectieuses d'étiologie bactérienne. Leur usage s'est développé en médecine humaine, avec l'accroissement de la population et l'amélioration des soins, mais également en médecine animale autant à titre curatif que préventif (Doublet *et al.*, 2012). Ils sont aussi largement utilisés dans divers contextes, y compris, l'agriculture, l'aquaculture.

Le succès de l'antibiothérapie n'a été que de courte durée (Plough 1945), car les médecins ont observé le développement de la résistance aux antibiotiques dans différents contextes médicaux. Ce développement de la résistance aux antibiotiques a fait prendre conscience aux médecins d'un risque global de pertes d'efficacité de cet arsenal thérapeutique essentiel pour l'Homme (Doublet *et al.*, 2012). La résistance aux antibiotiques a été récemment identifiée par l'Organisation mondiale de la santé comme un problème majeur en termes de l'environnement et de la santé publique et animale.

Bien que la résistance aux antibiotiques soit un phénomène naturel, son développement et sa propagation s'accroissent du fait de leur mauvaise utilisation, de programmes inadaptés ou inexistantes de lutte contre les infections, d'antibiotiques de mauvaise qualité, de la faiblesse des capacités de laboratoire, des déficiences de la surveillance et des insuffisances de la réglementation sur l'usage des antibiotiques (OMS, 2015).

Après l'émergence de la résistance et la dissémination des gènes, on s'aperçoit d'un problème encore plus compliqué c'est la multirésistance aux antibiotiques. On parle de bactéries multirésistantes lorsque les traitements antibiotiques habituels n'ont plus d'effet contre elles. Le risque principal de cette résistance aux antibiotiques est de ne trouver aucun traitement capable d'éliminer une bactérie. Toutes les bactéries peuvent développer une multirésistance, qu'elles soient impliquées dans les infections communautaires ou dans les infections nosocomiales. Cette multirésistance touche aussi bien les bactéries à Gram positif que les Gram négatif.

Staphylococcus aureus est une bactérie de la flore commensale cutanée et des muqueuses, qui colonise plusieurs sites sans provoquer d'infection chez son hôte. Les fosses

nasales antérieures de l'homme constituent l'habitat de prédilection à partir duquel ces bactéries peuvent être isolées (Sivaraman *et al.*, 2010).

Depuis plusieurs décennies, *S. aureus* est reconnu comme un agent pathogène important de l'homme, responsable d'une grande variété d'infections mortelle. Ce pathogène est capable de produire plusieurs facteurs de virulence qui l'aident dans l'échappement aux défenses de l'organisme et de la destruction de ses tissus. Il est capable aussi de résister aux conditions hostiles ainsi qu'aux différentes familles d'antibiotiques (Weigelt, 2006 ; Yan *et al.*, 2014). En plus de son pouvoir pathogène, *S.aureus* est devenu un problème thérapeutique majeur à cause de sa multirésistance aux antibiotiques. L'introduction des pénicillines résistantes aux enzymes hydrolytiques de type β -lactamase a contribué à l'émergence de souches de *S.aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) (Tattevin, 2011). Cette résistance est due à la synthèse d'une protéine de liaison aux pénicillines (PLP) additionnelle, appelée « PLP2a ». Cette dernière est caractérisée par une faible affinité à toute la famille des bêta-lactamines (Palavecino, 2014). Un nombre réduit de clone de SARM d'origine hospitaliers (SARM-H) a diffusé de manière épidémique dans les hôpitaux à l'échelle mondiale (David *et al.*, 2010). Cependant, dès le début des années 90, de nouveaux clones de SARM ont fait leur apparition dans la communauté et indépendamment du SARM-H, ils sont dits « SARM communautaire » ou SARM-C (Otter et French, 2010). Actuellement, le SARM constitue un important agent responsable d'infections nosocomiales et communautaires (Djoudi *et al.*, 2014).

L'augmentation et la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif, particulièrement les entérobactéries représentent un problème majeur de santé publique au niveau mondial. Plusieurs mécanismes sont à la base de cette multirésistance aux antibiotiques. L'inactivation enzymatique reste le mécanisme prépondérant et en particulier la production de bêta-lactamases (Hamouche *et al.*, 2012).

L'extraordinaire succès des carbapénèmes vient de leur très large spectre antibactérien doublé d'une grande stabilité envers la quasi-totalité des β -lactamases. Ces propriétés expliquent que ces molécules ont rapidement joué un rôle de premier plan dans le traitement initial, généralement probabiliste, des infections nosocomiales sévères en réanimation. L'augmentation ces dernières années de l'incidence des entérobactéries productrices de β lactamases à spectre élargi (BLSE) ou de céphalosporinases a sans doute contribué à cet essor. C'est en 1976 que fut découverte la thiénamycine, produite par *Streptomyces cattleya* (Wolff *et al.*, 2009). La molécule était instable, ce qui a conduit au développement au milieu des années 1980 d'un dérivé N-formimidoyl semi-synthétique, l'imipénème (Wolff *et al.*, 2009).

L'utilisation croissante des carbapénèmes pour traiter les infections dues aux bactéries Gram négatif multirésistantes a contribué à la diffusion mondiale des résistantes aux carbapénèmes (Bradford *et al.*, 2015). La multirésistance chez les bacilles à Gram négatif a limité les choix pour le traitement des infections graves. Au cours de la dernière décennie, les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (EPC) se sont répandues dans le monde et affectent maintenant la santé des patients dans presque toutes les régions du monde (Bradford *et al.*, 2015).

L'émergence de la résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif constitue un véritable défi en cela qu'elle conduit à des impasses thérapeutiques. Cette résistance peut être due à des mécanismes chromosomiques (altération de la porine OprD chez *Pseudomonas aeruginosa*), à l'association de mécanismes de résistances (BLSE et/ou céphalosporinase associée à une perte de la perméabilité membranaire chez les entérobactéries) ou à la production d'enzymes hydrolysant les carbapénèmes (Grall *et al.*, 2011). Les carbapénémases sont présentes dans trois classes de β -lactamases selon la classification d'Ambler.

La classe A, l'un des mécanismes les plus courants de la résistance aux carbapénèmes parmi les enzymes de cette classe est la production d'enzymes de type KPC et GES. Pour KPC, ils ont été détectés au départ dans un isolat clinique en 1996 en Caroline du Nord. Depuis, 24 variants ont été découverts (www.lahey.org, consulté le 6 Juin, 2016). KPC a été retrouvée dans une variété d'Entérobactéries, y compris *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Morganella sp.*, *Serratia marcescens*, *Raoultella sp*, *Kluyvera*, et *Salmonella*, et autres que les Enterobacteries telles que *Aeromonas*, *Pseudomonas*, et *Acinetobacter baumannii* (Viau *et al.*, 2016). Cette enzyme hydrolyse toutes les β -lactamines bien qu'elles hydrolysent les céphamycines à un niveau faible, leur activité n'est inhibée que partiellement *in vitro* par l'acide clavulanique, le tazobactam et l'acide boronique (Kontopoulou *et al.*, 2010).

La classe B, qui sont les métallo- β -lactamases (MBL: IMP, VIM et NDM), elles hydrolysent toutes les β -lactamines sauf l'aztreonam et leur activité n'est pas affectée par aucun des inhibiteurs qui sont en usage clinique, mais elles peuvent être inhibées *in vitro* par des composés tels que chélateurs de zinc (EDTA par exemple) (Nordmann *et al.*, 2011).

La classe D, le mécanisme de résistance est associée à la production d'enzymes de type OXA-48, elles hydrolysent les pénicillines et faiblement les carbapénèmes, en épargnant les céphalosporines à spectre large. Elles sont résistantes aux inhibiteurs de β -lactamases. Depuis sa première identification, différents variants ont été rapportés dont OXA-162, OXA-

181, OXA-204, OXA-232, OXA-244, OXA-245 et OXA-370 conférant un profil de résistance très similaire (Nordmann et Poirel, 2014 ; Oteo *et al.*, 2013 ; Dortet *et al.*, 2015). Tandis que, OXA-163, OXA-247 et OXA-405 hydrolysent les céphalosporines à large spectre et n'hydrolysent que faiblement les carbapénèmes (Poirel *et al.*, 2011; Dortet *et al.*, 2015).

Les normes thérapeutiques comprennent généralement une β -lactamine pour le traitement d'infections dues aux bactéries à Gram négatif, les limites de choix imposés par les EPC exigent que l'alternation des approches thérapeutiques doivent être envisagées y compris les polymyxines, la fosfomycine, des aminosides et la tigécycline qui ne sont pas touchés par des mécanismes de résistance aux carbapénèmes. Ces antibiotiques, y compris la colistine, sont maintenant utilisés en tant qu'options de traitement de dernier recours pour les infections aux bactéries multirésistantes. La Colistine (également connu sous le nom polymyxine E) est un peptide antimicrobien cationique qui perturbe à la fois la surface extérieure et membranes intérieures des bactéries gram-négatives et, au cours des dernières années, elle est apparue comme une option thérapeutique contre les EPC et des agents pathogènes multirésistants (Bradford *et al.*, 2015).

Avec l'utilisation accrue de la colistine pour traiter les infections graves, une résistance à la colistine a été rapportée (Bradford *et al.*, 2015). La principale cause de la résistance à la colistine est le changement de la charge négative de la membrane externe. La charge globale négative est affaiblie en changeant les groupes phosphate du lipide A à 4 - amino- 4 -désoxy- L-arabinose et/ou de la phosphoéthanolamine. Les pathogènes intrinsèquement résistants à la colistine, tels *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Brucella*, *Neisseria*, *Chromobacterium* et *Burkholderia sp.* ont une faible affinité pour la colistine en raison de la modification des LPS. Des analyses génomiques récents peu claires ont suggéré que l'inactivation de l'insertion du gène *mgrB*, la surexpression du système de signalisation PhoP/PhoQ, l'activation de l'opéron *pmrHFIJKLMPmrA*, et la présence du gène *ArnB* peuvent éventuellement conduire à des modifications des LPS liées à la résistance à la colistine chez plusieurs agents pathogènes, y compris *K. pneumoniae* (Young *et al.*, 2014).

Les carbapénémases sont devenus un mécanisme important pour conférer le large spectre de résistance aux β -lactamines chez les entérobactéries et les autres bactéries à Gram négatif tels *Pseudomonas* et *Acinetobacter sp.* Le portage intestinal d'organismes producteurs de carbapénémases est une source importante de transmission. La détection des porteurs sains est particulièrement importante pour prévenir le développement d'épidémies en milieu hospitalier et également limiter la dissémination de la résistance en milieu communautaire (Schwaber et Carmeli, 2008). Ce dépistage repose actuellement sur un dépistage réalisé à

partir des selles des patients ou d'écouvillonnage rectal avec l'utilisation de géloses sélectives permettant d'identifier des souches suspectes, résistantes aux carbapénèmes ou à la colistine (Nordmann *et al.*, 2013 ; Nordmann *et al.*, 2016).

L'objectif de cette étude est d'estimer le portage nasal et digestif asymptomatique de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques qui sont respectivement SARM et bactéries à Gram négatif productrices de carbapénèmases ou résistantes à la colistine au milieu communautaire chez des étudiants résidents dans les cités universitaires de la Wilaya de Bejaia.

Pour se faire, nous avons opté pour la méthodologie suivante :

- Isolement et identification des souches de SARM, d'entérobactéries productrices de carbapénèmases et d'entérobactéries résistantes à la colistine à partir des échantillons collectés
- Discussion générale des résultats obtenus.

MATERIEL
ET
METHODES

I.1. Souches bactériennes

Notre étude a été réalisée durant la période allant du 15 Janvier 2016 au 18/05/2016 au sein du laboratoire de microbiologie à l'université A.Mira de Bejaia. Elle a pour objectif l'étude du portage des bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes ou à la colistine et de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) chez des étudiants résidents au niveau des cités universitaires de la wilaya de Bejaia.

I.2. Prélèvements

100 prélèvements par écouvillonnages rectaux et 100 autres par écouvillonnages nasaux ont été effectués chez des étudiants résidents dans les cités universitaires suivantes : 1000 lits, Targa ouzemmour, Aamriw (ITE), Iryahene, Nouvelle pépinière, Berchiche 01, Berchiche 03, et la résidence 17 Octobre 1961.

Les étudiants résidents volontaires ont rempli chacun un questionnaire (Annexe I) afin de recueillir certaines informations susceptibles d'être utiles pour l'identification des facteurs de risque d'acquisition de ces bactéries multi-résistantes.

I.3. Milieux et réactifs utilisés

Les milieux de culture et les réactifs utilisés durant cette étude sont donnés en annexe II. La composition de ces milieux est donnée en annexe III.

I.4. Isolement et purification

Un enrichissement a été réalisé dans 1ml de bouillon Trypticase soja (TSB) à 37°C /24h pour tous les échantillons.

I.4.1. Recherche de Staphylocoques résistants à la méthicilline

Pour les prélèvements nasaux, chaque écouvillon a étéensemencé dans un tube contenant 160 µl de Bouillon Giolitti Cantoni additionné de tellurite de potassium (3.5%), d'oxacilline (4µg/ml), et de Colistine (10 µg/ml), servant à sélectionner les souches de SARM. L'incubation a été réalisée à 37°C/48h. Les tubes présentant un noircissement ont étéensemencés sur gélose CHAPMAN additionnée de colistine (10µg/ml) et d'oxacilline (4µg/ml).L'incubation des boites de Pétri a été effectuée à 37°C/48h.

I.4.2. Recherche de bacilles à Gram négatif

Pour les prélèvements rectaux : chaque écouvillon a été ensemencé dans 2 tubes contenant chacun 160 µl de Bouillon TSB additionné chacun d'antibiotiques.

❖ Recherche de bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes

Le bouillon TSB a été additionné d'ertapénème (0,5 µg/ml) et de vancomycine (32 µg/ml) pour la sélection des bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes.

Les colonies présentant des aspects différents ont été isolées sur gélose EMB additionnée d'ertapénème (ERT) pour les souches fermentaires et d'imipénème (IMP) chez les souches non fermentaires.

❖ Recherche de bacilles à Gram négatif résistants à la colistine

Le bouillon TSB a été additionné de Vancomycine (32µg/ml) et de la colistine (4µg/ml) pour la sélection des bacilles à Gram négatif résistants à la colistine. L'incubation des boîtes de Pétri a été réalisée à 37°C/24h.

I.5. Identification

L'identification a été effectuée chez les souches résistantes ou présentant une sensibilité diminuée vis-à-vis des antibiotiques testés. Elle est réalisée sur la base de l'aspect des colonies sur milieu chromagar (CHROMagar™ Orientation) et aussi les caractères biochimiques par la réalisation d'une galerie biochimique classique.

Les résultats d'identification sont donnés dans les tableaux VI et VIII des annexes III et V.

❖ La lecture sur milieu CHROMagar est donnée dans le Tableau III.

❖ Galerie biochimique

Les différents tests utilisés dans la galerie biochimique classique sont résumés dans le tableau IV.

Matériel et Méthodes

Tableau N°IV : Galerie biochimique d'identification des souches.

Milieu	Mode d'ensemencement	Caractère recherchés	résultats
Bouillon nitraté	Ensemencement du milieu avec une suspension bactérienne, et l'incubation est réalisée à 37°C/24h.	Réduction des Nitrates en Nitrites.	Nitrate réductase+ : virage au rouge du milieu après l'ajout des deux réactifs NR I et NR II. Nitrate réductase- : Virage au jaune du milieu.
TSI	Ensemencement de la pente de la gélose par des stries serrées, puis le culot par piqûre centrale et l'incubation est réalisée à 37°C/24h.	*Fermentation du : -Lactose. -Glucose. -saccharose. *Production : -De gaz. -d'H ₂ S.	Lactose +: virage de la pente au jaune. Saccharose+: Virage au jaune au milieu de tube. Glucose+: virage de culot au jaune. Gaz+ : apparition des bulles ou des poches gazeuses qui décalent la gélose du fond de tube. Production d'H₂S : Noircissement du milieu.
Urée-Indole	Ensemencement du milieu avec une suspension bactérienne. l'incubation est effectuée à 37°C/24h.	-Uréase. -Indole.	Uréase+ : Virage du milieu au rouge/ rose. Indole+ : Apparition d'un anneau rouge en surface après l'ajout de quelques gouttes de réactif de Kovacs.
Clark et Lubs	Ensemencement du milieu par l'ajout de	Type fermentaire.	Test VP+ : virage au rouge cerise après l'ajout des réactifs VP I

Matériel et Méthodes

	quelque goutte de la suspension bactérienne, l'incubation est réalisée à 37°C/24h.		et VP II. Test RM+ : Coloration rouge après l'ajout de réactif RM.
Citrate de Simmons	Ensemencement de la pente de la gélose par des stries longitudinales et l'incubation est réalisée à 37°C/ 24h.	Utilisation du citrate comme seule source de Carbone.	Citrate+ : virage de milieu au bleu et une culture sur la pente.
Eau peptonnée exempte d'indole	Ensemencement du milieu avec une suspension bactérienne. l'incubation est effectuée à 37°C/24h.	Indole	Indole+ : Apparition d'un anneau rouge en surface après l'ajout de quelques gouttes de réactif de Kovacs.

II.1. Détection des phénotypes de résistance aux β -lactamines

II.1.1. Recherche de la production de carbapénèmases

II.1.1.1. Carba NP test modifié

Le Carba NP test est une nouvelle méthode phénotypique développée pour la détection des carbapénèmases. Il est basé sur l'hydrolyse *in vitro* de l'imipenème par un lysat bactérien, qui est détecté par les variations du pH en utilisant l'indicateur rouge de phénol (du rouge au jaune / orange).

Ce test permet la détection rapide des différentes carbapénèmases (KPC, MBL, et OXA-type) chez tous les bacilles à Gram négatif. Nous avons utilisé le protocole du Carba NP test modifié décrit par Bakour et *al.*, 2015.

Réactifs utilisés :

-Imipenème (poudre pour solution injectable IV) (TIENAM).

-Tampon de lyse : CetylTrimethyl Ammonium Bromide (CTAB) (Sigma-Aldrich).

Matériel et Méthodes

-Rouge de phénol en poudre (Sigma-Aldrich).

-ZnSO₄, 7 H₂O en poudre (BIOCHEM CHEMOPHARMA).

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

1-Préparer une solution concentrée de rouge de phénol 0.5% poids/volume.

2-Mélanger 2ml de la solution concentrée du rouge de phénol dans 16.6ml d'eau distillée.

3-Ajouter au mélange 180µl d'une solution de ZnSO₄ 10mM.

4-Ajuster le pH à 7,5 avec une solution de NaOH (1N).

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

1-Mettre 200µl de tampon de lyse (CTAB 0.02%) dans un tube Eppendorf.

2-Suspendre une öse calibrée (10µl) de colonies bactériennes récupérée directement à partir de la boîte Mueller Hinton dans le tampon de lyse et vortexer 2 min.

3-Transférer 100µl dans 2 tubes Eppendorf « A » et « B ».

4-Ajouter 100µl de solution A dans le tube Eppendorf « A » et 100µl de la solution A+ imipenème 6mg/ml dans le tube Eppendorf « B ».

5-Vortexer 5 secondes puis incuber à 37°C pendant un maximum de 2h.

La lecture visuelle est effectuée dans chaque tube Eppendorf et les résultats sont interprétés selon le tableau ci-dessous (Bakour et *al.*, 2015).

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

Tableau N° V: Interprétation des résultats du Carba NP test modifié (Bakour et *al.* 2015).

Tube A	Tube B	Interprétation
Rouge	Rouge	Pas de production de carbapénèmase
Rouge	Orange/ jaune	production de carbapénèmase
Jaune	Jaune	Non interprétable

II.1.1.2. Test de Hodge modifié

Ce test consiste à ensemencer la souche d'*E. coli* ATCC 25922 (sensible à tous les antibiotiques) sur une gélose MacConkey. Ensuite, on a déposé un disque d'imipénème (10 µg) au centre de la boîte et chaque souche testée est ensemencée de manière radiale à partir du disque jusqu'au bord de la boîte de Pétri (Figure 01). Après incubation pendant 18 h à 37°C, la présence d'une distorsion de la zone d'inhibition autour du disque d'imipénème au contact de la souche testée est interprétée comme un résultat positif (Lee *et al.*, 2010).

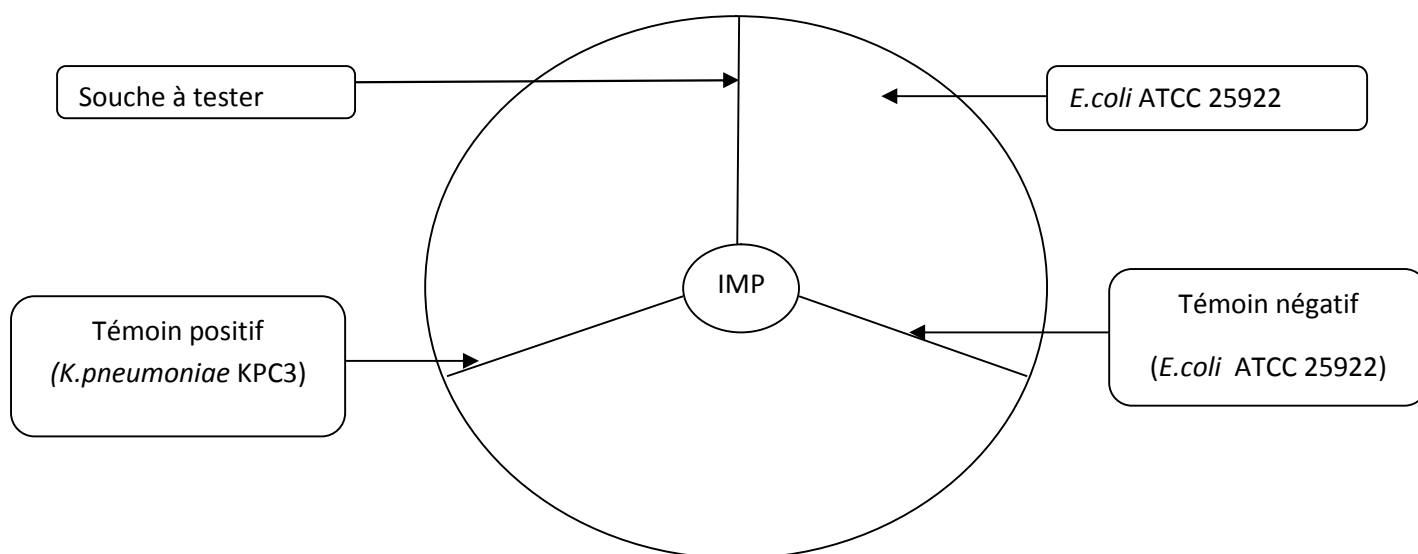


Figure 01 : technique du Hodge test

II.1.1.3. Test de Hodge modifié avec la cloxacilline

Le test de Hodge peut parfois être faussement positif pour les souches ayant un défaut d'accumulation des carbapénèmes associé à la production de céphalosporinases et/ou de BLSE. La réalisation du test de Hodge modifié en ajoutant de la cloxacilline sur le disque d'imipénème (déposer 10 µl d'une solution aqueuse à 75 mg/ml de cloxacilline sur le disque d'imipénème) permet d'éliminer les faux positifs liés à la production de céphalosporinase (CA-SFM, 2013).

II.1.1.4. Détection des métallo-β-lactamases

La recherche des MβL a été effectuée en utilisant une solution stérile d'EDTA à 0,5 M PH 8. Un antibiogramme est réalisé selon les recommandations du CA-SFM 2015.

• Méthode des disques combinés

Deux disques d'imipénème (10 μ g) sont déposés suffisamment distant sur la même boîte de Pétri contenant la gélose MH préalablementensemencée avec la souche à tester, l'un comme témoin et sur l'autre un volume de 5 μ l de la solution d'EDTA (750 μ g d'EDTA) est ajouté. Les diamètres des zones d'inhibition autour de ces disques sont mesurés et comparés après 18 h d'incubation à 37 °C. Les souches dont le diamètre d'inhibition autour du disque IMP-EDTA est supérieur à celui obtenu avec le disque d'IMP seul d'au moins 6mm sont considérées comme souches productrices de M β L (Yong *et al.*, 2002).

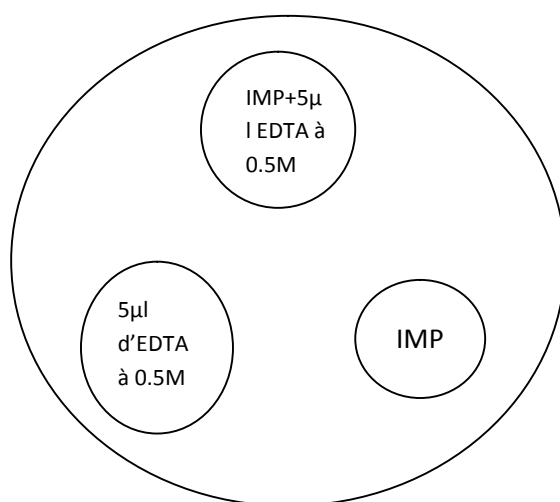


Figure 02 : disposition des disques de la méthode des disques combinés.

II.1.1.5. Test à la témocilline

Ce test permet de détecter les souches d'entérobactéries produisant une carbapénémase de type OXA-48. Un disque de Témocilline (TEM, 30 μ g) a été déposé au centre d'une gélose sélective préalablementensemencée avec la souche à tester. La résistance à la Témocilline possède une bonne valeur prédictive positive pour les EPC de type OXA-48. Cependant, certaines espèces sont naturellement résistantes à cet antibiotique (ex *H.alvei*) (CA-SFM, 2016). Les souches dont le diamètre d'inhibition est inférieur à 20mm sont considérées comme probablement productrices d'une OXA-48 (Huang *et al.*, 2013).

II.2. Détection de la résistance à la colistine

II.2.1. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La CMI correspond à la concentration minimale d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible après incubation. Une gamme de concentrations croissantes d'antibiotiques est réalisée

Matériel et Méthodes

et interprétée selon les critères du CA-SFM actualisés (2015). La technique de dilution en milieu gélosé est utilisée.

A l'aide d'une micropipette, des dépôts de 2µl de suspension bactériennes à 10⁸UFC/ml sont réalisés à la surface des boîtes de Pétri contenant des concentrations d'antibiotiques variant selon une progression géométrique de raison ½ (tableau V) (CASFM, 1995).

La lecture des CMI est effectuée après 24h d'incubation à 37°C.

Tableau N° VI: Préparation de la gamme d'antibiotiques pour la détermination des CMIs (CASFM, 1995).

			Concentrations	
solutions initiales mg/l	Solution mère ml	Volume du diluant (ml)	Concentrations obtenues (mg/l)	Concentrations finales (mg/l)
5120	4	4	2560	256
5120	2	6	1280	128
5120	1	7	640	64
5120	1	15	320	32
320	4	4	160	16
320	2	6	80	8
320	1	7	40	4
320	1	15	20	2

III. Tests statistiques

Résultats
et
discussion

Résultats et discussion

Durant cette étude, 200 échantillons ont été collectés (100 écouvillonnages nasaux et 100 écouvillonnages rectaux) chez des étudiants résidents au sein de 8 citées universitaires de la wilaya de Bejaia.

I. Caractéristiques de la population

- Selon l'âge

Durant cette étude, les prélèvements analysés ont été effectués chez des étudiants d'âge compris entre 18 et 30 ans, ce qui constitue une seule tranche d'âge (adulte).

- Selon les résidences

Les huit (08) résidences incluses dans cette étude sont : 1000 lits, Targa ouzemmour, Aamriw (ITE), Iryahene, Nouvelle pépinière, Berchiche 01, Berchiche 03 et la résidence 17 Octobre 1961. Le nombre de prélèvements collecté par résidence est différent et est réparti comme suit :

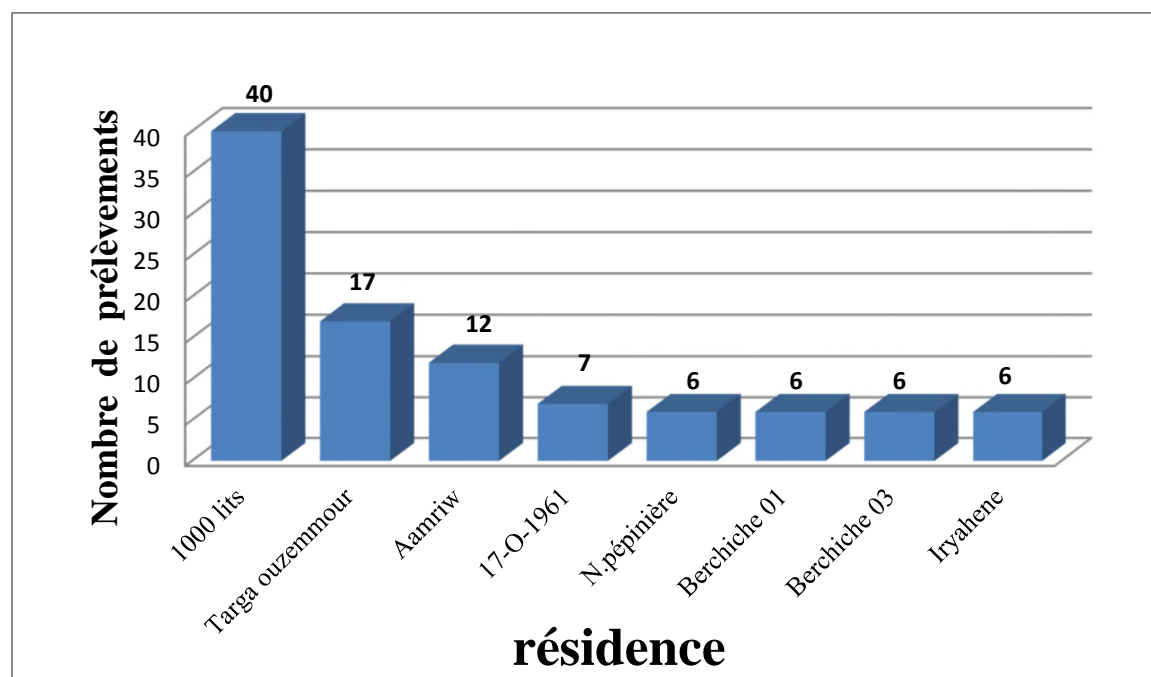


Figure 03 : Répartition des étudiants selon la résidence

Résultats et discussion

Le nombre d'étudiants le plus élevé a été enregistré au niveau de la cité universitaire 1000 lits avec 40 résidents soit 40 % de la totalité de l'échantillon considéré, suivi par la cité de Targua ouzemmour avec 17 résidents (17 %).

• Selon le sexe

Le nombre de prélèvements effectués n'est pas homogène entre les deux sexes. La population étudiée est caractérisée par un sex-ratio (Femme /Homme) de 2,1 (68/32).

Cette différence est principalement due aux refus reçus de la part des résidents du sexe masculin et la difficulté à les convaincre. Notant que l'étude a concerné des étudiants résidents volontaires.

Le nombre de prélèvement par sexe et par résidence est donné dans le tableau VII.

Tableau N° VII : Nombre de prélèvement par sexe selon la résidence

Sexe/résidence	1000lits	T.O	ITE	17-O-61	N.P	Berchiche1	Berchiche3	Iryahene
Homme	03	14	1	4	4	3	2	0
Femme	36	3	11	3	2	3	4	6
Total	39	17	12	7	6	6	6	6

II. Souches bactériennes isolées

II.1. Recherche de SARM

Durant cette étude, aucune souche SARM n'a été retrouvée, tous les prélèvements ont présenté un résultat négatif.

II.2. Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

13 souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes ont été isolées et identifiées, soit 13% du total des échantillons analysés.

La répartition des entérobactéries par espèces isolées est donnée dans la figure ci-dessous.

Résultats et discussion

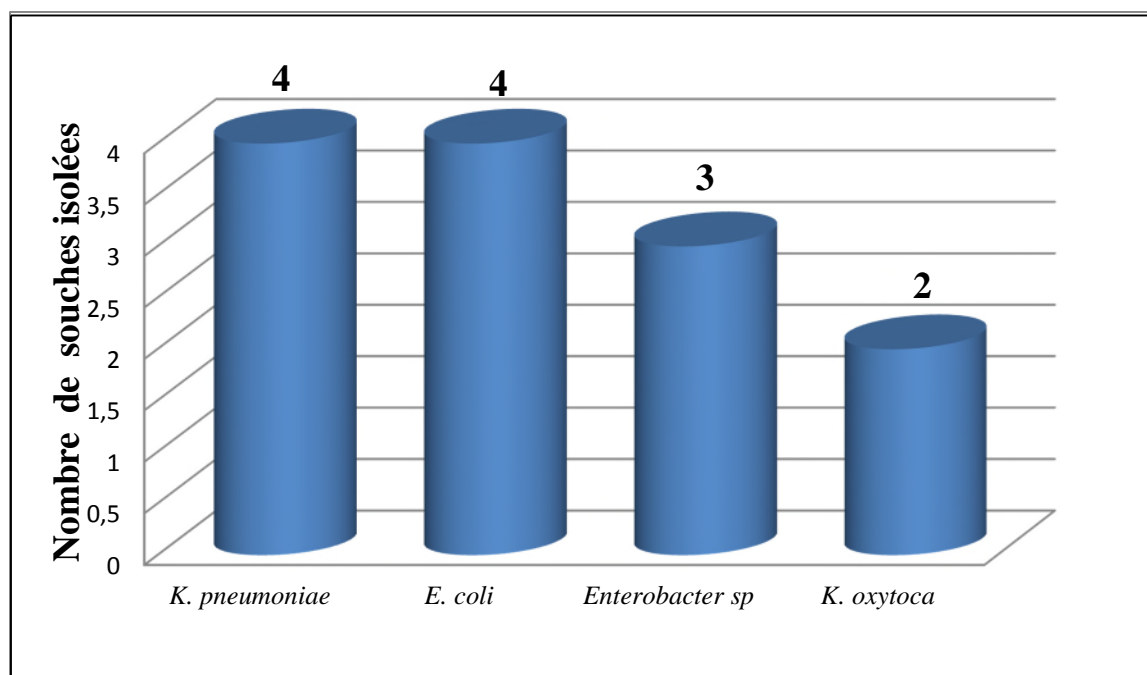


Figure 04 : Répartition des entérobactéries par espèce

D'après la figure 6, on note une proportion égale entre les souches de *K. pneumoniae* et celles d'*E. coli* avec 4/13 souches soit 30.76% de la totalité des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, suivi par *Enterobacter sp*. Avec 3/13 (23.07%), et enfin *K. oxytoca* avec 2/13 souches (15.38%).

➤ Carba NP test modifié

Le test a été effectué sur un total de 13 souches. 11 souches sont retrouvées productrices de carbapénémases. 2 souches présentaient un résultat non interprétable. Les résultats de ce test sont donnés dans le tableau N° IX (Annexe IV).

Les résultats d'un test positif et d'un test non interprétable sont montrés dans la figure 07.

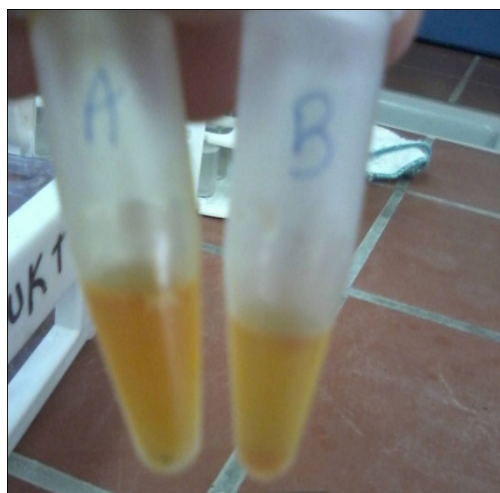


Figure 05:(a)-Résultats du Carba NP Test
Chez les souches non interprétables.

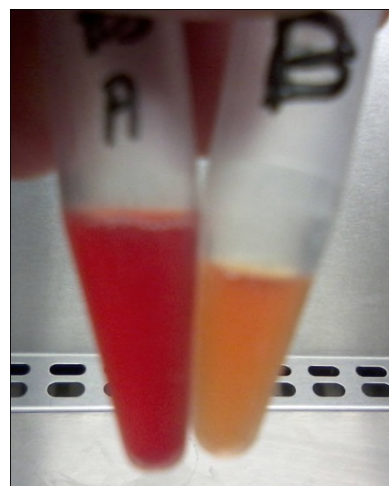


Figure 05: (b)-Résultat du
Carba NP Test positif

➤ Test de Hodge modifié

Le test de Hodge effectué sur les souches présentant un Carba NP test positif et non interprétable, a révélé la présence d'une distorsion de la zone d'inhibition autour du disque d'imipénème chez 13/13 souches, ce qui indique la présence probable d'une carbapénèmase. La présence d'une distorsion est montrée dans la figure 8.



Figure 06 : Image de trèfle obtenue pour la souche d'*E.coli* PR83

T+ : témoin positif (*K. pneumoniae* KPC) ; S : témoin négatif (*E. coli* ATCC 25922, sensible à tous les antibiotiques) ; 83 : souche PR83 testée.

Résultats et discussion

➤ Test de Hodge avec cloxacilline

Une légère distorsion peut être obtenue en présence d'une céphalosporinase (chromosomique ou plasmidique), un test de Hodge est alors effectué sur gélose Mac conkeyen ajoutant de la cloxacilline [75µg/ml] sur le disque d'imipénème.

Les 3 souches testées : PR32 (*E. coli*), PR35 (*K.oxytoca*), PR44 (*K. oxytoca*), présentaient une récupération de la distorsion révélant la présence possible d'une céphalosporinase chromosomique (hyperproduction d'AmpC naturelle) ou d'une céphalosporinase plasmidique (AmpC acquise) plus une imperméabilité.

Dans le tableau VIII sont résumés les résultats des tests de sensibilité des souches.

Tableau N°VIII: Résultats des tests de sensibilité des souches productrices de cabapénèmes.

CODE	MEM (10µg)	IMP (10µg)
PR32	22	19
PR35	20	18
PR44	20	18
PR63	21	20
PR64	20	22
PR70	22	22

II.2.1. Détection des métallo-β-lactamases

➤ Méthode des disques combinés

Ce test a été effectué sur 4 souches, les résultats obtenus indiquent qu'elles ne sont pas productrices de MβL. Les résultats sont donnés dans le tableau VIII suivant.

Tableau N° IX : Résultats de la méthode des disques combinés.

code	Espèce	Diamètres d'inhibition (mm)		
		IMP (10µg)	IMP+EDTA	≠ Ø
PR32	<i>E. coli</i>	29	31	2
PR35	<i>K.oxytoca</i>	24	27	3

Résultats et discussion

PR44	<i>K.oxytoca</i>	27	29	2
PR63	<i>Enterobacter sp</i>	26	29	3

≠ Ø : différence entre le diamètre obtenu avec le disque d'IMP+EDTA et celui de l'IMP seul.

II.2.2. Test à la témocilline

Ce test a été effectué chez 3 souches : PR63, PR64 et PR70, qui sont les 3 des *Enterobacter sp*. Les résultats sont donnés dans le tableau IX.

Tableau N°X: Résultats du test à la témocilline.

CODE	Espèce	Diamètre d'inhibition (mm)
PR63	<i>Enterobactersp</i>	15
PR64	<i>Enterobactersp</i>	19
PR70	<i>Enterobactersp</i>	20

D'après les résultats obtenus, les 2 souches PR63 et PR64 sont probablement productrices de carbapénèmes de type OXA-48 like.

II.3. Détection de la résistance à la colistine

La détermination des CMI a été effectuée sur 6 souches à l'égard d'un seul antibiotique qui est la colistine. Les valeurs des CMI varient de 4µg/ml à 16µg/ml. Les résultats des CMI sont donnés dans le tableau XI ci-dessous.

Tableau XI: CMI des souches testées à l'égard de la colistine.

CODE	SOUCHE	CMI (µg/ml)
PR39	<i>Enterobactersp</i>	4
PR77	<i>Enterobactersp</i>	8
PR78	<i>Enterobactersp</i>	8
PR79	<i>Enterobactersp</i>	8
PR81	<i>Enterobactersp</i>	8
PR53	<i>K. oxytoca</i>	16

IV. Portage fécal d'entérobactéries productrices de carbapénèmases

Sur les 100 prélèvements analysés, 13 souches isolées et identifiées sont des entérobactéries probablement productrices de carbapénèmases.

IV.1. Portage fécal d'EPC selon la résidence

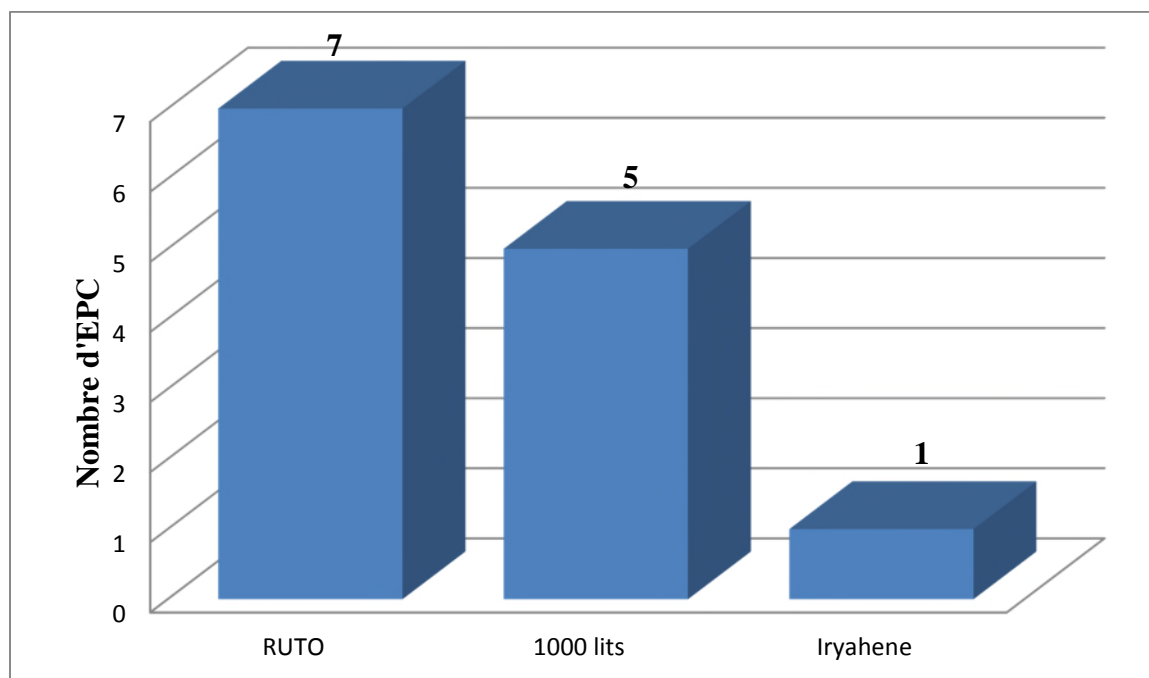


Figure 07: Portage d'EPC selon la résidence

Le nombre le plus important a été enregistré au niveau de la résidence de Targa Ouzemour avec un taux de 53.84% (7/13). Ce taux représente 63.63% de la totalité des souches d'entérobactéries isolées au niveau de cette cité, après vient la résidence de 1000 lits avec 38.46% (5/13), et enfin la résidence d'Iryahene avec 7.69% (1/13). D'après le test exact de Fisher, la comparaison du portage entre les résidences n'a pas mis en évidence de différences significatives, le test exact de Fisher est non significatif, donc la résidence n'est pas considérée comme un facteur de risque d'acquisition d'EPC. La comparaison du portage entre les résidences par le test exact de Fisher n'a pas mis en évidence de différences significatives, on conclue alors que le lieu de résidence n'est pas considéré comme un facteur de risque d'acquisition d'EPC.

IV.2. Portage fécal d'EPC selon le sexe

L'analyse des résultats obtenus permet d'enregistrer un portage d'EPC estimé à 69.23 % (9/13) chez le sexe masculin, contre 30.76% (4/13) chez le sexe féminin. On note aussi que 100% (7/7) d'EPC chez le sexe masculin est enregistré au niveau de la résidence de Targa Ouzemmour. Le portage d'ECP selon le sexe est montré dans la figure 10 ci-dessous. L'analyse statistique des données faite par le test de X^2 révèle que le sexe dans notre étude n'est pas considéré comme un facteur de risque d'acquisition d'EPC.

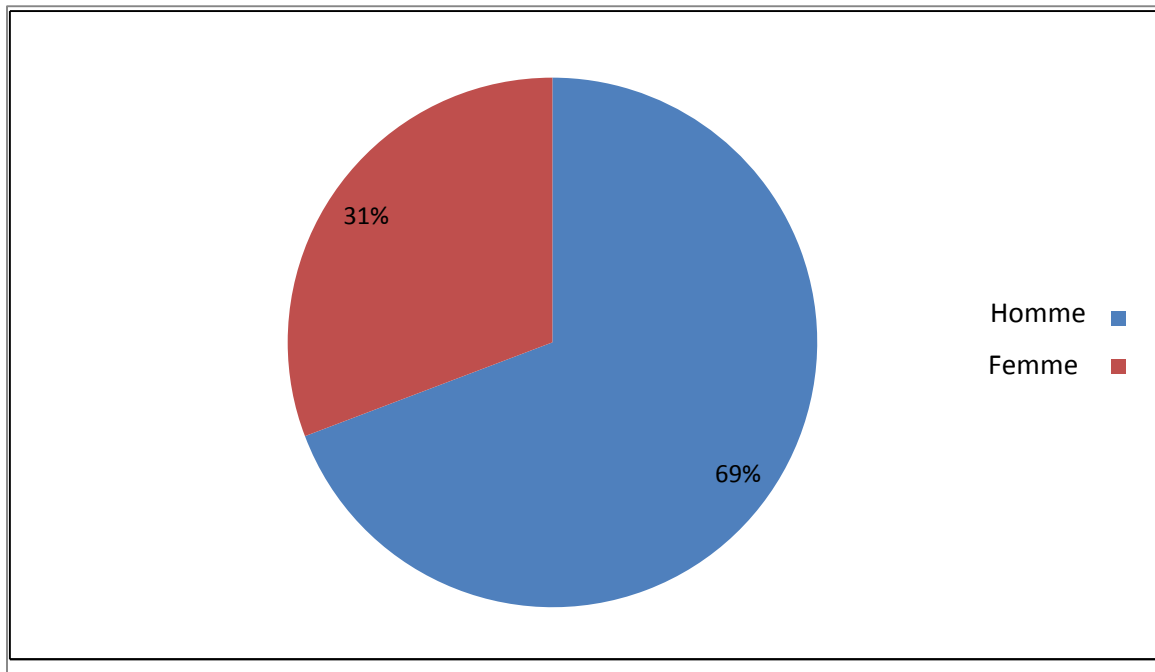


Figure 08 : Portage d'EPC selon le sexe.

IV.3. Portage fécal d'EPC selon l'antibiothérapie préalable

23.07% (3/13) de souches productrices de carbapénèmases sont identifiées chez des résidents ayant été sous antibiothérapie antérieure. L'analyse statistique des données faite par le test de X^2 révèle que l'antibiothérapie préalable dans notre étude n'est pas considérée comme un facteur de risque d'acquisition d'EPC.

Le portage d'EPC selon l'antibiothérapie préalable est donné dans la figure 11 ci-dessous.

Résultats et discussion

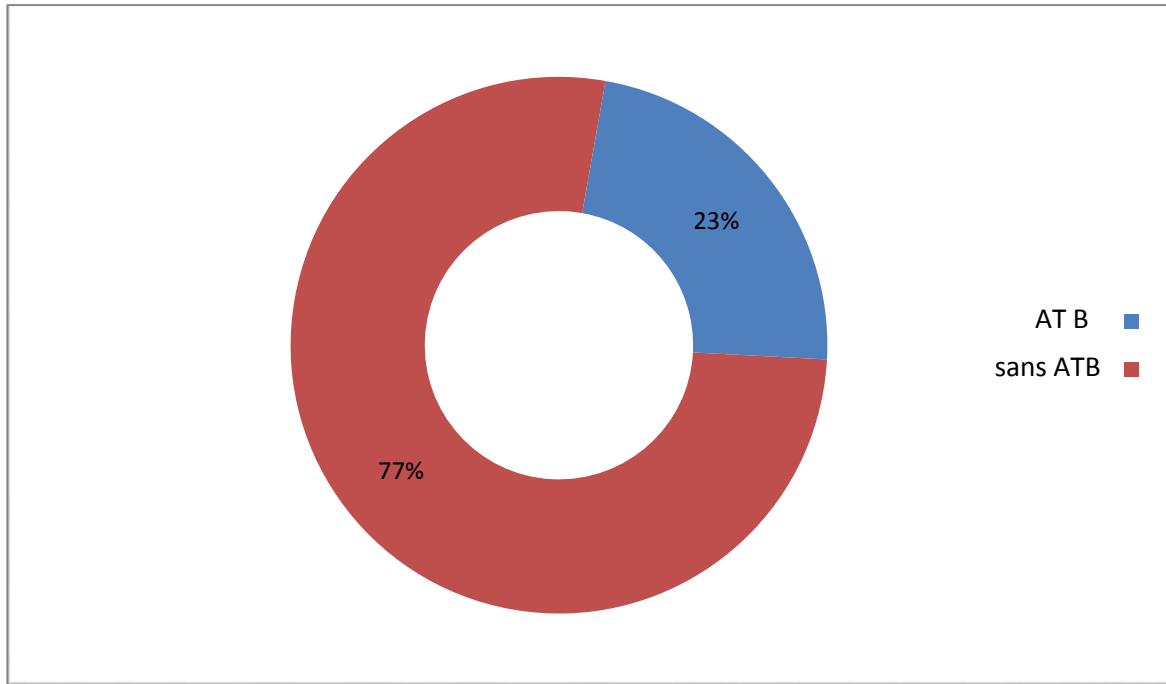


Figure 09 : portage d'EPC selon l'antibiothérapie.

DISCUSSION

Peu d'études ont été réalisées sur le portage du SARM en communauté. Au cours de la dernière décennie, le SARM d'origine communautaire a vu le jour chez les patients qui n'ont pas été admis à l'hôpital, en particulier aux Etats-Unis. Bien que les données sont limitées, la prévalence du SARM communautaire en Europe semble être faible, mais en augmentation. SARM a été rapporté dans la plupart des pays européens, dont les Pays-Bas et les pays nordiques, qui ont des taux de SARM nosocomial faibles. La colonisation par le SARM peut persister pendant des mois ou des années et, jusqu'à récemment, les infections à SARM dans la communauté ont été généralement causées par des souches de SARM nosocomiales, acquis directement ou indirectement.

Durant cette étude, aucune souche de SARM n'a été retrouvée. Ces résultats ne sont pas similaires à ceux rapportés dans l'étude menée sur l'épidémiologie des SARM communautaires en Europe qui montre souvent une augmentation de la prévalence des souches de SARM communautaires dans les différents pays d'Europe (Otter *et al.*, 2010).

Cette étude est menée sur un échantillon de 100 sujets asymptomatiques qui sont des étudiants résidents au sein de 8 cités universitaires de la wilaya de Bejaia. 13 souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases ont été isolées soit 13% de l'échantillon total dont 4 étaient des souches de *K. pneumoniae* et 4 des souches d'*E. coli*. Une étude réalisée en 2012, par Boufassa et Daoud chez des étudiants résidents à Bejaia, a montré l'absence de souches résistantes aux carbapénèmes. Elles ont rapporté un taux de portage d'entérobactéries BLSE de 10,86% (29/267). Nos résultats ne concordent pas avec ceux obtenus dans une étude menée sur des souches d'origine communautaire isolées en Suisse qui montre un taux de résistances de 0% au carbapénèmes pour les souches d'entérobactéries (Magdalena *et al.*, 2013). En suisse, le portage d'une souche d'*E. coli* productrice de carbapénèmases de type OXA-48 en milieu communautaire a été récemment rapportée par Zurfluh *et al.*, 2015.

Les enzymes KPC sont les plus fréquentes parmi les carbapénèmases de classe A. Elles ont été retrouvées chez plusieurs espèces d'entérobactéries et sont habituellement inhibées par l'acide boronique et l'acide clavulanique. En Algérie, Bakour *et al.*, 2015 ont rapporté la description d'une souche de *K. pneumoniae* productrice de l'enzyme KPC-3 chez un enfant hospitalisé au niveau du service de neurochirurgie du CHU de Sétif.

Les carbapénèmases de classe B (VIM, IMP, NDM) confèrent la résistance à diverses β -lactamines à l'exception de l'aztréonam. NDM-1 est l'une des métallo- β -lactamases les plus

isolées ces dernières années, elle a connu une diffusion internationale (Viau *et al.*, 2016). En Algérie, ces enzymes (NDM-5) sont isolées pour la première fois chez des souches d'entérobactéries par Yousfi *et al.* 2016, chez des souches *E. coli* isolées de matière fécale d'animaux de compagnie. Yaici *et al.*, 2016 ont rapporté la présence de NDM-5 chez des souches d'*E. coli* isolées de lait de vache à Bejaia.

Une autre classe de carbapénèmase importante chez les entérobactéries, c'est la classe D, OXA-48. Ces enzymes ont largement diffusé en Afrique du nord. En Algérie, deux études réalisées en milieu clinique rapportent la description d'OXA-48 (Aggoune *et al.*, 2014 ; Agabou *et al.*, 2014). Récemment, l'étude réalisée par Yousfi *et al.*, 2016, chez les animaux de compagnie, a rapporté la présence d'enzyme OXA-48 chez des souches de *E. coli*. OXA-48 a été retrouvée dans une variété d'Entérobactéries, y compris *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter sp*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Raoultella planticola* et *Salmonella* (Viau *et al.*, 2016).

L'épidémiologie des entérobactéries productrices de carbapénèmases (en particulier *K. pneumoniae*) dans les pays européens suit un schéma typique pour les agents pathogènes nosocomiaux, et la propagation du milieu hospitalier vers le milieu communautaire est donc une question de temps, comme l'a démontré dans le passé par la diffusion des bactéries productrices de BLSE. En raison de la variabilité des niveaux de résistance aux carbapénèmes, les bactéries productrices de carbapénèmase ne peuvent pas être facilement détectées. Ainsi, la prévalence réelle dans la communauté reste inconnu et peut-être même sous-estimée (Magdalena *et al.*, 2013).

Durant cette étude, 13 souches d'entérobactéries sont probablement productrices de carbapénèmases incluant 4 souches de *K. pneumoniae* et 4 souches de *E. coli*.

La résistance à la colistine n'a pas été observée durant plusieurs décennies (1960–1990), mais récemment, il y a eu une augmentation en rapports de l'émergence, l'isolement et la diffusion de la résistance à la colistine chez *K. pneumoniae* (CRKP) dans plusieurs pays. Il y a eu des isollements de *K. pneumoniae* résistantes à la colistine chez des patients qui n'ont jamais étaient traités par la colistine. Les CRKP sont les plus isolées chez des patients infectés par des bactéries multi résistantes et qui ont été traités par la colistine (Olaitan *et al.*, 2014).

La résistance à la colistine se produit comme un résultat d'une pression de sélection et de la transmission horizontale. La modification des LPS a été suggérée comme étant la cause de la résistance à la colistine chez *K. pneumoniae* (Olaitan *et al.*, 2014). Récemment, Liu *et*

al., 2015 ont rapporté la présence d'un gène plasmidique nommé *mcr-1* transférable détecté chez d'*E. coli* isolées d'animaux en Chine.

Durant cette étude, 6 souches d'entérobactéries résistantes à la colistine ont été isolées, dont 5 souches étaient des *Enterobacter sp* et l'autre était *K. oxytoca*. Les CMI de la colistine allaient de 4µg/ml à 16µg/ml. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus dans une étude menée sur des souches obtenues chez des individus sains au Laos et en Thaïlande qui montrent un taux de 5.8% et 6,6 % respectivement et les CMI allant de 3µg/ml à 64µg/ml (Olaitan *et al.*, 2014). Et celle menée en France qui montre un isolement de 2 souches de *K. oxytoca* isolées chez des patients.

Le dépistage du portage intestinal des EPC et des bacilles à Gram négatif résistants à la colistine est d'une grande importance pour le développement des stratégies de contrôle des infections et la limitation de leur diffusion dans la communauté.

Notre étude connaît certaines limites telles que la taille de l'échantillon, et elle constitue un point de départ pour étudier la prévalence du portage nasal et rectal de bactéries multi résistantes aux antibiotiques chez des individus asymptomatiques dans la communauté.

Ce travail ouvre de nombreuses perspectives, il serait intéressant de compléter cette étude en :

- Caractérisant les gènes de résistance par PCR et séquençage.
- Une MLST ou PFGE pour étudier l'épidémiologie des souches.
- L'élargissement du spectre d'étude vers d'autres collectivités (les crèches, les casernes, les écoles,...).

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Agabou A. A. Pantel Z. Ouchenane, N. Lezzar S. Khemissi D. Satta A. Sotto, J.-P. Lavigne. (2014).** First description of OXA-48-producing *Escherichia coli* and the pandemic clone ST131 from patients hospitalised at a military hospital in Algeria. **33** (9), 1641-1646.
- **Aggoune Nadjet , Hassiba Tali-Maamar, Farida Assaous, Nabila Benamrouche, Malek Naim, Kheira Rahal. (2014).** Emergence of plasmid mediated carbapenemase OXA-48 in a *Klebsiella pneumoniae* strain in Algeria. **2** (4), 327–329.
- **Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A et Memish ZA. (2009).** Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Infect Dis.* **13**, 241-247

B

- **Bakour.S, V. Garcia, L. Loucif, J.-M. Brunel, A. Gharout-Sait, A. Touati, and J.-M. Rolain. (2015).** Rapid identification of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* using a modified Carba NP test. *New Microbes New Infect.* **7**: 89–93.
- **Bradford Patricia A, Krystyna M Kazmierczak, Douglas J Biedenbach, Mark G Wise, Meredith Hackel, Daniel F Sahm. (2015).** Colistin-resistant *Enterobacteriaceae*: Correlation of β -lactamase production and colistin resistance among isolates from a global surveillance program. *Antimicrob. Agents Chemother.* doi:10.1128/AAC.01870-15.

C

- **Collignon peter, Frank M. Aarestrup. (2007).** Extended-Spectrum β -Lactamases, Food, and Cephalosporin Use in Food Animals. *Clin Infect Dis.* **44** (10). 1391-1392.

D

- **Dalèle Elhani. (2011).**L'émergence de la résistance aux antibiotiques annonce-t-elle le retour des âges sombres ? *Ann Biol Clin.* **69** (6): 637-46.

Références bibliographiques

- **David MZ et Daum RS.** (2010). Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. Clin Microb Rev. p. 616-687.
- **Denis F, Ploy MC, Martin C, Bengen et Quenten R.** (2007). Bactériologie médicale : techniques usuelles. Edition : Elsevier Masson. 70p
- **David MZ et Daum RS.** (2010). Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences on an emerging epidemic. Clin Microb Rev. **23**, 616-687.
- **Dias Diana , Rita T. Torres, Göran Kronvall, Carlos Fonsec, Sonia Mendo, Tânia Caetano.** (2015). Assessment of antibiotic resistance of Escherichia coli isolates and screening of Salmonella spp. in wild ungulates from Portugal.
- **Diep BA, Carleton HA, Chang RF, Sensabaugh GF et Perdreau-Remington F.** (2006). Roles of 34 Virulence Genes in the Evolution of Hospital-and Community-Associated Strains of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. JID, 193.
- **Djoudi F, Benallaoua S, Bonura C, Touati A et Mammina C.** (2014). *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez des mères et des enfants hospitalisés à Alger : prédominance du clone virulent européen. Med et mal infect. **44**, 232-237.
- **Doublet.B, A. Bousquet-Mélou, J.Y. Madec.** (2012). Le concept « One Health » en antibiorésistance et les flux de gènes. Innovations Agronomiques 24 (2012), 79-90.

G

- **Georgios Meletis.**(2016). Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. Ther Adv Infect Dis.**3**, 15–21.
- **Gharout A.** (2016). Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries hospitalières et communautaires. Thèse de doctorat de microbiologie. Université de Béjaia, faculté des sciences de la nature et de la vie, 97p.
- **Gordon RJ et Lowy FD.** (2008). Pathogenesis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. Clin Infect Dis. **46**, 350-359.

Références bibliographiques

- **Grall. N, A. Andremont, L. Armand-Lefèvre.** (2011). Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ? Carbapenem resistance: Towards a new dead end?. *Journal des Anti-Infectieux*. **13** suppl 2: 87-102

H

- **Hamouche, D.K. Sarkis.** (2012). Évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009). *60* (3) : 15-20

K

- **Kontopoulou K, Protonotariou E, Vasilakos K, Kriti M, Koteli A, Antoniadou E.** (2010). Hospital outbreak caused by *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-2 β -lactamase resistant to colistin. *J Hosp Infect*. **76(1)**:70-3.

L

- **Lee K, Kim CK, Yong D, Jeong SH, Yum JH, Seo YH, Docquier JD, Chong Y.** Improved performance of the modified Hodge test with Mac Conkey agar for screening carbapenemase-producing Gram-negative bacilli. *J Microbiol Methods*. 2010; **83**:149-52.

M

- **Morgan Marina.** (2008). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) **62**, 1181–1187.
- **Magdalena Nüesch-Inderbinen, Katrin Zurfluh, Herbert Hächler and Roger Stephan.** No evidence so far for the dissemination of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in the community in Switzerland. (2013). *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. **2**:23.

N

- **Nathalie Tijet,^a David Boyd,^b Samir N. Patel,^a Michael R. Mulvey,^b and Roberto G. Melano^a.** (2013). Evaluation of the Carba NP Test for Rapid Detection of

Références bibliographiques

Carbapenemase Producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*.
Antimicrob Agents Chemother. **57** (9): 4578–4580.

- **Nordmann P, Naas T , Poirel L.** (2011). Propagation mondiale de carbapenemase de production Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis. 17 (10): PMC3310682.
- **Nordmann P, Poirel L.** (2013). Strategies for identification of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother. **68** (3):487-9.
- **Nordmann Patrice, Aurélie Jayol, and Laurent Poire.** (2016). A universal culture medium for screening polymyxin-resistant gram negatives. J. Clin. Microbiol. doi:10.1128/JCM.00446-16.

O

- **Olaitan Abiola Olumuyiwa , Seydina M. Diene, Marie Kempf, Meryem Berrazeg, Sofiane Bakour, Sushim Kumar Gupta, Boupha Thongmalayvong, Kongsap Akkhavong, Silaphet Somphavong, Phimpha Paboriboune, Kittipong Chaisiri, Chalit Komalamisra, Olawale Olufemi Adelowo, Obasola Ezekiel Fagade, Omowunmi Abosede Banjo, Adeyeye James Oke, Amos Adlerh, Marc Victor Assous, Serge Morand, Didier Raoult, Jean-Marc Rolain.**(2014). Worldwide emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from healthy humans and patients in Lao PDR, Thailand, Israel, Nigeria and France owing to inactivation of the PhoP/PhoQ regulator mgrB: an epidemiological and molecular study. International Journal of Antimicrobial Agents. **44**, 500-507.
- **OMS.** (2015).
- **Otter JA et French GL.** (2010). Molecular epidemiology of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lan Infect Dis. **10**, 227-239.

P

- **Palavecino El.** (2014). Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Aspects of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Met Mol Bio. DOI. 10.1007/978-1-62703-664-1-1.

Références bibliographiques

- **Patricia A Bradford¹, Krystyna M Kazmierczak, Douglas J Biedenbach², Mark G Wise², Meredith Hackel², Daniel F Sahn.** (2015). Antimicrob. Agents Chemother. doi:10.1128/AAC.01870-15.
- **Plough HH.** Penicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and its clinical implications. Am J Clin Pathol. 1945; **15**:446-51.
- **Poirel L, Castanheira M, Carrër A, Rodriguez CP, Jones RN, Sevsky J, Nordmann P.** OXA-163, an OXA-48- related class D β -lactamase with extended activity toward expanded-spectrum cephalosporins. Antimicrob Agents Chemother. **(55)**: 2546-51.

R

- **Randrianirina F., Vedy S., Rakotovao D., Ramarokoto C.E., Ratsitohaina H., CarodJ.F., Ratsima E., Morillon M. et Talarmin A.** (2009). Role of contaminated aspiration tubes in nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumonia* producing SHV-2 and CTX-M-15 extended spectrum β -lactamases. Journal of Hospital Infection. **72** : 23-29.

S

- **Sivaraman A, Seifried SE, Zhu L, Srivastava DK, Perkins R, Shenep JL, Bankowski MJ et Hayden RT.** (2010). Increasing Prevalence of Nasal and Rectal Colonization with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Children with Cancer. Ped Blood Cancer. DOI.10.1002/pbc.22815.

T

- **Tattevin P.** (2011). Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline (SARM) d'acquisition communautaire. Med Mal Infect. **41**, 167-175.

V

- **Viau Roberto, Karen M. Frank, Michael R. Jacobs, Brigid Wilson, Keith Kaye, Curtis J. Donskey, Federico Perez, Andrea Endimiani, Robert A. Bonomo.** (2016). Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms: Current Status of Surveillance Methods. Clini Microb Rev. **29**, 2.

Références bibliographiques

W

- **Weigelt. (2006).** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. U.S.A Medical College of Wisconsin. United State. P. 1-3.
- **Williams REO. (1963).** Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev.* **27**, 56-71.
- **Wolffa.M , M.-L. Joly-Guilloub, O. Pajotc. (2009).***Comparative review of carbapenems*, *Réanimation* 18, S199-S208.

Y

- **Yan X, Song Y, Yu X, Tao X, Yan J, Luo F, Zhang H, Li Q, He L, Li S, Meng F, Zhang J et Grundmann H. (2014).** Factors associated with *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthy people in Northern China. *Clin Microbiol Infect.* **21**, 157-162.
- **Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, Alberti S, Bush K, Tenover FC.** Novel carbapenem-hydrolyzing beta lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. (2001). *Antimicrob Agents Chemother.* **45** (4):1151-61
- **Yong D, Lee K, Yum JH, Shin HB, Rossolini GM, Chong Y.** Imipenem-EDTA disk method for differentiation of metallo-beta-lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas spp* and *Acinetobacter spp* . *J Clin Microbiol.* 2002; **40**:3798-801.
- **Young-Mi Aha, Ah-Jung Kimb, Ju-Yeun Leea. (2014).** Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Antimicrobial Agents*.

Z

- **Zurfluh Katrin, Magdalena T Nüesch-Inderbinen, Laurent Poirel, Patrice Nordmann, Herbert Hächler and Roger Stephan. (2015).** Emergence of *Escherichia coli* producing OXA-48 β -lactamase in the community in Switzerland. *Antimicrobial Resistance and Infection Control.* DOI 10.1186/s13756-015-0051-x.

Références bibliographiques

Annexe I

Questionnaire :

Code :	Initiales de nom et prénoms :	Age :	Sexe :	Niveau d'étude :	Filière :
Cité universitaire :	Bloc :	Etage :	Chambre:		
Nombre d'étudiants par chambre :	Nombre de lits par chambre :	Résidant dans la même cité depuis :			
Transfert d'une autre université : oui/non	Date :	Université d'origine :			
Transfert d'une autre cité universitaire : oui/non		Date :			
Voyage à l'étranger : : Oui/Non		Date :	Pays :		
Maladie sous-jacente :		Antécédents chirurgicaux :	Date :		
Avez-vous fréquenter une structure de soin :oui/non		Laquelle : Année : Durée :			
Date de Prélèvement :		Mangez-vous au restaurant universitaire ?			
Hospitalisation antérieure : Oui/Non		Date :	Hôpital :		
Antibiothérapie dans les 3 à 12 mois précédents : Oui/Non		Date :	ATB administrés :		
Antibiothérapie en cours: Oui/Non		Date :	ATB administrés :		

ANNEXE II

Tableau N° I : Liste des milieux de culture utilisés durant cette étude.

Milieux	Utilisation
TSI (CONDA)	Etude de l'utilisation des sucres : glucose, lactose, saccharose, la production de gaz et H ₂ S.
Citrate de Simmons	Etude de l'utilisation du citrate comme seule source de carbone.
Bouillon nitraté	Recherche du nitrate réductase.
Urée-indole	Recherche de l'Uréase et la production de l'indole.
Clark et Lubs	Etude de la voie fermentaire.
Eau peptonée exempte d'indole	Recherche de la production d'indole.
Gélose Mueller-Hinton (CONDA)	Réalisation des antibiogrammes.
Gélose nutritive	conservation des souches isolées.
Gélose EMB (CONDA)	Isolement des entérobactéries.
Gélose Hektoen (CONDA)	Isolement des entérobactéries.
Mc Conkey	L'isolement, repiquage et le test de Hodge.
Bouillon Trypticase Soja	Enrichissement et culture des microorganismes.
Giolitti Cantoni	L'enrichissement de <i>S. aureus</i> .

Tableau N° II : Liste des réactifs utilisés durant cette étude.

Réactifs	Utilisation
NRI et NRII	Révélant du nitrate réductase
La poudre de zinc	Confirmation du test du nitrate réductase
Réactif de Kovacs	Mettre en évidence la production de l'indole
VPI et VPII	Révélant de la formation d'acétoïne
RM (Rouge de méthyle)	Révélant de la formation d'acides mixtes

ANNEXE III**Composition des milieux de culture (pour 1L d'eau distillée, en g/L)****Gélose EMB :**

Peptone.....	10g
Lactose.....	10g
Hydrogénophosphate de potassium	2g
Eosine	0.4g
Bleu de méthylène	0.065g
Gélose	15g

PH : 6.8

Gélose Mueller Hinton :

Infusion de viande de bœuf	2g
Hydrolysate de caséine	17.5g
Amidon	1.5g
Agar	17g

PH: 7.3

Gélose TSI :

Extrait de viande de bœuf	3g
Extrait de levure	3g
Peptone tryptique	20g
Chlorure de sodium	5g
Citrate ferrique	0.3g

Annexes

Thiosulfate de sodium	0.3g
Lactose	10g
Glucose.....	1g
Saccharose.....	10g
Rouge de phénol.....	0.05g
Agar.....	12g

PH : 7.4

Milieu Citrate de Simmons :

Citrate de sodium	2g
Chlorure de sodium	5g
Sulfate de magnésium	0.2g
Phosphate monoammoniaque	1g
Phosphate bipotassique	1g
Bleu de bromothymol.....	0.08g
Agar.....	15g

PH : 7.0-7.2

Bouillon nitraté :

Bouillon nutritif	1L
Nitrate de sodium.....	10g

Eau peptonée exempte d'indole :

Peptone exempte d'indole	15g
Chlorure de sodium.....	5g

PH:7.2

Milieu urée-indole :

L-tryptophane.....	3g
Phosphate monopotassique.....	1g
Phosphate bipotassique	1g
Chlorure de sodium.....	5g
Urée.....	20g
Alcool à 95.....	10ml
Rouge de phénol.....	0.025g

PH : 7

Milieu Clark et Lubs :

Peptone tryptique de viande	5g
Phosphate bipotassique.....	5g
Glucose.....	6g

PH : 7

Gélose nutritive :

Extrait de viande.....	5g
Peptone.....	10g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	20g

PH: 7

CHROMagar Orientation Medium:

Chromopeptone.....	16.1g
Mélange chromogène.....	1.3g

Gélose.....15g

PH : 6.9

Giolitti Cantoni :

Tryptone.....10g

Extrait de viande de bœuf.....5g

Extrait de levure.....5g

Chlorure de lithium.....5g

Mannitol.....20g

Chlorure de sodium.....5g

Glycocolle.....1.2g

Pyruvate de sodium..... 3g

pH : 6.9

Composition des réactifs utilisés

Réactif de Griess (NRI et NRII) :

NRI :

Acide sulfanilique.....0, 8ml

Acide acétique 5N.....100ml

NRII :

Diméthylamine0, 6ml

Acide acétique 5N.....100ml

Réactif de Kovacs :

p-diméthylaminebenzaldéhyde.....10ml

acide chloridrique.....50ml

Alcool amylique.....150ml

Réactifs de Voges-Proskauer (VPI-VPII) :

VPI :

α -naphтол.....6g

Alcool à 90°100 ml

VPII:

NaOH 4N

Rouge de méthyle (RM) :

Rouge de méthyle0,5 g

Alcool éthylique à 60%100 ml

Tableau N° III : Aspect des colonies sur milieu Chromagar (CHROMagar™ Orientation)
(Denis et al, 2007).

Espèces	Couleur de colonies
<i>Escherichia coli</i>	Colonies rose à pourpre
KES (<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Citrobacter</i>)	Colonies bleu vert à bleues avec ou sans auréole violette
<i>Proteus mirabilis</i> , <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i>	Colonies pâles à beiges, cernées d'une auréole ambre à marron.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colonies muqueuses blanches brunâtres.
<i>Acinetobacterbaumannii</i>	Colonies muqueuses blanches opaque.
<i>Enterococcus</i> sp	Petites colonies bleu turquoise.

ANNEXE IV

Tableau N° XII : Résultats d'identification des souches productrices de carbapénèmases

CODE	GLU	LAC	GAZ	H ₂ S	CIT	NR	RM	VP	URE	IND	SOUCHE
PR82	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>K.pneumoniae</i>
PR83	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	<i>E.coli</i>
PR84	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	<i>E.coli</i>
PR85	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	<i>E.coli</i>
PR86	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>K.pneumoniae</i>
PR87	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>K.pneumoniae</i>
PR90	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>K.pneumoniae</i>
PR32	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	<i>E.coli</i>
PR35	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>K.oxytoca</i>
PR44	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>K.oxytoca</i>
PR63	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR64	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR70	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>

ANNEXE V

Tableau N° XIII : Résultats du CARBA NP test

CODE	SOUCHE	CARBA NP test
PR82	<i>K.pneumoniae</i>	positif
PR83	<i>E.coli</i>	positif
PR84	<i>E.coli</i>	positif
PR85	<i>E.coli</i>	positif
PR86	<i>K.pneumoniae</i>	positif
PR87	<i>K.pneumoniae</i>	positif
PR90	<i>K.pneumoniae</i>	positif
PR32	<i>E.coli</i>	positif
PR35	<i>K.oxytoca</i>	positif
PR44	<i>K.oxytoca</i>	Non interprétable
PR63	<i>Enterobacter sp</i>	positif
PR64	<i>Enterobacter sp</i>	positif
PR70	<i>Enterobacter sp</i>	Non interprétable

ANNEXE VI

Tableau N° XIV : Résultats d'identification des souches résistantes à la colistine

CODE	CHROMAGAR	GLU	LAC	GAZ	H ₂ S	CIT	URE	IND	SOUCHE
PR82	beige+auréole incolore	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>acinetobacter sp.</i>
PR83	beige+auréole incolore	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>acinetobacter sp.</i>
PR84	beige+auréole incolore	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	<i>Proteus mirabilis</i>
PR85	beige+auréole incolore	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>Hafnia alvei</i>
PR86	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>K.pneumoniae</i>
PR87	bleue	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>Providencia sp.</i>
PR88	violette	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR89	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>K.oxytoca</i>
PR90	beige+ auréole incolore	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	<i>Hafnia alvei</i>
PR77	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR78	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR79	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR39	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>
PR53	bleue	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>K.oxytoca</i>
PR81	bleue	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	<i>Enterobacter sp</i>

ANNEXE VII

Tableau N° XV : Données épidémiologiques des étudiants résidents volontaires inclus dans notre étude

code	date de P.	âge	résidence	sexe	ATB précéd.	ATB en cours	SARM	CARBA	COLISTINE
P1 (Net R)	25/01/2016	23ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P2 (Net R)	25/01/2016	24 ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P3 (Net R)	25/01/2016	25 ans	aamriw	F	non	non	/	/	/
P4 (Net R)	25/01/2016	25 ans	1000 lits	F	clamoxyl	non	/	/	/
P5 (Net R)	25/01/2016	23 ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P6 (Net R)	25/01/2016	25 ans	berchiche 03	F	non	non	/	/	/
P7 (Net R)	25/01/2016	30 ans	iryahene	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P8 (Net R)	25/01/2016	23 ans	17-oct	F	non	non	/	/	/
P9 (Net R)	25/01/2016	24 ans	17-oct	F	non	non	/	/	/
P10 (Net R)	25/01/2016	22 ans	17-oct	F	non	non	/	/	/
P11 (Net R)	25/01/2016	24ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P12 (Net R)	25/01/2016	22ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P13 (Net R)	25/01/2016	24ans	1000 lits	F	pénicilline	non	/	/	/
P14 (Net R)	25/01/2016	22 ans	1000 lits	F	clamoxyl	non	/	/	/
P15 (Net R)	25/01/2016	24ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P16 (Net R)	25/01/2016	23 ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P17 (Net R)	25/01/2016	23ans	iryahene	F	clam+clarith	non	/	/	/
P18 (Net R)	25/01/2016	24ans	N.pépinière	F	clamoxyl	non	/	/	/
P19 (Net R)	25/01/2016	23ans	N.pépinière	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P20 (Net R)	25/01/2016	22ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P21(Net R)	03/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P22(Net R)	02/02/2016	25ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P23 (Net R)	02/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P24 (Net R)	02/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P25 (Net R)	02/02/2016	24ans	1000 lits	F	oui	non	/	/	/
P26 (Net R)	02/02/2016	20ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P27 (Net R)	02/02/2016	24ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P28 (Net R)	02/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P29 (Net R)	03/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P30 (Net R)	03/02/2016	22ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P31 (Net R)	03/02/2016	22ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P32 (Net R)	03/02/2016	22ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	(+)	(+)
P33 (Net R)	03/02/2016	24ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P34 (Net R)	03/02/2016	25ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P35 (Net R)	03/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	(+)	(+)
P36 (Net R)	03/02/2016	29ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P37 (Net R)	03/02/2016	25ans	1000 lits	F	non	non	/	(+)	(+)
P38 (Net R)	03/02/2016	25ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/

Annexes

P39 (Net R)	03/02/2016	20ans	1000 lits	F	clamoxyll	non	/	/	(+)
P40 (Net R)	03/02/2016	23ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P41 (Net R)	03/02/2016	28ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P42 (Net R)	03/02/2016	28ans	1000 lits	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P43 (Net R)	03/02/2016	26ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P44 (Net R)	03/02/2016	25ans	1000 lits	F	non	non	/	(+)	(+)
P45 (Net R)	03/02/2016	26ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P46 (Net R)	03/02/2016	29ans	1000 lits	F	clamoxyll	non	/	/	/
P47 (Net R)	03/02/2016	23ans	1000 lits	F	clamoxyll	non	/	/	/
P48 (Net R)	03/02/2016	18ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P49 (Net R)	03/02/2016	21ans	berchiche 03	F	non	non	/	/	/
P50 (Net R)	03/02/2016	20ans	RUTO	F	non	non	/	/	/
P51 (Net R)	03/02/2016	23ans	Aamriw	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P52 (Net R)	03/02/2016	23ans	Aamriw	F	dotur	non	/	/	/
P53 (Net R)	03/02/2016	24ans	aamriw	F	non	non	/	/	(+)
P54 (Net R)	04/02/2016	21ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P55 (Net R)	04/02/2016	22ans	berchiche 01	F	non	non	/	/	/
P56 (Net R)	04/02/2016	23ans	berchiche 01	F	Amoxicilline	non	/	/	/
P57 (Net R)	08/02/2016	28ans	1000 lits	F	non	non	/	/	/
P58 (Net R)	06/02/2016	23ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P59 (Net R)	06/02/2016	23ans	iryahene	F	non	non	/	/	/
P60 (Net R)	09/02/2016	23ans	RUTO	F	clamoxyll	non	/	/	/
P61 (Net R)	03/02/2016	23ans	RUTO	F	non	non	/	/	/
P62 (Net R)	23/02/2016	26ans	1000 lits	M	non	non	/	/	/
P63 (Net R)	23/02/2016	26ans	1000 lits	M	non	non	/	(+)	(+)
P64 (Net R)	23/02/2016	24ans	1000 lits	M	Amoxicilline	non	/	(+)	(+)
P65 (Net R)	23/02/2016	24ans	berchiche 01	M	non	non	/	/	/
P66 (Net R)	23/02/2016	25ans	berchiche 03	M	non	non	/	/	/
P67 (Net R)	23/02/2016	24ans	1000 lits	M	non	non	/	/	/
P68 (Net R)	23/02/2016	23ans	N.pépinière	M	non	non	/	/	/
P69 (Net R)	27/02/2016	25ans	iryahene	F	non	non	/	/	/
P70 (Net R)	28/02/2016	21ans	iryahene	F	oui	non	/	(+)	(+)
P71 (Net R)	06/03/2016	23ans	berchiche 01	F	non	non	/	/	/
P72 (Net R)	07/03/2016	23ans	berchiche 03	F	clamoxyll	non	/	/	/
P73 (Net R)	07/03/2016	23ans	berchiche 03	F	clamoxyll	non	/	/	/
P74 (Net R)	07/03/2016	24ans	Aamriw	F	non	non	/	/	/
P75 (Net R)	07/03/2016	24ans	iryahene	F	non	non	/	/	/
P76 (Net R)	07/03/2016	29ans	Aamriw	M	non	non	/	/	/
P77 (Net R)		23ans	RUTO	M	non	non	/	/	(+)
P78 (Net R)	29/03/2016	25ans	RUTO	M	oui	non	/	/	(+)
P79 (Net R)	30/03/2016	25ans	RUTO	M	non	non	/	/	(+)
P80 (Net R)	29/03/2016	25ans	RUTO	M	non	non	/	/	/
P81 (Net R)	29/03/2016	26ans	RUTO	M	non	non	/	/	(+)
P82 (Net R)	05/05/2016	25ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P83 (Net R)	09/05/2016	25ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)

Annexes

P84 (Net R)	11/05/2016	19ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P85 (Net R)	11/05/2016	21ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P86 (Net R)	11/05/2016	23ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P87 (Net R)	11/05/2016	28ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P88 (Net R)	11/05/2016	24ans	RUTO	M	non	non	/	/	(+)
P89 (Net R)	11/05/2016	21ans	RUTO	M	non	non	/	/	(+)
P90 (Net R)	11/05/2016	20ans	RUTO	M	non	non	/	(+)	(+)
P91 (Net R)	11/05/2016	20ans	N.pépinière	M	non	non	/	/	/
P92 (Net R)	11/05/2016	24ans	N.pépinière	M	non	non	/	/	/
P93 (Net R)	11/05/2016	25ans	N.pépinière	M	non	non	/	/	/
P94 (Net R)	11/05/2016	26ans	berchiche 01	M	non	non	/	/	/
P95 (Net R)	11/05/2016	26ans	berchiche 03	M	non	non	/	/	/
P96 (Net R)	11/05/2016	22ans	berchiche 01	M	non	non	/	/	/
P97 (Net R)	11/05/2016	21ans	17-oct	M	non	non	/	/	/
P98 (Net R)	11/05/2016	23ans	17-oct	M	non	non	/	/	/
PR99(N et R)	11/05/2016	20ans	17-oct	M	non	non	/	/	/
PR100(N et R)	11/05/2016	21ans	17-oct	M	non	non	/	/	/

Légende :

Vert : bactéries à Gram négatif résistantes à la colistine.

Rouge : bactéries à Gram négatif productrices de carbapénèmases.

Violet : bactéries à Gram négatif résistantes à la colistine et productrices de carbapénèmases.

F : féminin.

M : masculin.

Date de P. : date de prélèvement.

ATB précéd.: antibiothérapie précédente.

ATB en cours : antibiothérapie en cours.

ANNEXE VIII**CASFM_EUCAST 2015**

	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
		S>	R<
Imipénème	10µg	22	16
Méropénème	10µg	22	16

Résumé

But: le but de cette étude est de déterminer la prévalence et les facteurs de risque associés au portage nasal et rectal de bactéries multirésistantes aux antibiotiques en milieu communautaire.

Matériel et méthodes: 100 écouvillonnages nasaux et rectaux sont réalisés chez des étudiants résidents au sein des cités universitaires de la Wilaya de Bejaia. L'identification des souches est réalisée sur milieu CHROMagar et la galerie biochimiques classique. La détection des carbapénèmases a été effectuée par le Carba NP test et le test de Hodge modifié. Des CMI de la colistine ont été réalisées en milieu gélosé.

Résultats: 13 souches ont présenté une sensibilité diminuée vis-à-vis des carbapénèmes. L'étude de ces souches par les tests phénotypique (Carba NP test et Hodge test Modifié) ont montré des résultats positifs, à l'exception de 2 souches qui ont donné un Carba NP test Non interprétable. 13% est la fréquence d'EPC dans notre études dont 53.84% (7/13) sont isolées au niveau de la résidence de Targa ouzemour. Six souches sont résistantes à la colistine et leur CMI varient de 4µg/ml à 16µg/ml.

Conclusion: un taux de porteurs d'entérobactéries productrices est de 13%. Aucun facteur de risque d'acquisition d'EPC n'a été déterminé. A notre connaissance c'est le premier rapport en Algérie décrivant le portage de carbapénèmases chez des individus asymptomatiques.

Mots clés : portage rectal, entérobactéries, carbapénèmases, étudiants, Bejaia.

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to determine the prevalence and risk factors associated with nasal carriage and rectal multiresistant bacteria to antibiotics in the community.

Methods: 100 nasal and rectal swabs are made among resident students who live in some residence hall of the wilaya of Bejaia. The identification of strains is performed on CHROMagar medium and classical biochemical gallery. Carbapenemases detection was performed by the Carba NP test and the modified Hodge test. MICs of colistin were made in the agar medium.

Results: 13 strains showed decreased sensitivity towards the carbapenems. The study of these strains by phenotypic tests (Carba NP test and Modified Hodge test) showed positive results, with the exception of two strains that gave a Carba NP test Not interprétable. 13 % is the EPC frequency in our studies with 53.84 % (7/13) were isolated at the residence of Targa ouzemour . Six strains are resistant to colistin and their MICs ranging from 4µg / ml to 16µg / ml.

Conclusion: a rate of producing Enterobacteriaceae carriers is 13%. No risk factor for acquisition of EPC was determined. To our knowledge this is the first report describing Algeria porting carbapenemases in asymptomatic individuals.

Keywords: rectal carriage, enterobacteriaceae, carbapenemases, student, Bejaia.

